

### XIII.

Aus der pathol.-anatom. Anstalt der Universität Basel.

## **Versuche über Gehirnreplantation,** zugleich ein Beitrag zur Kenntniss reactiver Vorgänge an den zelligen Gehirnelementen.

Von

**Dr. S. Saltykow,**

Privatdocent der path. Anat. und der allg. Path. Basel.

(Hierzu Tafel X und XI.)



Während die verschiedensten Gewebe und die meisten Organe zu Transplantationsversuchen herangezogen wurden, fehlen Experimente über Transplantation von Gehirntheilen meines Wissens noch gänzlich.

Diese Lücke auszufüllen, sind zunächst die vorliegenden Untersuchungen bestimmt.

Schon vor dem Beginn der Experimente war ich mir natürlich der Schwierigkeit der Aufgabe wohl bewusst, und zwar aus theoretischen Gründen und manchen Literaturangaben zufolge. Wissen wir doch, dass das Centralnervensystem von allen Geweben am wenigsten widerstandsfähig ist. Während andere Gewebe tage- sogar wochenlang ausserhalb des Körpers verbleiben können, ohne ihre Lebens- oder Wucherungsfähigkeit total einzubüssen (vergl. z. B. Saltykow), sterben die specifischen Elemente des Centralnervensystems bereits bei 12 Minuten dauernder Entziehung der Blutzufuhr ab (vergl. bei Marchand p. 381).

Abgesehen hiervon war es von vornherein klar, dass das Manipuliren mit einem so leicht lädirbaren Material einem ganz besondere Schwierigkeiten bereiten musste.

Und doch ging ich zu Werke einerseits durch Erfahrungen bei früheren Transplantationsversuchen ermuntert, wo es mir gelang, manches Gewebe zu transplantiren, welches bis dorthin den Uebertragungsver-

suchen trotzte, andererseits aber durch die Ueberlegung bewogen, dass falls die Pfropfung auch negativ ausfallen sollte, es sich dabei doch Gelegenheit bieten würde, verschiedene Prozesse an dem eigentlich noch so wenig erforschten Gewebe zu beobachten.

Hier meine ich vor allen Dingen die immer noch strittige Frage nach der Regenerationsfähigkeit spezifischer Elemente des Centralnervensystems, ferner das Studium der verschiedenen Zellarten des Gehirnes überhaupt unter der Einwirkung des durch die Verletzung ausgeübten „Reizes“. Sagen doch die Herausgeber des neuesten Handbuchs der pathologischen Anatomie des Nervensystems (Flatau, Jacobsohn, Minor) in ihrer Einleitung: Es „ist sehr wahrscheinlich in der pathologischen Histologie des Nervensystems . . . die Lösung vieler allgemein pathologischer Räthsel zu suchen, und zwar ganz besonders die Lösung einer der allerwichtigsten Fragen von der Entzündung“.

Nun haben die neueren Transplantationsversuche dargethan, dass es sich dabei eigentlich um Regenerationsvorgänge handelt (Saltykow und Andere, vergl. darüber Marchand). Jedes mit gutem Erfolg überpflanzte Gewebe fällt einer mehr oder weniger ausgesprochenen Degeneration anheim, um bei der Wiederherstellung günstigerer Ernährungsbedingungen Regenerationserscheinungen zu zeigen, welche dasselbe schliesslich event. in einen dem ursprünglichen identischen Zustand bringen können. Bei den vor der Transplantation hochgradig geschädigten (z. B. durch das Verbleiben ausserhalb des Körpers) Geweben beschränkt sich die Regeneration auf kleine Bezirke des transplantierten Materials.

Auf solche theilweise, umschriebene Regeneration oder wenigstens auf einen Anlauf zu dieser zu hoffen, hielt ich mich auch bei Gehirnpfropfung für berechtigt.

Ich will vorausgerifend sagen, dass diese Hoffnung mich nicht ganz getäuscht hat. Andererseits konnte ich bei der Untersuchung des verletzten Gehirns manche für die oben angedeuteten Fragen nicht uninteressante Wahrnehmungen machen.

In Anbetracht der oben erwähnten Schwierigkeiten wählte ich die einfachste Pfropfungsform — die Replantation.

---

Da wir sofort beim Beginn der Beschreibung unserer Versuche werden mit der Regenerationsfrage zu thun, oder wenigstens Befunde mitzuthemen haben, welche mit dieser Frage in Zusammenhang stehen, so wollen wir jetzt schon die hierher gehörenden Literaturangaben anführen.

Ausführliche Referate der meisten dieser Arbeiten findet man in

vielen der unten zu citirenden Publicationen, zumal in einem nicht allzu lange her erschienenen zusammenfassenden Bericht von Stroebe (1895). Wir werden deshalb die Arbeiten nur möglichst kurz in einer uns am zweckmässigsten erscheinenden Gruppierung vorbringen.

Eine echte Regeneration am Centralnervensystem, und zwar eine Neubildung zusammenhängender Rückenmarkstheile ist eigentlich nur bei Amphibien und Reptilien als festgestellt zu betrachten. Die betreffenden Untersuchungen wurden an Tritonen, Fröschen und Eidechsen angestellt (H. Müller, Masius und van Lair, Fraise, Caporaso, Barfurth, Sgobbo, Tschistowitsch [p. 348]). Dabei ist der Process nach den meisten dieser Autoren vollständig der physiologischen Neubildung des Rückenmarks identisch und geht in der Weise vor sich, dass die Epithelien des Centralkanals am Operationsstumpf in eine Wucherung unter Mitosenbildung gerathen. Diese Zellen bilden durch weitere Differenzirung Ganglienzellen, welche ihrerseits Nervenfasern produciren.

Was die Angaben über die Neubildung von Gewebe des Centralnervensystems, und zwar des Gehirnes bei Warmblütern nach dem Abtragen von Theilen desselben anbelangt, so liegt nur eine ältere Beobachtung von Voit an einer Taube und eine neuere von Vitzou an einem Affen vor.

Der Befund von Voit datirt aus einer Zeit, wo die histologischen Untersuchungsmethoden noch sehr dürftig waren und konnte bei Nachprüfung (Grunert) nicht bestätigt werden, so dass man demselben eine entscheidende Bedeutung kaum beimessen kann. Aber auch bald nach dem Erscheinen der Arbeit wurde das Resultat angezweifelt (Vulpian, Arch. de phys. norm. et path. 1869, p. 303).

Wenn andererseits Vitzou eine solche Neubildung gesehen zu haben glaubt, so muss ich Marchand beipflichten, dass seine Nervenzellen vielmehr den Eindruck von Granulationszellen machen (vergleiche seine Fig. 1); auch die Fasern, welche dann in den Abbildungen sämmtlich quer getroffen sein müssten, dürften wohl als Rundzellen des Granulationsgewebes betrachtet werden.

Mithin kennen wir keinen einwandfreien Fall echter Regeneration am Centralnervensystem der Warmblüter<sup>1)</sup>.

---

1) Dagegen liegen Angaben über Neubildung von einem aus Ganglienzellen und Nervenfasern bestehenden Gewebe nach der Exstirpation von Nervenganglien vor (Valentin, Walter, Cattani), welche allerdings durch die negativen Resultate von Schrader, Monti und Fieschi und Tirelli entkräftet werden.

Wenn wir jetzt die progressiven Prozesse an den spezifischen Elementen und die Neubildung dieser Elemente in's Auge fassen, welche Vorgänge schlechthin auch „Regeneration“ genannt werden, so müssen wir die Veränderungen an Ganglienzellen und an Nervenfasern getrennt behandeln, zumal uns die zweite Gruppe aus den unten anzuführenden Gründen weniger interessiren kann.

Progressive Veränderungen an Ganglienzellen nach experimentellen Verletzungen bei Thieren und am menschlichen Centralnervensystem wurden öfters beschrieben.

In erster Linie will ich die amitotische Kerntheilung und Vermehrung der Ganglienzellen kurz erwähnen, welche von manchen älteren Autoren angegeben wurden (Tigges, Arndt, Hoffmann, Jolly, Fleischl, Robinson, Lubimoff, Ceccherelli, Popoff, Stricker). In den Arbeiten aus jüngerer Zeit wird diese Art der Kern- und Zelltheilung im Allgemeinen überhaupt nicht mehr erwähnt. Es wird auch wohl in den meisten Fällen eine Täuschung vorgelegen haben, indem eine Ansammlung von Wanderzellen, oder von gewucherten Randzellen um eine Ganglienzelle herum für Producte ihrer Theilung gehalten wurden, oder Kerne der in die Zelle eingewanderten Leukocyten als neugebildete Kerne der Ganglienzelle betrachtet wurden (vergl. darüber Popoff, Lubimoff, Stroebe [1895, p. 955]). Doch werden wir nach der Beschreibung unserer Versuche auf diese Frage noch einmal in wenigen Worten zurückkommen müssen.

Das Hauptinteresse der Autoren war jeher der Mitose der Ganglienzellen zugewendet. Diese wurde auch von einer Anzahl Autoren beschrieben. Bei Verletzung des thierischen Gehirnes (durch Einstechen von glühenden Nadeln, durch Excisionen, Einführen von Fremdkörpern) wurden Mitosen in Ganglienzellen in der Nähe der Wunde von Mondino, Coen, Sanarelli, Marinesco, Levi, Tedeschi, und in der verletzten Retina von Falchi und Baquis gesehen. Eine Sonderstellung nimmt Friedmann (1888, 89, 90) ein, indem er der Mitose vorausgehende Ganglienzellenveränderungen schildert, welche an die von Stricker bei Amitose gesehenen erinnern. Er hat Mitosen nur an Ganglienzellen gesehen, welche atypisch geworden waren und das Aussehen anderer epithelioiden oder Körnchenzellen darboten, nie aber in typisch aussehenden Ganglienzellen.

Das Vorkommen von Mitosen in solchen atypischen Ganglienzellen hält auch Borst (1904) für nicht unwahrscheinlich.

Eine Neubildung von Ganglienzellen beim Durchschneiden des Rückenmarks erwähnen Brown-Séguard und mit Wahrscheinlichkeit

Eichhorst (1880 — nur zwei Zellen, welche aber nach der Abbildung tatsächlich Ganglienzellen zu sein scheinen).

Nun ist mit dem Nachweis der Mitosen die Frage nach der Vermehrungsfähigkeit der Ganglienzellen noch nicht endgültig entschieden. Sogar manche derjenigen Autoren, welche Mitosen in Ganglienzellen beschrieben haben, nehmen an, dass diese zu keiner Zellneubildung führen, sondern verschwinden, ohne die Metaphasen zu erreichen. Hier möchte ich nur mit Tedeschi (p. 68) bemerken, dass dieses Verhalten anzunehmen, kein Grund vorliegt. Wird doch das Vorhandensein von Mitosen an anderen Zellarten als genügender Beweis für stattfindende Proliferation betrachtet, ohne dass es jedes Mal Zelltheilung zu verfolgen gelänge.

Ich will jetzt schon vorausgreifend bemerken, dass die Hauptschwierigkeit an Ganglienzellen auch Metakinese und Anaphasen nachzuweisen eben daran liegt, dass die Zellen gegen diese Stadien schon so hochgradig atypisch geworden sind, dass sie mit den umgebenden, ebenfalls in Theilung begriffenen andersartigen Zellen kaum auseinanderzuhalten sind.

Bedeutend zahlreicher als die positiven Angaben in Betreff der progressiven Ganglienzellenveränderungen im Verlaufe pathologischer Prozesse sind die negativen. Sowohl beim Menschen, als bei Thieren wurde Wundheilung am centralen Nervensystem beobachtet, ohne dass man active Alterationen an Ganglienzellen wahrgenommen hätte (Eichhorst und Naunyn, Eichhorst [1875], Piccolo e Santi Sirena, Schieferdecker, Ziegler, Weiss, Smigrodski, Witkowski, Homén, Friedmann [1886, 87], Ziegler und Kammerer, v. Kahlden, Barbacci, Sgobbo, Fürstner und Knoblauch, Keresztszeghy und Hanns, Tepljaschin, Stroebe [1894], Endo, Ken, Grunnert, Tschistowitsch, Hegler, Chenzinski, Schenck, Borst [an „typischen Ganglienzellen“]).

Was die Literatur über die Regeneration der Nervenfasern im Centralnervensystem anbelangt, so werde ich mich für die sich dafür ausprechenden Autoren aufzählen, ohne auf die Quellen näher einzugehen. Bei meinen Versuchen habe ich mich nur mit den Veränderungen an Nervenfasern befasst, da mein Material, wie unten auseinandergesetzt wird, nicht immer in einer für diesen Zweck geeigneten Weise behandelt werden konnte; auch war mein Hauptinteresse den zelligen Elementen gewidmet.

Neubildung von Nervenfasern bei der Heilung von Verletzungen des menschlichen Centralnervensystems wurde von Demme am Gross-

hirn (Stichwunde) und von Fickler am Rückenmark (Compression) beschrieben.

Bei Experimenten wurde dieser Befund mehrmals notirt, und zwar am Rückenmark von Brown-Séguard, Dentan, Eichhorst und Naunyn, Eichhorst (1880), Stroebe (1894) und am Gehirn von Tedeschi, Schenck und Borst). Eine Sonderstellung nehmen hier Keresztszeghy und Hannss ein, welche keine Neubildung, wohl aber eine Wiederherstellung der alten degenerirten Fasern gesehen haben wollen.

Die weit meisten Autoren haben aber keine Regeneration der Nervenfasern gesehen.

Zum Schluss dieser Uebersicht will ich noch anführen, dass auch diejenigen Autoren, welche die Frage zusammenfassend behandelten, den progressiven Veränderungen an den nervösen Elementen bei Warmblütern und beim Menschen gegenüber sich mehr oder weniger skeptisch verhalten (Ströbe [1895], Ziegler [1900], Marchand).

#### Eigene Versuche.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf 41 möglichst junge (sechs Wochen bis mehrere Monate alte) Kaninchen, an welchen eine Excision und Replantation kleiner Gehirnstücke vorgenommen wurde.

Junge Thiere wurden ausgewählt, da es bekannt ist, dass eine Pflropfung an solchen am ehesten Erfolg verspricht.

Nun kam es vor Allem darauf an, die Gehirnstückchen möglichst schonend herauszuschneiden und zu reponiren, was bei der geringen Consistenz und bei der bekannten geringen Widerstandsfähigkeit der Hirnsubstanz kein Leichtes ist. Auch habe ich anfangs an die Construction eines Apparates gedacht, welcher automatisch unter Vermeidung jeder Quetschung die Operation ausführen sollte; doch musste ich schliesslich doch zum Messer greifen und habe das kleine Sichel'sche Iridotom gewählt.

Die typische Operation gestaltete sich folgendermaassen.

Das Thier wurde auf dem Bauch ausgespannt, der Kopf rasirt und mit peinlichster Sorgfalt zu wiederholten Malen abwechselnd mit Alkohol und Sublimat gewaschen (selbstverständlich wurde die Operation auch im übrigen absolut aseptisch durchgeführt). Dann wurde das Thier von einem Assistenten mit Aether narkotisirt; bei sorgfältiger Ueberwachung des Thieres reichen für eine tiefe Narkose  $2\frac{1}{2}$ —5 g Aether — bei ganz jungen Thieren reichen 3 g immer aus. Nur ein Thier habe ich an der Narkose verloren, und zwar das einzige Mal, wo ich ein altes Chloroform statt Aether angewendet hatte.

Es wurde mit Vorliebe ein linearer Schnitt geführt (anfangs habe ich einen Lappenschnitt gemacht, um eine Assistenz an der Wunde zu vermeiden), und zwar an der linken Schädelhälfte, zwischen dem oberen Orbitalrand und der Mittellinie des Schädeldaches in der Rinne, welche den inneren Rand des linken *M. frontoscutularis* markiert. Der Schnitt erstreckte sich nach vorne bis zur Mitte der oberen Circumferenz der Orbita und nach hinten bis zur Ansatzstelle der Ohrmuschel und war etwa  $2\frac{1}{2}$  cm lang. Die beiden Wundränder wurden mit je einer kleinen Arterienklemme gefasst, welche hängen blieben und dadurch die Wunde zum Klaffen brachten. Das Periost wurde mit dem Messergriff nach beiden Seiten weggeschoben. Die 0,7 cm im Durchmesser haltende Krone des Trepans wurde so angesetzt, dass sie vorne bis zum hinteren Rand der Orbita reichte und so weit seitlich und abwärts wie es irgend ging, so dass der innere Rand des *M. frontoscutularis* manchmal nach aussen unten geschoben wurde und dann statt der Haut mit der Klemme gefasst wurde. Diese Wahl der Trepanationsstelle thunlichst lateralwärts hatte den Zweck die grösseren Blutgefässe zu vermeiden, welche gegen die Mittellinie zu an Kaliber zunehmen. Zumal ist die Verletzung der in dem Sulcus longitudinalis und der ihnen entsprechend in der Dura verlaufenden Gefässe zu befürchten. Die Scheibe wurde ohne Duraverletzung herausgesägt und mittelst eines Häkchens (aus einer chirurgischen Stecknadel hergestellt) herausgeholt. Jetzt wurde die Dura am Rande der Knochenwunde umschnitten, so dass ein zungenförmiger Duralappen zu Stande kam, welcher mittelst eines schmalen Stiels mit der Dura der Umgebung zusammenhing und sich nun umklappen liess. Wenn ein grösseres Duragefäss gerade vorlag, so wurde der Lappen so angelegt, dass das Gefäss in dem Stiel blieb. Das Durchschneiden der Dura geschah entweder mit einer kniegebogenen spitzen Iridectomie-Scheere, oder mit dem Iridotom, wobei die Dura mit einer feinen Irespincette gefasst wurde.

Falls die Wunde jetzt schon stärker blutete, so wurde die Blutung durch leichtes Andrücken eines Tampons gestillt; selten musste die Diploe oder die Dura mit einer glühenden dicken Nadel cauterisirt werden.

Nach der vollständigen Stillung der Blutung wurde nun meist ein konisches (mit der Basis gegen die Oberfläche) Gehirnstück durch einen im Kreis geführten Schnitt umschnitten. Manchmal hatte das Stück auch die Form einer vierkantigen Pyramide. Die Basis des Stückes war meist 0,5 qcm gross, manchmal kleiner, manchmal auch grösser, einmal 1,0 qcm gross (Fig. 3) (in diesem Fall wurde auch ein grösserer Trepan angewendet [Krone 1,4 cm Durchmesser]).

Anfangs, wo ich den Schnitt nicht tief genug führte und nur ein Stück Rinde herausschnitt, machte das exacte Umschneiden eines Conus ohne Hülfschnitte und dadurch Quetschung und Verletzung der Umgebung Schwierigkeiten. Bald bin ich aber darauf gekommen, den Schnitt bis in den Seitenventrikel zu führen, ohne mich weiter darum zu kümmern, ob er nicht noch etwas weiter, über den hier spaltförmigen Ventrikel hinweg ging; dabei wurde natürlich das übermässig tiefe Einschneiden vermieden, um keine unnöthige Blutung herbeizuführen.

Bei dieser Methode war das Stück sehr rasch, in einer Schnittführung losgelöst. Bei der seitlichen Lage der Operationsstelle betrug die Höhe des Stückes (von der Basis zur Spitze) nicht über 0,5 cm. Jedesmal wurde das Stück an der Spitze des Messerchens herausgeholt, um sich zu überzeugen, dass die Abtrennung desselben vollständig war, und dann in die ursprüngliche Lage reponirt. In den besonders günstigen Fällen, bei starken respiratorischen Gehirnbewegungen, wurde das Stück unmittelbar nach der Ausführung des zuletzt erwähnten Schnittes durch eine expiratorische Hirnexursion, unter ganz leichtem Nachhelfen, gleichsam auf die Messerklinge herausgeschleudert, um bei Reposition durch eine der nächsten inspiratorischen Bewegungen angesogen zu werden. In diesem Fall pflegte auch die Blutung der Hirnwunde auszubleiben. In anderen Fällen war diese ziemlich stark, manchmal musste man die in dem Gehirn entstandene Höhle mit einem Tampon abtrocknen, oder gar auf die Blutstillung ein paar Momente warten.

Einige Male ist es vorgekommen, dass die Hirnsubstanz dermassen collabirte, dass eine Erweiterung der Operationshöhle nöthig wurde, um die Replantation zu ermöglichen, was auch durch das Umschneiden der Wundränder geschah. Es ist auch wohl ein- oder zweimal vorgekommen, dass das Stück unrichtig reponirt wurde, so dass die Oberfläche (die Pia-Arachnoidea blieb beim Schneiden nicht immer an dem Stück haften) in die Tiefe zu liegen kam.

Nach der Reposition wurde die Operationsstelle von dem Duralappen überdeckt, soweit es eben ging, da der Lappen sich gewöhnlich zusammenzog, sich schlecht ausbreiten liess, und von einer Naht konnte bei der Zartheit der Dura keine Rede sein.

Dann kam die Knochenscheibe wieder auf ihre ursprüngliche Stelle und es wurde eine fortlaufende Hautnaht angelegt. Nur bei etwas älteren Thieren liessen sich die reichlicheren Weichtheile durch eine tiefere Naht vereinigen. Die Wunde wurde von einem Watte-Collodium-Verband bedeckt.

Im Durchschnitt dauerte die Operation mit allen Vorbereitungen die letzte Zeit  $\frac{1}{2}$  Stunde. In günstigen Fällen, in welchen keine be-



deutendere Blutung stattfand, dauerte die Operation von dem Hautschnitt bis zur Hautnaht manchmal kaum 5 Minuten.

Die Thiere erholten sich nach der Operation sehr rasch und eine, manchmal  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Eingriff frassen sie schon wieder.

An und für sich ist die Operation für die Kaninchen vollständig gefahrlos. Versuchsweise habe ich bei einem Kaninchen die beiden grossen Hemisphären, soweit es ging, abgetragen; das Thier zeigte keine motorischen Störungen, frass 2 Stunden später, starb aber drei Tage darnach an Pneumonie.

Von den 30 operirten Thieren starb das eine, wie oben erwähnt, an der Chloroformnarkose 20 Minuten nach der Operation, 2 weitere Kaninchen sind im Laufe des vierten bzw. des fünften Tages nach der Operation aus unbekanntem Grunde eingegangen, ein drittes 167 Tage nach der Operation und zwei starben am 6. bzw. 7. Tage offenbar an Coccidiose (waren auch vor der Operation nicht munter).

Die übrigen Thiere wurden in Zeiträumen von acht Stunden bis 233 Tage getödtet.

Auf diese Weise erhielt ich eine Versuchsreihe mit der Dauer von: 20 Minuten, 8, 12, 12, 24, 24 Stunden, 2, 2, 2, 3, 3,  $3\frac{1}{2}$ , 4, 4,  $4\frac{1}{2}$ , 5, 5, 6, 6, 6,  $6\frac{1}{2}$ , 7, 8, 8, 10, 14, 15, 16, 20, 25, 30, 35, 40, 52, 64, 76, 78, 90, 100, 167 und 233 Tagen. Der Controlle wegen wurden meist mehrere Thiere eine gleich lange Zeit am Leben gelassen, später wurden gewöhnlich zwei von demselben Wurf stammende und zugleich operirte Thiere zu Experimenten mit gleicher Dauer verwendet.

Die Thiere wurden durch eine rasche Enthauptung getödtet.

In den Versuchen mit kürzerer Dauer waren die Weichtheile an der Operationsstelle blutig, später blass. Die Knochenscheibe war ausnahmslos glatt und je nach der Versuchsdauer mehr oder weniger fest eingehellt, bzw. eingeklebt. Nie habe ich Eiter weder in den Weichtheilen, noch an den Hirnhäuten gesehen.

Nun bot das Abpräpariren des Knochens manche Schwierigkeiten und verlangte eine ganz besondere Sorgfalt. In den Versuchen mit kürzerer Dauer war nämlich die Verbindung des replantirten Stückes mit dem Gehirn so locker und in den Versuchen mit längerer Dauer diejenige mit dem Schädeldach so fest, dass man beim Abnehmen des Schädeldachs immer riskirte, das Stück aus dem Zusammenhang mit dem Gehirn loszureissen. Auch habe ich anfangs versucht, den grössten Theil des Schädeldachs mittelst einer Knochenscheere zu entfernen, nur die Umgebung der Trepanationsscheibe, oder in Versuchen mit kürzerer Dauer nur die Scheibe an dem Gehirn lassend und das Ganze zu fixiren. Es hat sich aber herausgestellt, dass die nachfolgende Entfernung des

am Gehirn haftenden Knochenstückes eben solche, wenn nicht in Folge der Brüchigkeit des fixirten Gehirns noch grösser Schwierigkeiten bereitet. Das Knochenstück ganz daran zu lassen und das Gehirngewebe den Gefahren und Nachtheilen der Entkalkung auszusetzen, konnte ich mich nicht entschliessen. Deshalb bin ich später immer so vorgegangen, dass ich nach dem allmäligen Entfernen der peripherischen Schädeldachpartien (von den Orbitae ausgehend) das übrig bleibende Knochenstück mit einem scharfen kleinen Messer von der Dura abpräparirte, indem ich das Stück Knochen fest mit den Fingern fixirte. Doch war manchmal eine geringe Verletzung der oberflächlichen Partien des replantirten Stückes oder wenigstens des Durallappens nicht zu vermeiden. An der Hirnbasis wurde Knochen am Gehirn gelassen und nur die überflüssigen Theile wurden mit einer starken Knochenscheere entfernt.

Das ganze Gehirn wurde meist in 5 proc., seltener in 10 proc. Formollösung oder in Alkohol von 70 pCt. oder von 96 pCt. fixirt. Bei der ursprünglichen Methode mit dem Bleiben des Knochenstückes an der Gehirnoberfläche wurde nur der vom Knochenstücke bedeckte Gehirntheil, die nächste Umgebung des replantirten Stückes eingelegt.

Nach einigen Tagen wurde das replantirte Stück und seine nächste Umgebung und ein symmetrischer Theil der rechten Hemisphäre herausgeschnitten, in Alkohol erhärtet und in Celloidin eingebettet.

Da, wie oben erwähnt, die Wucherungsbezirke des replantirten Gewebes minimal sein konnten, so wurden die Stücke in den ersten 30 Fällen der Versuchsreihe serienweise geschnitten, damit die event. Wucherungsstelle nicht übersehen werden konnte. In den späteren Stadien kam es auf die Untersuchung des ganzen Stückes nicht mehr an.

Als Färbung wurde die Nissl-Reddingius'sche<sup>1)</sup> Methode, die van Gieson'sche mit dem Weigert'schen Eisenhämatoxylin, Hämalaun-Eosin und Weigert's Markscheidenfärbung angewendet.

Da die Objecte klein waren und man dieselben unter Gefahr dieselben zu zerstören vor der Einbettung nicht durchschneiden konnte, so konnte keine Vorbehandlung für die specifischen Färbungen durchgeführt werden. Die Versuche fertige Celloidinschnitte für die Benda'sche oder Mallory'sche Gliafärbung zu verwenden oder dieselben nach der E. Fränkel'schen Methode<sup>2)</sup> auf Markscheiden zu färben, schlugen fehl. Die Weigert'sche Gliafärbung misslingt bekanntlich an dem

1) Beschreibung derselben siehe: Saltykow. Virchow's Archiv. 1903. Bd. 171. S. 119.

2) E. Fränkel, Ueber eine neue Markscheidenfärbung. Neurol. Centralbl. 1903. No. 16. S. 1.

thierischen Gehirne regelmässig, was bei den gegebenen ungünstigen Vorbehandlungsbedingungen erst recht der Fall gewesen wäre. Die Weigert'sche Markscheidenfärbung konnte ich nur in der Weise erzielen, dass ich die Schnitte in 1proc. Chromsäure bei 50° 3—12 Stunden beizte und dann ebenfalls bei 50° 6—24. Stunden färbte. Nach dieser Methode werden aber auch Gliafasern gefärbt<sup>1)</sup>, was oft sehr störend war. Manchmal gelang auch diese Methode nicht.

---

Das replantirte Stück war meist in der Hirnwunde fest eingeeilt bzw. eingeklebt gefunden. In Anfangsstadien war die Oberfläche des Stückes und die umgebenden Hirnhäute blutig, die letzteren stark injicirt (Fig. 1), später wurde die Umgebung blasser, das Stück gelblich, trocken (Fig. 2), in noch späteren Stadien der Versuche bekam das replantirte Gewebe einen leichten Stich in's Graugrünliche. Die Oberfläche des Stückes war bei Versuchen mit langer Dauer eingesunken.

Die Replantationsstelle befand sich gewöhnlich in dem mittleren Theil des Parietallappens, zwischen dem Sulcus longitudinalis und der Fossa Sylvii, oft dicht an dem Sulcus (Fig. 1).

Bevor ich nun zu den Protokollen meiner Versuche übergehe, muss ich in einigen Worten auf die anatomisch-histologischen Verhältnisse in der in Betracht kommenden Region des Kaninchengehirns eingehen, um die späteren Ausführungen verständlich zu machen.

Wie schon erwähnt, bildet die grosse Hemisphäre seitlich am Parietallappen eine 0,5 cm dicke Schicht.

Die Structur der Rinde variirt sehr stark, je nach dem, ob man mehr vorne oder hinten medial- oder lateralwärts operirt. Bald besteht die zweite Ganglienzellschicht im Wesentlichen aus den grossen Pyramiden, bald ist diese Schicht nur durch eine Beimengung spärlicher grosser Pyramidenzellen angedeutet.

Der Seitenventrikel stellt an der gewöhnlichen Operationsstelle einen schmalen Spalt dar, weiter nach vorne ist derselbe bedeutend weiter.

Die Ventrikelauskleidung besteht stellenweise aus Cylinderzellen, an anderen Stellen aus kubischen oder gar platten Epithelzellen. Die beiden ersteren Zellarten lassen deutliche, ziemlich lange Flimmern erkennen. In die Tiefe der umgebenden weissen Substanz senden diese Zellen mehr oder weniger deutlich auftretende Fortsätze.

---

1) O. Fischer, Ueber ein selten mächtig entwickeltes Glioma sarcomatodes des Rückenmarkes. Zeitschr. für Heilk. 1903. Bd. XXII. Heft XI und Einige Bemerkungen über die Färbung pathologischer Gliaformationen. Verh. d. D. path. Ges. V. 1903. S. 363.

Das Cornu Ammonis ist beim Kaninchen sehr stark entwickelt und reicht im Ventrikel weit vor- und aufwärts, so dass, falls man bei seitlicher Operation den Schnitt über den Ventrikel hinweg, weiter in die Tiefe führt, man in der Regel das Cornu Ammonis trifft. An diesem Gebilde kommen für uns folgende Schichten in Betracht: die oberflächliche Schicht der weissen Substanz (Alveus), die zweite Schicht mit den Ramon y Cajal'schen Ganglienzellen in der Tiefe (Stratum oriens), weiter eine compacte Schicht von dicht aneinander liegenden Ganglienzellen (Str. lucidum), deren lange radiär verlaufende Ausläufer eine weitere Schicht (Str. radiatum) bilden.

Falls die Operationsstelle sich mehr vorwärts oder medialwärts befindet, so reicht der Schnitt nicht bis zum Ventrikel, und liegt die Spitze des replantirten Stückes in der weissen Substanz des Centrum semiovale.

Diese kurzen Bemerkungen genügen, um Demjenigen, dem die Topographie des Kaninchengehirns ferner liegt, die weiteren Angaben verständlich zu machen.

Um in den Protokollen Wiederholungen zu vermeiden, werde ich in jedem weiteren Protokoll hauptsächlich nur diejenigen mikroskopischen Veränderungen erwähnen, welche etwas von den vorausgehenden Versuchen Abweichendes darbieten.

#### Versuchsprotokolle.

Versuch 1 (1)<sup>1)</sup>. 22. Januar 1903. Dauer 20 Minuten. Junges Kaninchen. Das replantirte Stück betraf nur die Rinde. Die Gehirnwunde hat ziemlich stark geblutet. Das Thier ist 20 Minuten nach der Operation an den Folgen der Chloroformnarkose gestorben.

Das replantirte Stück ist in Blut eingelagert. Das ganze Gehirn wurde in 5 proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Ganglienzellen des replantirten Stückes sind zum Theil gut erhalten, zum Theil aber geschrumpft, verkleinert, liegen in Lücken, gegen die Wand derselben gedrängt. Die Fortsätze dieser Zellen fehlen oder sind stark geschrumpft, plump.

Die Kerne der Gliazellen sind gut erhalten.

Das Hirngewebe der Umgebung ist vielfach durchblutet. Die Ganglienzellen in der nächsten Umgebung des replantirten Stückes sind zum Theil sehr klein, stärker geschrumpft als diejenigen des replantirten Gewebes. Die pericellulären Räume sind vielfach mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt, so dass die Ganglienzelle manchmal von diesen zugedeckt ist. Etwas weiter

1) Die in den Klammern stehenden Nummern bezeichnen die Reihenfolge, in welcher die Thiere operirt wurden.

von der Wunde zeigen viele grosse Pyramiden einen stark welligen Verlauf der Spitzenfortsätze (vergl. Fig. 6) und zum Theil auch der basalen Dendriten. Auch in den Lymphscheiden der Blutgefässe sind mehr oder weniger grosse Blutungen zu sehen. Die zarten Hirnhäute sind in grosser Ausdehnung blutig infiltrirt. Sowohl in den stark gefüllten Gefässen, als in den Blutaustritten ist die Menge der Leukocyten (sowohl der mononucleären, als der gelapptkernigen) bedeutend vermehrt.

Versuch 2 (22). 15. September 1903. Dauer 8 Stunden. Drei Monate altes Kaninchen. Es wurde die ganze Dicke des Hirnmantels replantirt. Das Stück hat sich sehr leicht herausnehmen lassen; die Blutung war sehr gering.

8 Stunden später wurde das Thier getödtet. Bei der Section waren die Weichtheile leicht blutig infiltrirt; die Knochenscheibe wurde glatt eingeklebt gefunden. An der Operationsstelle war der Knochen mit der Dura und den weichen Hirnhäuten verklebt. Das replantirte Stück sass fest in der Wunde eingeklebt, seine Oberfläche war dunkelroth; auch die Umgebung war im Umkreise von 2 mm Breite dunkelroth. Der Duralappen bedeckte das replantirte Gebiet. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol eingelegt. Nach der 7tägigen Fixirung war die Oberfläche des replantirten Stückes 0,7 auf 0,5 cm gross; das Stück war 1,5 cm von der Spitze des Stirnlappens, 0,3 cm von der Mittellinie und 1,1 cm von dem hinteren Rand des Occipitallappens entfernt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Spitze des im Durchschnitt keilförmigen Stückes reicht bis zum Ventrikel; der Schnitt geht abereinerseits bis in das Stratum radiatum des Cornu Ammonis (Fig. 4). Die Pia-Arachnoidea fehlt an dem replantirten Bezirk, der Duralappen ist aber innig mit seiner Oberfläche verklebt. Das replantirte Gewebe ist mit der Umgebung durch eine mehr oder weniger dicke Schicht Blut verbunden.

Das replantirte Stück sieht schon bei der Betrachtung mit blossem Auge heller, blasser gefärbt aus, als das normale Gehirngewebe. Bei schwacher Vergrösserung zeigt das replantirte Gewebe ein siebartiges Aussehen, indem statt der normalen radiären Streifung ein Netzwerk verschieden dicker Balken mit grösseren Hohlräumen, der Lage der Ganglienzellen entsprechend, zu sehen ist. Bei Markscheidenfärbung sieht man, dass die meisten Nervenfasern der Rinde verschwunden sind. Reste von Fasern sind nur in den tieferen Partien der Rinde, in der Nähe der Spitze zu finden; dieselben zeigen vielfach blasse gefärbte Auftreibungen und Zerfall in Myelintropfen. In der weissen Substanz sind die Markscheiden noch gut gefärbt, lassen aber auch die kugelförmigen Aufquellungen erkennen. Das erwähnte Netzwerk entspricht im Grossen und Ganzen dem Glianetz. Was die Ganglienzellen anbelangt, so kann man verschiedenartige Veränderungen an denselben unterscheiden. Viele Zellen, und zwar hauptsächlich an der Peripherie des Stückes (Fig. 8, unten), sind verkleinert, geschrumpft, bei Nissl-Färbung heben sich die Kerne weniger deutlich vom Protoplasma ab — das Ganze ist dunkelblau gefärbt; die Ausläufer sind deutlich zu erkennen, sind aber bedeutend kürzer geworden, zum Theil wie abgebröckelt aussehend. Besonders deutlich ist dieses Verhalten an den grossen Rindenpyramiden, deren Spitzenfortsätze nirgends so lang gefunden

werden, wie im normalen Gehirn. Manchmal sind die Fortsätze durch Degeneration undeutlich geworden oder geschlängelt. Andere Zellen, hauptsächlich in den centralen Partien, liegen in den oben erwähnten Hohlräumen (vergl. Fig. 9) manchmal central, manchmal an der Wand des Hohlraums; sie zeigen verschiedene Stadien des körnigen Zerfalls des Protoplasmas, so dass manchmal nur noch nackte Kerne erhalten bleiben. Ein geringer Theil der Ganglienzellen, hauptsächlich in der Schicht der polymorphen Zellen, ist gut erhalten (Fig. 8), die Zellen besitzen ein grosses, körniges Protoplasma und grosse, helle Kerne mit dunkel gefärbten Kernkörperchen; ihre Ausläufer sind ebenfalls relativ gut erhalten; man findet auch eine nicht ganz geringe Anzahl Exemplare, welche zweifellos grösser sind, als die entsprechenden normalen Elemente. Die am besten erhaltenen Ganglienzellen liegen hauptsächlich in den centralen Partien des Stückes und gegen die Spitze zu, die meisten degenerirten Zellen befinden sich in der Nähe der Gehirnoberfläche. Gliazellen zeigen keine wesentlichen Veränderungen, manche von ihnen kommen in den erwähnten Höhlen zu liegen.

Umgebung. Bei der Besichtigung des Präparates mit blossem Auge bemerkt man, dass eine etwa 1 mm breite Schicht des umgebenden Gewebes ebenso blass gefärbt ist, wie das replantirte Stück. An der Spitze des replantirten Stückes befindet sich eine grössere Blutansammlung, welche sich auch in den Ventrikel fortsetzt (Fig. 4). In der angrenzenden Rinde befinden sich stellenweise kleine Blutaustritte. Die dicht an der Operationswunde gelegenen Ganglienzellen zeigen dieselben degenerativen Veränderungen wie die eben beschriebenen und zwar hauptsächlich Schrumpfung, körnigen Zerfall. Viele grosse Pyramiden zeigen die im Fall 1 erwähnte Schlängelung der Ausläufer (Fig. 6). Die Nervenfasern sind auch in der Rinde fast bis an den Wundrand erhalten. In der nächsten Nähe der Wunde zeigen dieselben eine ziemlich hochgradige Degeneration mit Quellung und Zerfall der Markscheiden. Die Gefässe sind stark mit Blut gefüllt, welches gelapptkernige Leukocyten in vermehrter Menge enthält. An vielen Stellen sieht man Auswanderung dieser Zellen in das Hirngewebe hinein. Ebenfalls stark gefüllt sind die Gefässe der zarten Häute der Umgebung und des Duralappens, welcher letztere ziemlich hochgradig blutig infiltrirt ist. Die Kerne der Bindegewebszellen des Duralappens sind klein, pyknotisch. Die Epithelien des Hirnventrikels und die Ganglienzellen des Stratum lucidum an den Stellen, wo ihre Reihe vom Schnitt durchbrochen ist, sind verkleinert, geschrumpft. Die Ganglienzellen sind stärker alterirt als die Epithelien.

Versuch 3 (25). 17. September 1903. Dauer 12 Stunden. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt bis in den Ventrikel geführt. Die Blutung war gering. 12 Stunden nach der Operation wurde das Thier getödtet und das Gehirn in 5proc. Formol eingelegt. Das Stück besitzt eine kreisrunde Basis mit dem Diameter von 0,4 cm nach der Fixirung. Das Stück liegt 1,7 cm von vorderem Rand entfernt, 0,3 cm vom inneren und 0,7 cm vom hinteren Rande der Hemisphäre.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück ist durch eine ver-

schieden dicke Schicht Blut mit der Umgebung verklebt, stellenweise fehlt das Blut gänzlich. Der Schnitt geht bis in das Cornu Ammonis hinein. Der replantirte Bezirk ist von der dünnen Pia-Arachnoidea bedeckt, welche mit dem aufliegenden Duralappen verklebt ist.

Nur die oberflächliche Hälfte des replantirten Stückes ist von grösseren Räumen durchsetzt, die tiefere Hälfte ist dagegen von compacter Beschaffenheit und lässt eine radiäre Streifung erkennen. Die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen sind ungefähr eben so weit vorgeschritten, wie im Fall 1. Abgesehen von den daselbst erwähnten Degenerationsformen, findet man eine Vacuolisirung des Protoplasmas, was man übrigens auch an manchen Zellen des Falls 2 sehen konnte (Fig. 8, links). Manchmal sieht man 2—3 grosse Vacuolen im Protoplasma eingeschlossen. Die Kerne der meisten Zellen sind sehr gut erhalten, manche enthalten 3—4 grosse Kernkörperchen und grosse, sehr scharf hervortretende Chromatinkörner (vergl. Fig. 10). An manchen Kernen sind die meisten Körner peripherisch angeordnet. An einigen Zellen ist auch das Protoplasma ganz gut erhalten. Die Fortsätze der Zellen der tieferen Schichten sind zwar geschlängelt, aber ziemlich lang, durchschnittlich bedeutend länger als im ersten Fall. Am meisten haben die kleinen Pyramiden gelitten; hier sieht man nicht selten, allerdings gut erhaltene Kerne vollständig von Protoplasma entblösst, in weiten Hohlräumen liegen (vergl. Fig. 9). An anderen Kernen hängen noch unregelmässige, blass gefärbte Protoplasmareste. Die Gliazellen besitzen deutlich verkleinerte, dunkle, structurlose Kerne; dagegen treten das Protoplasma und seine Ausläufer deutlicher hervor als normalerweise. Am besten sieht man diese Unterschiede an den Gliazellen der weissen Substanz. In den peripherischen und zugleich oberflächlichen Partien findet man ziemlich zahlreiche gelapptkernige Leukocyten, welche vielfach zu 2 oder 3 um eine Ganglienzelle gruppiert sind oder überhaupt in den pericellulären Räumen liegen. Zellen der Gefässwandungen sind zum Theil gut erhalten, sonst verkleinert, dunkel gefärbt, structurlos. Die Zellen der zarten Hirnhäute sind nicht merklich verändert.

Umgebung. Der blasse Saum um das replantirte Stück herum (Degenerationszone) ist bedeutend schmaler, als in dem letzten Fall; die degenerative Schrumpfung der Ganglienzellen in diesem Gebiete ist ebenfalls weniger ausgesprochen. Die Gliazellen zeigen hier ähnliche Veränderungen, wie in dem replantirten Gewebe. Blutungen sind in diesem Fall weniger umfangreich und zahlreich. Die Leukocytenemigration ist stärker ausgesprochen, als in dem letzten Fall. Die hauptsächlich aus den Gefässen der Pia-Arachnoidea ausgewanderten Blutkörperchen gelangen in das replantirte Gewebe, wie das schon oben beschrieben wurde. Die inneren Meningen der Umgebung sind bedeutend verdickt, blutig infiltrirt, zellreicher. Die Bindegewebszellen sind zum Theil vergrössert, protoplasmareicher, zeigen zum Theil kurze Ausläufer (Nissl-Färbung). Die Dura sieht im Ganzen unverändert aus. Der Lappen ist mit dem replantirten Gewebe durch Blut verklebt, oder durch kleine Anhäufungen von Bindegewebszellen verwachsen. Auf der Dura und unterhalb derselben sind Sägespäne gelagert. Die Ganglienzellen des

Stratum lucidum verhalten sich wie beim Kaninchen 2. Die Ependymepithelien sind stellenweise hochcylindrisch, mit deutlichen Flimmern versehen; an der Verletzungsstelle sind dieselben geschrumpft oder fehlen gänzlich.

Versuch 4 (26). 17. September 1903. Dauer 12 Stunden. 3 Monate altes Kaninchen. Bei der Operation war die Blutung gering. 12 Stunden später wurde das Thier geopfert. Bei der Section wurde das Stück etwas über die Gehirnoberfläche herausragend gefunden, seine Basis misst  $0,5 \times 0,6$  cm. Das replantirte Stück befindet sich ziemlich weit hinten: 1,7 cm vom vorderen Ende, 0,7 cm vom hinteren und 0,4 cm von der Mittellinie entfernt. In der Tiefe reicht das Stück bis zum Ventrikel.

Mikroskopische Untersuchung. Die Bilder weichen insofern von dem letzten Fall ab, als die degenerativen Veränderungen etwas weniger vorgeschritten sind. Auch die oberflächlichen Partien sind verhältnissmässig zellreich; die Ganglienzellen sind dabei besser erhalten. In der Rinde des replantirten Stückes sind keine erhaltenen Markscheiden nachzuweisen, in der Marksubstanz zeigen dieselben nur geringe degenerative Veränderungen. In den Capillaren des replantirten Stückes ist die Zahl der Leukocyten bedeutend vermehrt. Ziemlich zahlreiche Gliakerne zeigen eine deutliche Structur. An einer Stelle der Peripherie, wo ein Watte-Fädchen in die Hirnsubstanz eingepresst wurde, sind um dasselbe reichliche, von aussen eingewanderte Leukocyten angesammelt. Die weichen Hirnhäute fehlen im Replantationsgebiete. Der Duralappen bedeckt nur einen geringen Theil des Stückes.

Die Nervenfasern der Degenerationszone lassen einen mässigen Zerfall der Markscheiden erkennen.

Versuch 5 (23). 15. September 1903. Dauer 24 Stunden. Ungefähr 3 Monate altes Kaninchen. Das bis zu dem Ventrikel reichende Stück liess sich sehr leicht herausnehmen und reponiren; die Blutung war sehr gering. Nach 24 Stunden wurde das Thier getödtet. Das Stück ist fest in der Wunde angeklebt, seine Basis kreisrund, hält 0,5 cm im Durchmesser, der Duralappen an derselben festhaftend. Die weichen Häute der Umgebung sind stark injicirt und etwas blutig infiltrirt. Das Stück ist 1,6 cm vom vorderen, 1,0 cm vom hinteren Ende der Hemisphäre und 0,2 cm von dem inneren Rande derselben entfernt (Fig. 1).

Mikroskopische Untersuchung. Das replantirte Gebiet erstreckt sich bis zur Ventrikelhöhle (Fig. 4). In der verschieden dicken Blutschicht um das Stück herum sind stellenweise feine, meist parallel der Oberfläche desselben verlaufende Fibrinfäden aufgetreten. An manchen Stellen fehlt die Blutschicht fast vollständig, so dass die beiden Schnittträger sich unmittelbar berühren. Das Stück sieht bei schwacher Vergrösserung noch mehr reticulär aus, als in den früheren Versuchen. Die noch grösseren Lücken liegen in den oberflächlichen Partien dicht aneinander (Fig. 9). In denselben findet man hauptsächlich fast nackte, verkleinerte rundliche Ganglienzellenkerne mit gut erhaltener Structur. Viele Kerne zeigen sehr grosse, oft peripherisch gelagerte Chromatinkörner (Fig. 10). Da, wo das Protoplasma einigermassen



erhalten ist, hängen blasse, unregelmässige körnige Massen den Kernen an. Oft sind die grösseren Lücken vollständig leer oder enthalten blasse körnige Massen mit Kernresten. In den tieferen Schichten (dritte Ganglienzellenschicht) sind die Zellen besser erhalten, die erwähnten Lücken sind spärlicher; nicht selten trifft man Zellen mit scharfen Contouren, von eckiger Form, mit kurzen Ausläufern an. Ihr Protoplasma ist entweder dunkel gefärbt, feinkörnig, oder blass gefärbt und dann aus grösseren glänzenden Körnern bestehend. Im Ganzen sind aber die Zellen weniger intensiv tingirt als in den von der Operationsstelle entfernt liegenden normalen Gehirnpartien, was besonders deutlich an Nisslpräparaten hervortritt. Das Glianetzwerk ist sehr scharf ausgesprochen. Die Kerne der Gliazellen sind noch kleiner geworden als in manchen der vorausgehenden Versuche, vollständig homogen, structurlos. Das Protoplasma dieser Zellen ist nur an wenigen Stellen deutlich sichtbar. Die das Stück bekleidende Pia-Arachnoidea ist kernarm; die Kerne sind dunkel gefärbt, klein. In den Capillaren des Stückes finden sich stellenweise gelapptkernige Leukocyten in vermehrter Menge. In dem Gewebe der peripherischen Partien des replantirten Hirnstückes, und zwar mehr gegen die Hirnoberfläche zu und etwas von der Wunde entfernt, ist eine bedeutende Menge Leukocyten zu sehen. Diese bilden streckenweise einen echten Wall (Fig. 4, rechts oben), welcher stellenweise allerdings allmählig in eine lockere Infiltration der centralen Partien übergeht. In der Nähe der Blutaustritte besitzen die Leukocyten eine pseudo-eosinophile Granulirung des Protoplasmas. Die Nervenfasern der weissen Substanz zeigen vielfach Aufquellung ihrer Markscheiden. In den tieferen Lagen der Rinde ist die Degeneration hochgradiger und in dem oberflächlichsten Drittel fehlen die Markscheiden gänzlich.

Umgebung. Die angrenzenden Rindentheile weisen Zelldegeneration geringeren Grades auf als das replantirte Gewebe, und zwar hauptsächlich Schrumpfung, weniger oft Zerfall. Auch die Lücken sind spärlicher. Die Nervenfasern verhalten sich ähnlich, wie in dem replantirten Gewebe. Die weichen Hirnhäute in der Nähe der Operationsstelle sind verdickt, blutig infiltrirt. Ihre Zellen führen vergrösserte Kerne, sind zum Theil auch protoplasmareicher geworden. An einem Rande des replantirten Stückes, wo die Pia-Arachnoidea in den Spalt zwischen diesem letzteren und der Umgebung hineingerathen ist, zeigen ihre Zellen an einer Stelle eine besonders lebhaft wuchernde, indem im Blut des Spaltes eine Anhäufung neugebildeter Zellen stattgefunden hat. Gefässe der weichen Häute enthalten zahlreiche Leukocyten, welche auch ausserhalb der Gefässe zu sehen sind und hauptsächlich von hier aus in das replantirte Gewebe einwandern. Neben den Leukocyten mit kleineren, dunklen, stark gelappten Kernen findet man einzelne Exemplare mit grösseren, blasseren, nur leicht gekrümmten Kernen. Die durch den Schnitt verletzte Ganglienzellenschicht des Ammonshorns zeigt meist Verkleinerung der Zellen, nur einzelne grosse Exemplare befinden sich in der Nähe des Schnittes. Die Ependymepithelien sind weiter vom Schnitt gross, lassen deutliche lange Wimpern erkennen.

Versuch 6 (24). 15. September 1903. Dauer 24 Stunden. 3 Monate altes Kaninchen. Bei der Operation blutete die Wunde kaum. Der Schnitt wurde bis in den Ventrikel geführt. Am nächsten Tage wurde das Thier getödtet. Das Stück ist ziemlich fest mit dem Duralappen verwachsen. seine Basis ist kreisrund, hält 0,5 cm im Durchmesser, sein vorderer Rand ist 1,2 von dem vorderen Ende, sein hinterer Rand ebenso viel vom hinteren Ende der Hemisphäre und sein innerer Rand 0,3 cm von dem Rand derselben entfernt. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Nur in der Nähe der Spitze befindet sich eine reichlichere Menge Blut, sonst ist das Stück von einer ganz dünnen Schicht Blut umgeben. Die Pia-Arachnoidea bedeckt das replantirte Gebiet. Der Duralappen ist mit derselben fest verklebt.

Die Ganglienzellen sind in dem replantirten Bezirke verhältnissmässig gut erhalten. Viele derselben, zumal in der Tiefe lassen deutliche Ausläufer erkennen. Die Kerne sehen meist unverändert aus, sind zum Theil gross, mit einem deutlichen Chromatingerüst. Viele andere Zellen haben dagegen in allen Dimensionen abgenommen; in den oberflächlichen und peripherischen Schichten sehen viele Zellen abgerundet oder nur leicht eckig aus, besitzen keine deutlichen Ausläufer, so dass man dieselben leicht für eingewanderte Polyblasten halten könnte, wenn die Veränderungen des umgebenden Gewebes dem entsprechen würden. In der weissen Substanz sind hochgradig degenerirte Nervenfasern anzutreffen, in den tiefen Rindenpartien nur Myelintropfen und in den oberflächlichen überhaupt keine Reste der Nervenfasern zu sehen. Die Gliazellen weisen verkleinerte dunkle Kerne auf, an manchen ist ein eckiger Protoplasmahof gut zu sehen. Das replantirte Gewebe ist in den oberflächlichen Abschnitten ziemlich dicht von Leukocyten durchsetzt; gegen die Spitze zu werden die Leukocyten sehr spärlich. Das Protoplasma dieser Zellen ist scharf contourirt; in der Nähe der Blutaustritte enthält dasselbe vielfach ganze rothe Blutkörperchen, Bruchtheile derselben, oder nur feine eosinophile Körnchen. Die Zwischensubstanz ist etwas compacter als in dem letzten Fall, die Lücken sind bedeutend spärlicher. Das Glianetz ist weniger deutlich sichtbar. In dem replantirten Gewebe befinden sich kleine Erythrocytenansammlungen. Die zarten Häute des Stückes sind kernarm und stark von Blut durchsetzt, zeigen stellenweise eingewanderte Leukocyten.

Umgebung. In der Degenerationszone sind die Ganglienzellen bedeutend kleiner geworden, wodurch sie hauptsächlich weiter auseinander zu liegen scheinen; dabei haben sie ihre Form meist beibehalten und zeigen vielfach zahlreiche Ausläufer. Ihr Protoplasma ist heller, feinkörnig, ihre Kerne kleiner, aber mit deutlicher Structur. Stellenweise zeigen die Zellen eine Vacuolisirung und Zerfall. Die Nervenfasern zeigen eine gegen die Wunde zunehmende Degeneration, an der Wunde sind keine Fasern zu sehen. Die Zwischensubstanz ist sehr hell gefärbt, lässt ein deutliches Gliagerüst erkennen. Leukocyten sind nur in den oberflächlichen Partien zahlreicher, sonst sehr spärlich, ziemlich zahlreiche Leukocyten sind in dem die Wunde ausfüllenden Blut vorhanden. Die Pia-Arachnoidea ist in der Nähe der

Wunde verdickt, ihre Zellen vielfach vergrössert, protoplasmareich. In den Gefässen und um dieselben sind ziemlich zahlreiche Leukocyten vorhanden. Die Zellen des Duralappens zeigen in den oberflächlichen Schichten eine Protoplasmavermehrung und Vergrösserung der Kerne. Zwischen den Bindegewebsfasern sind eingewanderte Leukocyten reihenweise gelagert. Die Ependymepithelien in der Nähe der Wunde sind ziemlich gross.

Versuch 7 (29). 26. September 1903. Dauer 2 Tage. 9 Wochen altes Kaninchen. Das Stück lässt sich sehr leicht herausholen und reponiren, dabei bekommt man die Ventrikelhöhle zu sehen. Blutung bleibt fast ganz aus. 28. September 1903 wurde das Thier geopfert. Das Stück ist glatt eingeheilt; seine Basis liegt im Niveau der Hirnoberfläche, misst 0,5 im Durchmesser. Das Stück ist 1,5 vom vorderen, 1,2 vom hinteren Ende und 0,5 von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt. Das Gehirn wird in 5proc. Formol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück ist von einer dünnen Schicht umgeben. Die Pia-Arachnoidea ist an der Oberfläche des Stückes erhalten; das Stück ist theilweise von dem Duralappen bedeckt. An der Spitze ist der Plexus choroideus angewachsen. Die Ganglienzellen sind in den tiefer liegenden Partien zum Theil gut erhalten, etwas kleiner, aber deutlich contourirt, ihre Kerne sind gross, hell, besitzen deutliche Kernkörperchen. In den oberflächlicheren Schichten des Stückes ist das Protoplasma der Ganglienzellen vielfach in Zerfall begriffen, oft sieht man nackte Kerne. Die hellen Lücken um die Zellen herum sind spärlich vorhanden. Die Kerne der Gliazellen sind deutlich grösser, als in den vorausgehenden Versuchen mit scharfer Structur; die Chromatinkörner sind dunkel gefärbt, gross, vielfach an der Peripherie des Kernes gelagert. Die Nervenfasern sind hochgradig degenerirt, die radiären Fasern fehlen vollständig, nur Reste der interradiären Fasern sind noch zu sehen, die tangentialen Fasern sind vollständig verschwunden; in der weissen Substanz ist noch eine Anzahl degenerirte Fasern zu finden. Die Capillarendothelien zeigen an manchen Stellen, zumal in den tieferen Partien Protoplasmavermehrung und Vergrösserung der Kerne, welche hell geworden sind und ein deutliches Chromatingerüst aufweisen. Von aussen liegen oft der Capillarwand vereinzelte gewucherte, protoplasmareiche, abgerundete Zellen mit vacuolärem Protoplasma auf (vergl. Figg. 11. 12). Die über den ganzen Replantationskeil gleichmässig verstreuten Leucocyten zeigen meist einen bröckeligen Zerfall ihrer Kerne, oft findet man nur Gruppen von Chromatinkörnern statt der Kerne. In dem Gewebe sind die Lücken weniger zahlreich, als in den früheren Präparaten. Die oberflächlichste Schicht ist dicht von den in Zerfall begriffenen Leukocyten durchsetzt. Die Pia-Arachnoidea zeigt keine Wucherungserscheinungen.

Umgebung. Die Degenerationszone zeigt die schon oben beschriebene Beschaffenheit der Ganglienzellen, nur sind diese noch spärlicher geworden; oft sieht man nur blasser Schatten von abgerundeten Ganglienzellen mit vacuolärem Protoplasma. Die Capillaren zeigen eine bedeutend stärker ausgesprochene Anschwellung der Endothelien und Wucherung der perivascularären

Zellen, als in dem Stück (Figg. 11, 12). Diese letzteren Zellen liegen manchmal auch weiter von den Gefässen entfernt. Die Zellen des Plexus chorioideus lateralis sind zum Theil, zumal in der Nähe der Gefässe, grösser, heller geworden. An der Stelle, wo der Plexus, wie oben erwähnt, mit der Spitze des Replantationsconus verwachsen ist, wandern ziemlich zahlreiche dieser Zellen in das replantirte Gewebe hinein. Sie zeigen hier das Aussehen der Körnchenzellen, indem ihr Protoplasma gross, im ganzen von kleinen, hellen Vacuolen durchsetzt ist und ihre Kerne rundlich, verhältnissmässig klein sind. Die Epithelien des Plexus sind vergrössert. An der Berührungsstelle mit dem replantirten Gewebe sind diese nicht mehr zu sehen. Die Ganglienzellen des Stratum lucidum sind an der Verletzungsstelle meist verkleinert, geschrumpft, manche aber gut erhalten. In den oberflächlichen Partien des Schwanztheils des Nucleus caudatus findet eine ziemlich rege Zellwucherung statt. Der Plexus ist auch hier angewachsen, seine Zellen wuchern unter der oben erwähnten Umwandlung in Körnchenzellen in die Hirnsubstanz hinein. Diese Zellen zeigen vielfach Mitosen (bis 10 in jedem Schnitt) (Fig. 13). Neben diesen Mitosen findet man kleinere plumpere Mitosen, welche den Gliazellen angehören; diese Mitosen sind auch ziemlich zahlreich (6—10 in jedem Präparat). Die Kerntheilung befindet sich sowohl im Stadium des Knäuels als in demjenigen des Sterns, nicht selten ist auch Protoplasmatheilung und Bildung von Tochterzellen zu sehen. Von besonderem Interesse ist aber die Karyokinese der Ganglienzellen. Oft sieht man in einer grösseren Gruppe dieser Zellen eine oder zwei, deren Kerne sich im Stadium des Knäuels befinden (Figg. 14, 15); das Protoplasma dieser Zellen sieht meist blass aus, zeigt manchmal einen ziemlich weit vorgeschrittenen Zerfall. Doch kann man an der Form des Protoplasmas, an seiner Grösse, an der Grösse und Form der Kerne und an der Lage der Zellen meist leicht Ganglienzellen erkennen. Andere Ganglienzellen (Figg. 14, 16) weisen typische Monasterformen auf. Auch wurden manche zweifelhafte neugebildete junge Ganglienzellen mit Knäuelform der Kerne nachgewiesen. Im Beginn der Tochterzellenbildung kann man noch deutlich die ursprüngliche Form der Mutterzelle in einigen Fällen erkennen (Figg. 15, 16). An manchen Präparaten wurden in dem erwähnten Bezirk 6 bis 8 Ganglienzellenmitosen gesehen (ohne die zweifelhaften Exemplare mitzurechnen).

Versuch 8 (30). 26. September 1903. Dauer 2 Tage. 9 Wochen altes Kaninchen. Die Blutung war ziemlich stark; die Replantationshöhle musste umschnitten werden, um die Reposition zu ermöglichen. Der Schnitt reichte bis in den Ventrikel. 23. September 1903 wurde das Thier geopfert. Die Basis des Stückes hält 0,5 cm im Durchmesser. Das Replantationsgebiet ist 1,5 cm vom vorderen, 1,0 cm vom hinteren Ende und 0,7 cm von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Ganglienzellen des Stückes sind bedeutend spärlicher, als im normalen Gewebe. Viele Zellen sind überhaupt verschwunden, oder kaum als blasse Umrisse zu sehen. Die immer noch zahlreichen erhaltenen Zellen sehen vielfach fast normal aus, liegen zum Theil in den Lücken, zum Theil aber dicht von Zwischengewebe umschlossen.

Ihre Form ist gut bewahrt, manche Zellen sind verkleinert; ihre Kerne sind bläschenförmig; die Kernkörperchen sind zum Theil auffallend gross; die Protoplasmaausläufer sind an manchen Zellen deutlich, stellenweise trifft man sehr lange, wellige Spitzenausläufer der grossen Pyramiden. Die Gliazellen sind ziemlich spärlich, die meisten derselben besitzen vergrösserte Kerne mit größeren dunklen Chromatinkörnern und einen an den meisten Zellen deutlichen, scharf begrenzten, zackigen Protoplasmasaum. Die Kerne der Gefässendothelien sind an manchen Stellen vergrössert. Die Nervenfasern zeigen in der Markscheid und in den tieferen Schichten der Rinde körnigen Zerfall der Markscheiden und einen Zerfall in Myelintropfen. In den oberflächlichen Schichten sind keine Nervenfasern zu sehen. Das Glianetzwerk ist besonders in den tieferen Partien deutlich sichtbar, schliesst verhältnissmässig spärliche Lücken ein. Die oberflächliche Hälfte des Stückes ist von zahlreichen in Zerfall begriffenen Leukocyten durchsetzt; zwischen diesen sind überall noch Ganglienzellen erkennbar. Besonders dicht ist der centrale oberflächliche Theil infiltrirt. Da, wo das Protoplasma der Leukocyten noch sichtbar ist, schliesst dasselbe verschieden grosse Vacuolen (Fett) ein. An einer Stelle sind die Leukocyten zu dichteren Gruppen angesammelt. Die Pia-Arachnoidea fehlt.

Umgebung. In der Degenerationszone sind die Ganglienzellen noch spärlicher als in dem replantirten Gewebe, meist sind dieselben nur als Schatten sichtbar. Die Gliazellen zeigen dieselben Veränderungen wie die des replantirten Stückes. Die Capillaren und die Gefässe stechen von dem blassen Zwischengewebe sehr deutlich ab. Ihre Endothelien sind oft vergrössert, angeschwollen. In einer Endothelzelle wurde eine Mitose gesehen. Vor allen Dingen zeigen aber die perivascularären Zellen eine Wucherung; an vielen Stellen sieht man eine oder mehrere dem Gefässe aufsitzende rundliche oder ovaläre, vacuolisirte Körnchenzellen. An manchen dieser Zellen sind Mitosen zu sehen. Aehnliche Zellen findet man auch in einer gewissen Entfernung von Gefässen vor. Dieselben wandern bis in die centralen Partien des replantirten Gewebes hinein. In einzelnen Capillaren fanden sich spärliche kleine Mononucleäre mit kugelförmigen Kernen. Die Nervenfasern der Degerationszone verhalten sich ähnlich wie in dem Replantationsgebiet. In der Nähe des Schnittes und weiter in ganzer Ausdehnung des Präparates bilden die Ventrikel epithelien keine continuirliche Auskleidung mehr, sondern sind zu schläuchenähnlichen, in sich geschlossenen Gebilden angeordnet (Fig. 22); die zwischen den Schläuchen liegenden Strecken der Ventrikelwand sind von Epithel entblösst. Einzelne Epithelzellen liegen in Form von abgerundeten Elementen frei in der Höhle und zeigen manchmal Mitosen (Fig. 22). An der Eröffnungsstelle des Ventrikels wölbt sich das eine Strecke weit erhaltene Ependymepithel gegen die Ventrikelhöhle bogenförmig vor, wobei die langen basalen Fortsätze der Ependymzellen besonders deutlich werden (Fig. 23); das Ganze wird zu einem rosettenähnlichen Gebilde. Eine ähnliche Bildung findet sich an einer anderen Stelle. Das Stratum lucidum ist vielfach durch den Schnitt gesprengt, die Zellen liegen unregelmässig durcheinander, sind meist klein, schlank, zum Theil aber vergrössert, unregelmässig geformt. Die Pia-

Arachnoidea der Umgebung der Operationsstelle zeigt Vergrösserung und Vermehrung der Zellen.

Versuch 9 (9). 25. Mai 1903. Dauer 2 Tage. Junges Kaninchen. Excidirt wurde nur die Rinde. Das Stück wurde bei der Operation ziemlich stark gequetscht. Die Blutung war mässig stark. 27. Mai 1903 wurde das Thier getödtet, das Replantationsgebiet und die angrenzenden Hirnpartien wurden in 96proc. Alkohol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Ganglienzellen sind zum grossen Theil gut erhalten, enthalten grosse, helle Kerne mit deutlicher Structur; zum Theil nehmen aber die Kerne den Farbstoff nur schwach auf, das Protoplasma ist homogen glänzend, intensiv gefärbt. Andere Zellen zeigen wiederum Zerfall. Die Gliakerne sind ebenfalls theils gut erhalten, mit deutlichen Chromatinkörnern, zum Theil aber geschrumpft oder in Zerfall begriffen. An manchen Kernen ist ein deutliches Protoplasma zu sehen. Die Gefässwandungen zeigen eine beträchtliche Wucherung. Leukocyten sind in relativ spärlicher Menge verstreut.

Umgebung. Die Degenerationszone weist eine geringe Zahl gut erhaltener Ganglienzellen auf. Ihre Kerne zeigen eine auffallend scharfe Chromatinzeichnung. Auch manche Gliazellen zeigen grobe Chromatinkörner, aber auch kurze Chromatinfäden, -schläuche und schliesslich typische Knäuel. Letzteres ist meist in einiger Entfernung von der Operationsstelle der Fall. Die Gefässe zeigen eine Endothel- und Wandzellenwucherung mit Mitosen. In manchen dieser Gefässe sind polymorphkernige und rundkernige Leukocyten (die letzteren zum Theil von bedeutender Grösse) ziemlich zahlreich. Die Pia-Arachnoidea der Umgebung zeigt eine bedeutende Wucherung mit Mitosen, zumal in einer kleinen Partie, welche in die Wunde verlagert wurde. Die abgerundeten, mitosenhaltenden Zellen wandern von hier aus in die Umgebung hinein.

Versuch 10 (19). 12. September 1903. Dauer 3 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Die Operationsstelle befand sich dicht an der inneren Kante der Hemisphäre, demgemäss reichte der Schnitt nur bis in die weisse Substanz des Centrum semiovale. Das Stück liess sich leicht herausnehmen und reponiren. 15. September 1903 wurde das Thier geopfert. Die Weichtheile sind mässig blutig infiltrirt, die Knochenscheibe nur leicht in der Wunde beweglich. Das replantirte Stück überragt etwas die Hirnoberfläche. Die weichen Hirnhäute der Umgebung sind dunkelroth. Der centrale Theil der Oberfläche des replantirten Stückes ist graugelblich verfärbt, das übrige Gewebe von der Farbe der normalen Hirnrinde. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Blutschicht um das implantirte Stück herum ist verhältnissig dünn, stellenweise fehlt dieselbe. Das Stück ist von der Pia-Arachnoidea überdeckt. Viele Ganglienzellen sind gut erhalten, nur etwas kleiner, ihre Ausläufer kürzer, ihre Kerne zeigen eine deutliche Structur, manche derselben sind auffallend gross mit groben Chromatinkörnern versehen. An manchen Zellen, deren Kerne diese letztere Beschaffenheit zeigen, zeigt das Protoplasma einen vorgeschrittenen Degenerationszustand.

Andere Zellen zeigen ein grobkörniges Aussehen des Protoplasmas; die Körner sind theils ungefärbt, hell (Fett). Diese Zellen, zumal die grossen Pyramiden, besitzen noch lange Ausläufer. Die Kerne der Gliazellen sind meist klein; dunkel gefärbt, um manche herum ist ein scharfer Protoplasmasaum zu sehen. Die Grundsubstanz ist stellenweise fast homogen, an anderen Stellen ist dieselbe netzartig gebaut. Die Nervenfasern sind nur im Bereiche der weissen Substanz einigermassen erhalten. Hauptsächlich gegen die Oberfläche zu und sonst an der Peripherie des Stückes ist das Gewebe ziemlich dicht von Leukocyten infiltrirt, welche meist in Zerfall begriffen sind, zum Theil aber ein deutlich begrenztes, von hellen Vacuolen durchsetztes Protoplasma erkennen lassen. Zwischen den Leukocyten liegen hier und da immer noch gut erhaltene Ganglienzellen. Manche Abschnitte des Stückes, und zwar nicht selten die peripherischen, sind fast vollständig frei von Leukocyten.

Umgebung. In dem Blut um das Stück herum findet man dickbalkige Fibrinnetze und homogene Fibrinklumpen neben ziemlich zahlreichen Leukocyten. Die Ganglienzellen sind in der Degenerationszone spärlicher, als im replantirten Gewebe und zeigen verschiedene Degenerationsformen. Weiter nach aussen findet man Ganglienzellen mit zwei Kernen und solche mit in verschiedener Weise eingeschnürten, in directe Theilung begriffenen Kernen. Die Pia-Arachnoidea ist in der Umgebung der Operationsstelle bedeutend verdickt; sowohl die Endothelien der Gefässe und die Zellen der Gefässwand, als die Bindegewebszellen sind stark vermehrt, zeigen Mitosen. Die Bindegewebszellen nehmen theils eine längliche Form an und bekommen Ausläufer, theils werden sie zu runden und ovalen protoplasmareichen Elementen. In diesem letzteren Fall wandern sie sowohl in das Gewebe der Degenerationszone, als in die Randpartien des replantirten Gewebes hinein, wo man sie einzeln und gruppenweise vorfindet; ihr Protoplasma schliesst zahlreiche Myelintropfen und Zerfallsproducte von Kernen ein. Aehnliche Wucherungserscheinungen zeigen die Gefässe der Degenerationszone. Auch von hier aus wandern die Körnchenzellen in das replantirte Gewebe hinein, so dass an der Peripherie desselben, hauptsächlich an den inniger dem umgebenden Gewebe anliegenden Stellen, sich eine Schicht von Körnchenzellen ausbildet. Nervenfasernreste finden sich hier in der Degenerationszone spärlich vor. Die Plexusepithelien enthalten grosse Vacuolen.

Versuch 11 (7). 21. April 1903. Dauer 3 Tage. Junges Kaninchen. Der Schnitt wurde nur bis in die weisse Substanz geführt. Die Blutung war mässig stark. 24. April 1903 wurde das Thier getödtet. Das Stück ist fest eingeeilt. Die Fixirung wurde in 10 proc. Formol vorgenommen.

Mikroskopische Untersuchung. Das Gewebe des replantirten Stückes zeigt keine wesentlichen Abweichungen von dem letzten Fall. An den Gefässendothelien wurden Mitosen gesehen.

Umgebung. Die Wucherungserscheinungen in der Degenerationszone und in der Pia-Arachnoidea sind stärker ausgesprochen als in dem letzten Fall. Die Mitosen an den Endothelien und an den Gefässen überhaupt sind reichlich. Am Wundrand wuchern neben den früher erwähnten Zellen auch ganze Büschel

von Capillarsprossen von der Pia aus in das replantirte Gewebe hinein. Hauptsächlich weiter nach aussen von der Degenerationszone findet man zahlreiche Mitosen der Gefässzellen, der Gliazellen und der Ganglienzellen. An manchen Stellen sind die Ependymepithelien zu Gruppen zusammengedrückt, oder bilden in sich geschlossene Schläuche. Mitosen sind an einzelnen Epithelien zu sehen.

Versuch 12 (20). 12. September 1903. Dauer  $3\frac{1}{2}$  Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis in die weisse Substanz geführt. Die Blutung war mässig stark. 16. September 1903. Das Thier ist in der Nacht gestorben. Bei der Section wurde nichts Auffallendes an der Wunde gefunden. Die Weichtheile waren blutig infiltrirt, die Dura — mit dem Knochen verwachsen und dunkelroth. Der Duralappen war mit dem Stück verwachsen. Die Oberfläche des Stückes erschien leicht gelblich. Die Basis des Stückes  $0,3 \times 0,4$  cm gross. Der Schnitt war 1,4 cm vom vorderen, 1,1 cm vom hinteren Ende und 0,4 cm von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt. Bei der Section wurde nichts gefunden, was den Tod erklären könnte. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol auf 4 Tage eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Die besser erhaltenen Ganglienzellen zeigen eine hyaline Umwandlung ihres Protoplasmas. Nur spärliche Zellen sind vollständig erhalten. In der Nähe der Spitze ist die Zellwucherung an den Capillaren zu notiren. In den oberflächlichsten Schichten sind die central gelegenen Partien mässig von Leukocyten durchsetzt. Das Protoplasma dieser Zellen ist meist gut erhalten, vergrössert, enthält helle Vacuolen (Myelin).

Umgebung. In der Degenerationszone ist die Wucherung an den Gefässen nur schwach ausgesprochen. Grosse Körnchenzellen wandern in die Spitze des replantirten Gewebes hinein. Hier und da sieht man Mitosen der Gliazellen. Weiter nach aussen finden sich auch mitotische Veränderungen an Ganglienzellen, darunter Monasterstadien. Pia-Arachnoidea befindet sich in dem oben mehrmals beschriebenen Wucherungszustande.

Versuch 13 (21). 12. September 1903. Dauer 4 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis in den Ventrikel gemacht. Die Blutung war sehr gering. 16. September 1903. Das Kaninchen wurde getödtet. Der Duralappen ist an dem Stück fest angewachsen. Das Stück ist an der Oberfläche  $0,6 \times 0,3$  gross und ist 1,2 vom vorderen, ebenso viel vom hinteren Ende und 0,2 cm von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt. Die umgebenden zarten Häute sind blutig infiltrirt. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die das Stück umgebende dünne Blutschicht ist zum grössten Theil von Fibrin durchsetzt. Stellenweise gegen die Oberfläche zu ist die Grenze zwischen dem Replantirten und der Degenerationszone kaum zu erkennen. Der Duralappen dem Stück fest anhaftend. Die Ganglienzellen sind nur zum kleinen Theil gut erhalten und zeigen eine deutliche Kernstructur. Die meisten Kerne lassen ihren Bau nur undeutlich erkennen. Viele Zellen sind bedeutend verkleinert, geschrumpft, ihre Kerne



verhalten sich ähnlich. Bei den höchsten Graden dieser Veränderung sind die Ganglienzellen schwer von den in mässiger Menge vorhandenen Gliazellen zu unterscheiden. Viele Ganglienzellen liegen in rundlichen Lücken, dabei zeigen sie körnigen Zerfall und fettige Degeneration. An den Blutgefässen sind die Wandzellen und die Endothelien in Wucherung begriffen; zumal ist das an den grösseren Gefässen, deren Piascheiden eine besonders üppige Zellvermehrung zeigen, der Fall. Leukocyteninfiltration ist im Vergleich zu den zwei letzteren Versuchen sehr wenig ausgesprochen und fehlt stellenweise gänzlich. Doch findet man stellenweise Gruppen von Leukocyten, deren viele mit Hämatoxylin bläulich gefärbte Vacuolen (Myelintropfen) enthalten. Die Zwischensubstanz lässt kein deutliches Netzwerk erkennen, ist feinkörnig und schliesst in der Nähe der Oberfläche, abgesehen von den oben erwähnten Lücken, grössere unregelmässige Erweichungshöhlen mit einem lockeren, blassen körnigen Inhalt ein. An der Oberfläche des Stückes, subdural (die Pia-Arachnoidea fehlt) befindet sich eine dünne Fibrinschicht mit spärlichen Leukocyten.

Pia der Umgebung zeigt eine hochgradige Vermehrung ihrer Elemente. Von hier aus dringen neugebildete Capillaren und langgestreckte Spindelzellen büschelförmig in das Replantationsgebiet vor und auch in die fibrinös-blutige Schicht ausserhalb des Stückes, wo sie eine ziemlich lange Strecke den Wundrändern parallel in die Tiefe verlaufen. Die neugebildeten Capillaren zeigen Mitosen der Endothelien. Aehnliche Vorgänge finden auch in der Degenerationszone statt. Was das Verhalten der übrigen zelligen Elemente in der Degenerationszone anbelangt, so erinnert dasselbe im Ganzen an dasjenige in dem Stück, nur fehlt hier die Leukocyteninfiltration. Körnchenzellen sind hauptsächlich in den tieferen Schichten, in der weissen Substanz vorhanden, woselbst sie oft Mitosen zeigen. Weiter von der Operationsstelle entfernt zeigen auch die Ganglienzellen Mitosen. Ein ganz besonders grosses Exemplar stellt die Fig. 19 dar. Die Zwischensubstanz ist in der Nähe der Wunde körnig, weiter aussen netzförmig.

Versuch 14 (10). 25. Mai 1903. Dauer 4 Tage. Junges Kaninchen. Die Blutung war gering. 29. Mai 1903 wurde das Thier getödtet.

Abweichungen von dem zuletzt beschriebenen Fall sind insofern zu vermerken, als das Hineinwuchern der Gefässe in das Stück noch stärker ausgesprochen ist. Die Leukocyteninfiltration ist weniger ausgiebig. Der Spalt um das Stück herum enthält neugebildete Capillaren und Spindelzellen mit Mitosen.

Versuch 15 (14). 22. August 1903. Dauer  $4\frac{1}{2}$  Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis zum Ventrikel geführt. Die Blutung war ziemlich stark. 27. August 1903 wurde das Thier todt gefunden, ohne dass man bei der Section eine sichere Todesursache finden konnte. Die Operationsstelle ist fest mit dem Schädel verwachsen.

Mikroskopische Untersuchung. Nur kleine Bezirke in der Tiefe lassen besser erhaltene, zum Theil blass gefärbte oder hyalin degenerirte Ganglienzellen erkennen. Die oberflächliche Hälfte des replantirten Stückes ist vielfach dicht von Leukocyten infiltrirt. Die Gefässe zeigen eine hochgra-

dige Zellwucherung, auch verstreute Körnchenzellen sind in ziemlich grosser Menge zu sehen.

Umgebung. Die Ganglienzellen der Degenerationszone zeigen mässig zahlreiche Mitosen. Die Capillaren zeigen eine zellige Wucherung und Neubildung von Sprossen, welche in das replantirte Gewebe vordringen, die Fibrinschicht zum Theil organisirend. An der Spitze des Stückes befinden sich im Blut zahlreiche Körnchenzellen. Besonders zahlreiche neugebildete Gefässe dringen in das replantirte Gewebe von der Pia-Arachnoidea der Umgebung aus. Die Ganglienzellen des Stratum lucidum besitzen vielfach grobkörnige Kerne. Die Gliazellen des Stratum oriens sind stark angeschwollen, vergrössert, ihre Ausläufer treten ganz besonders deutlich auf. Neben den kleineren Exemplaren sind auch grosse Gliazellen zu sehen. Viele dieser Zellen zeigen Mitosen. Die Ependymepithelien sind in der Nähe der Wunde zum Theil hochcylindrisch, zum Theil unregelmässig vergrössert.

Versuch 16 (27). 17. September 1903. Dauer 5 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt reicht bis zum Ventrikel. Das Stück liess sich sehr bequem herausheben. Die Blutung war ganz gering. 22. September 1903 wurde das Thier getödtet. Das Stück ist mit dem Duralappen fest verwachsen, auch in der Wunde fest eingeeilt, zeigt eine blassgelbliche Farbe. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt. Nach der Fixirung misst die Basis des Stückes  $0,6 \times 0,5$  cm und ist 1,5 cm vom vorderen, 1,0 vom hinteren Ende und 0,4 cm von der inneren Kante entfernt.

Mikroskopische Untersuchung ergibt wenig Abweichendes von den vorausgehenden Fällen. Die Wucherungszone um das Stück herum ist stärker ausgesprochen. Das Fibrin ist an vielen Stellen durch das neugebildete Granulationsgewebe ersetzt. Die angrenzende Schicht des Gehirngewebes, die frühere Degenerationszone, ist stellenweise zur Wucherungszone geworden. Die Gliazellen zeigen ausserhalb der Wucherungszone noch stärkere progressive Veränderungen, als in dem vorausgehenden Fall. Noch weiter nach aussen sieht man zahlreiche Mitosen der Ganglienzellen (Figg. 17, 18). Die Nervenfasern befinden sich in einem hochgradigen Degenerationszustande. Die Ependymepithelien sind in der oben mehrmals beschriebenen Weise alterirt.

Versuch 17 (28). 17. September 1903. Dauer 5 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Die Blutung war ziemlich stark. Der Schnitt wurde bis in die Ventrikelhöhle geführt. 22. September 1903 wurde das Kaninchen getödtet. Das Stück ist fest eingewachsen, auch mit dem Knochen fest verwachsen, von gelblicher Farbe. Seine Basis misst nach der Fixirung des ganzen Gehirns in 5proc. Formol und Härtung in 70proc. Alkohol — 0,4 cm im Durchmesser. Die Wunde ist 1,5 cm vom vorderen Ende, 1,0 cm vom hinteren und 0,5 cm von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt (Fig. 2).

Mikroskopische Untersuchung. Die meisten ziemlich zahlreichen Ganglienzellen zeigen die früher erwähnten Degenerationsformen; manche sind aber gut erhalten. Die Zwischensubstanz ist gleichmässig gebaut, homogen, schliesst nur spärliche Hohlräume ein. Leukocyten sind sehr spärlich und nur in den oberflächlichsten Schichten.

Umgebung. Das replantierte Stück ist von einer fast continuirlichen neugebildeten Schicht umschlossen, welche aus Capillaren, Fibroblasten und Körnchenzellen besteht. Mässig zahlreiche Mitosen sind in diesen Zellen zu verzeichnen. Weiter nach aussen zeigt das Gliagewebe die oben erwähnte Anschwellung und Vermehrung der Zellen.

Versuch 18 (6). 21. April 1903. Dauer 6 Tage. Junges Kaninchen. Das Stück wurde nur aus der Rinde herausgeschnitten. 27. April 1903 wurde das Thier getödtet und das Gehirn in 10proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die meisten Ganglienzellen sind nicht deutlich von der homogenen Umgebung abzugrenzen. Die Leukocyten sind sehr spärlich im Gewebe.

Die das Stück umgebende Bindegewebsschicht ist dicker geworden, bildet eine fast gleichmässige Kapsel um das replantierte Stück herum, dringt auch stellenweise in dasselbe hinein. An der Wucherung sind auch die grösseren Gefässe theilhaftig. Nach aussen von der Wucherungszone hat sich ein Glianetzwerk mit zahlreichen Zellen ausgebildet.

Versuch 19 (12). 21. August 1903. Dauer 6 Tage. Junges Kaninchen. Der Schnitt wurde nicht bis zum Ventrikel geführt. Die Blutung war ziemlich stark. 27. August 1903 wurde das Thier sterbend vorgefunden und getödtet. Bei der Section wurde eine ziemlich ausgedehnte Coccidiose gefunden. Die Wunde war glatt geheilt.

Mikroskopische Untersuchung. Die meisten Ganglienzellen lassen eine Abblässung der Kernfärbung erkennen, wobei die Kerne die Protoplasmafärbung annehmen. Einzelne Zellen sind aber besser erhalten. Die Gliazellen sind im Ganzen gut erhalten, nur sind dieselben oft von den hineingewucherten oder an Ort und Stelle entstandenen Gefässzellen nicht zu unterscheiden. Von Leukocyteninfiltration ist sehr wenig zu sehen.

Die Umgebung zeigt keine Unterschiede von den letzteren Fällen. Mitosen verschiedener Zellarten sind ziemlich reichlich vertreten.

Versuch 20 (13). 21. August 1903. Dauer 6 $\frac{1}{2}$  Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Das Stück liess sich sehr leicht herausholen. Blutung blieb fast gänzlich aus. 27. August 1903 sah das Thier krank aus. 28. August 1903 wurde das Kaninchen todt gefunden. Die Wunde bietet nichts Abnormes, die Verwachsungen sind noch fester.

Mikroskopische Untersuchung. Zahlreiche Ganglienzellen sind auffallend gut erhalten, sonst zeigen die Zellen meist blasse Färbung und Homogenisirung des Protoplasma. Einzelne Gliazellen zeigen die mehrmals erwähnte eigenthümliche grobe Granulirung der Kerne. Leukocyteninfiltration findet man nur in der peripherischen Zone und zwar etwas vom Rande entfernt. Zwischen den in Zerfall begriffenen Leukocyten findet man oft verhältnissmässig gut erhaltene Ganglienzellen, an anderen Stellen mengen sich die zerfallenden Gewebszellen den Leukocyten bei. Die Gefässwänden sind noch stärker als bis jetzt gewuchert; dagegen ist das Hineinwuchern des Keimgewebes in das replantierte Gewebe nur auf vereinzelte Kapil-

laren und Körnchenzellen beschränkt. In der Zwischensubstanz sind zahlreiche kleine Erweichungshöhlen aufgetreten.

Umgebung. Nur an wenigen Stellen ist noch Fibrin nach aussen von dem replantirten Stück zu erkennen, meist ist diese Schicht durch ein gefässreiches Keimgewebe ersetzt. Das wuchernde Pia-Arachnoidea-Gewebe kann oft in den fibrinhaltigen Spalt verfolgt werden. Sowohl dieses Gewebe als das von der Wucherungszone des Gehirnes herrührende zeigt bei der van Gieson'schen Färbung ziemlich stark entwickelte, roth gefärbte Bindegewebsfasern. In den Zellen sind hier und da Mitosen zu sehen. Um die neugebildeten Capillaren des replantirten Stückes und überhaupt um die Gefässe herum findet man ebenfalls ziemlich dicke Bindegewebsfibrillen. Nach aussen von der Wucherungszone sind die Mitosen der Ganglienzellen ziemlich vertreten. Weder im replantirten Gewebe, noch in der nächsten Umgebung konnten Nervenfasern nachgewiesen werden.

Versuch 21 (8). 21. April 1903. Dauer 7 Tage. Junges Kaninchen. Die Operation ist besonders günstig ausgefallen. Der Schnitt wurde bis in den Ventrikel geführt, das Stück konnte sehr leicht herausgeholt und reponirt werden. Eine Blutung ist überhaupt ausgeblieben. 28. April 1903 wurde das Thier geopfert. Die Verwachsungen in der Umgebung der Wunde sind ziemlich fest. Das replantirte Stück und die nächste Umgebung desselben wurden herausgeschnitten und in Alkohol von 96 pCt. eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Das replantirte Stück ist in der oberen Hälfte von einem faserigen Bindegewebe mit vielen Spindelzellen, Gefässen und mitosenhaltigen Körnchenzellen umgeben; in der unteren Hälfte liegt dasselbe in einer von Blut gefüllten Höhle. Die meisten Ganglienzellen sind geschrumpft, zumal in dem oberen Abschnitt sind fast sämtliche Ganglienzellen klein, ihr Protoplasma homogen, ihre Kerne sind sehr stark geschrumpft, dunkel gefärbt, vollständig structurlos. Manche Zellen sind ziemlich gut erhalten; andere, mit einem undeutlich begrenzten Protoplasma, sind kaum von den neugebildeten Bindegewebszellen zu unterscheiden. Die obersten Partien des Stückes sind stellenweise sehr dicht von Leukocyten durchsetzt, zwischen welchen man die in oben beschriebener Weise veränderten Ganglienzellen findet. Hauptsächlich in der weissen Substanz hat eine bedeutende Wucherung und Vermehrung der Gliazellen stattgefunden. Sehr zahlreiche Gliazellen zeigen Mitosen (Fig. 21); in jedem Schnitt der Serie findet man 2 bis 4 Gliamitosen im replantirten Gewebe. Eine Protoplasmatheilung und Bildung von Tochterzellen findet man dabei sehr oft. Aehnliche Mitosen findet man auch in der Rinde, aber in geringerer Menge. Die Spitze des Stückes ist von einer Lage frei im Blut suspendirter Körnchenzellen umgeben, welche auch in das Replantationsgebiet einwandern und sowohl hier als im Blut Mitosen zeigen. Ausserdem findet man in der Marksubstanz sehr grosse eckige, oft mit Ausläufern versehene Zellen, mit einem grossen oder mehreren Kernen, oft echte Riesenzellen (Fig. 24). Beim Verfolgen auf der Serie, oder beim Vergleichen mit anderen Stellen lässt sich feststellen, dass diese Zellen gewöhnlich an der Wand der Capillaren oder grösserer Gefässe liegen, indem sie

manchmal geradezu diese Wand zum Theil bilden (Fig. 24). Alle diese Elemente sind in einem Gliareticulum eingelagert, in dessen Maschen sich Zerfallsproducte der Nervenfasern in Form von glänzenden Klumpen und Körnern befinden. Die Wandungen der Gefässe zeigen eine hochgradige Wucherung mit Mitosen. Auch wuchern neugebildete Capillaren und Fibroblasten aus der Umgebung in die peripherischen Partien des Stückes hinein.

Umgebung. In der von neugebildetem Gewebe ausgefüllten Wunde befindet sich an einer Stelle ein Stück Dura, welches bei der Operation hineingeschoben wurde; dasselbe zeigt Wucherung seiner Zellen mit Mitosen und ist von Fibroblasten umgeben. In der Rinde der Umgebung sind die Ganglienzellen vielfach mehrkernig oder lassen vereinzelte Mitosen erkennen. Die Wucherungszone ist hier verhältnissmässig schmal. In der weissen Substanz findet man dieselben zelligen Elemente wie in der entsprechenden Schicht des replantirten Gewebes. Diese Wucherung setzt sich durch den Ventrikel hinweg bis in das Stratum oriens des Ammonshorns fort. In der weissen Substanz der Umgebung sind noch im Gegensatz zu dem replantirten Gewebe Reste von Nervenfasern zu erkennen. Die Lagen des Ependymepithels sind vielfach unterbrochen; das Epithel kleidet, auch weiter von der Wunde entfernt, kleine abgeschlossene Hohlräume aus. An den vom Epithel entblösten Stellen liegen die Innenflächen der beiden Ventrikelwandungen so innig aneinandergeschmiegt, dass die ursprüngliche Höhle überhaupt nicht mehr zu finden ist. Stellenweise liegen die Epithelien unregelmässig durcheinander, sind deutlich vergrössert, lassen aber meist ihre basalen Ausläufer weit verfolgen. Auch entstehen hier die früher erwähnten rosettenähnlichen Gebilde. Mehrmals wurden Mitosen von Epithelien gesehen. Die Zellen des Stratum lucidum sind zum Theil stark vergrössert. In der Nähe der Wunde des Cornu Ammonis sind dieselben weiter auseinander gelagert, ihre Schicht ist durch das etwas kernreichere Zwischengewebe mit neugebildeten Capillaren unterbrochen; an einer solchen Stelle fand sich eine Mitose einer typischen Ganglienzelle (Fig. 20). Die Ramon y Cajal'schen Zellen des Stratum oriens zeigen eine hochgradige Degeneration mit Tigrolyse in der Nähe der Wunde. Die vom Granulationsgewebe ausgefüllte Wunde setzt sich bis in das Stratum radiatum fort.

Versuch 22 (17). 31. August 1903. 8 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes Kaninchen. Die Blutung war mässig stark, sonst die Operation gut gelungen. 8. September 1903 wurde das Thier getödtet. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Das Replantationsgebiet beschränkt sich auf die Rinde. In der oberflächlichen Hälfte sind die meist geschrumpften Ganglienzellen in ziemlich reichlicher Menge vorhanden. Die Gliazellen sind weniger zahlreich. Nur ganz vereinzelte Körnchenzellen befinden sich hier. Weiter abwärts trifft man eine bogenförmig in gewisser Entfernung vom Rande verlaufende Zone von ziemlich weit auseinander liegenden Leukocyten. Noch weiter in der Tiefe ist das replantirte Gebiet ziemlich dicht vom Granulationsgewebe mit Körnchenzellen durchsetzt.

Die Wucherungszone weist deutliche Bindegewebsfibrillen auf. Die Spin-

delzellen und die besonders zahlreichen Körnchenzellen zeigen zahlreiche Mitosen. In der Wucherungszone und in den Randpartien des Stückes findet man Ansammlungen von feinen Kalkkörnchen, welche zum Theil auch in Körnchenzellen eingeschlossen sind. An der Pia-Arachnoidea liegen in der Umgebung der Wunde ziemlich zahlreiche Sägespäne, welche von neugebildetem Granulationsgewebe und von Riesenzellen umgeben sind. Stellenweise ist eine Auflagerung von Bälkchen osteoiden Gewebes an den Sägespänen zu sehen. Die Glia nach aussen von der Wucherungszone zeigt ein deutliches Gerüstwerk und zahlreiche Zellen. Dicht neben der Wucherungszone wurde in einer Ganglienzelle eine Mitose im Monasterstadium gesehen. Weder im replantirten Gewebe, noch in der Wucherungszone wurden Nervenfasern nachgewiesen.

Versuch 23 (2). 14. Januar 1903. Dauer 8 Tage. Junges Kaninchen. 22. Januar 1903 wurde das Kaninchen getödtet und das Replantationsgebiet mit der Umgebung in 96proc. Alkohol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück reicht bis zur weissen Substanz und ist von der Pia-Arachnoidea überdeckt. An einzelnen Stellen, hauptsächlich gegen die Oberfläche zu, sind von zelligen Elementen fast ausschliesslich Ganglienzellen zu sehen. Diese zeigen meist die schon mehrmals erwähnte Verkleinerung und hyaline Degeneration, oder Zerfall des Protoplasmas mit Erhaltenbleiben der Kerne. Daneben findet man nur spärliche Gliazellen. Eine der Ganglienzellen mit einem verkleinerten, homogenen, aber deutlichen Protoplasma zeigt eine Mitose (Fig. 25). An verhältnissmässig wenigen Stellen findet sich ein Wall von theils gruppenweise angeordneten, in Zerfall begriffenen Leukocyten (Fig. 5). In peripherischen Schichten sind vielfach diffuse körnige Kalkeinlagerungen und verkalkte Ganglienzellen zu sehen. Da, wo diese Zellen in der Wucherungszone eingeschlossen sind, sind sie von grossen protoplasmareichen Zellen umflossen. In der Pia-Arachnoidea trifft man ziemlich zahlreiche Mitosen. Die grösseren Gefässe sind sehr dickwandig, zellreich. An manchen, sonst zellarmen grossen Gefässen des replantirten Gewebes, findet man Mitosen der Endothelzellen. Die Wucherungszone ist scharf gegen das replantirte Gewebe abgesetzt, bildet wie eine Kapsel um dasselbe herum. Nur an einzelnen Stellen, zumal an den oberen Ecken des Keils, wuchert das Piagewebe in das Stück hinein; die Zellen zeigen hier vielfach Mitosen und Zweitheilung des Protoplasma. In der Wucherungszone sind Netzwerke von dickwandigen Gefässen und grössere mehrkernige Zellen zu bemerken.

Versuch 24 (18). 31. August 1903. Dauer 10 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis in den Ventrikel geführt. Die Blutung war mässig stark. 10. September 1903 wurde das Thier getödtet. Die Grenze der Knochenscheibe war kaum noch sichtbar. Die Operationsstelle war mit dem Schädeldach fest verwachsen. Nach dem Ablösen des Schädeldachs erscheint das Stück gelblich, liegt 1 $\frac{1}{2}$  cm vom vorderen, 1 cm vom hinteren Ende und 0,4 cm von der inneren Kante der Hemisphäre entfernt und hält an der

Oberfläche 0,4 cm im Durchmesser. Das ganze Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Ganglien- und Gliazellen verhalten sich im Grossen und Ganzen wie in den letzten Versuchen. Die Zwischensubstanz ist feinkörnig, enthält zahlreiche, ziemlich grosse Erweichungsräume. Manche Zellen liegen in kleineren Höhlen. Ganz kurze degenerirte Nervenfasernstücke sind nur in der weissen Substanz zu finden. Die Peripherie ist ziemlich dicht von Leukocyten infiltrirt.

Die Wucherungszone besteht aus einem weitmaschigen faserigen Bindegewebe; in den Maschen liegen hauptsächlich grosse Körnchenzellen und spärlich Spindelzellen und kleine Rundzellen. Weiter nach aussen folgt die Gliaschicht mit verzweigten, ziemlich zahlreichen Zellen. Noch weiter nach aussen treten auch verkleinerte Ganglienzellen in den Maschen des Glianetzwerkes auf, dann geht das Gewebe in die normale Rinde über. In der Wucherungszone werden spärliche varicöse Nervenfasern nur im Bereiche der Marksubstanz angetroffen.

Versuch 25 (3). 9. Januar 1903. Dauer 14 Tage. Replantirt wurde nur die Rinde. 23. Januar 1903 wurde das Thier getödtet. Das replantirte Stück ist fest eingeeilt, 1,5 cm vom vorderen Ende der Hemisphäre entfernt und in querer Richtung in der Mitte der Hemisphäre gelagert, seine Basis ist 3 qcm gross. Das Stück prominirt leicht über der Gehirnoberfläche. Das ganze Gehirn wird in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Ganglienzellen sind immer noch zu erkennen. Manchmal sind ihre Kerne ziemlich deutlich, obgleich bloss gefärbt; an anderen Stellen sind die Zellen ganz kernlos, werden homogen, runden sich ab und wandeln sich zu Amyloidkörperchen um. Die Zwischensubstanz ist feinkörnig, in derselben sind spärliche Körnchenzellen verstreut und runde Kerne, welche hauptsächlich Körnchenzellen angehört haben, zum Theil aber Gliazellen. Das Ganze ist von einem Netzwerk von Gefässen mit kernarmer, fibröser Wand durchsetzt.

Die Wucherungszone zeigt noch dichtere Bindegewebsbündel, als in früheren Fällen. Die zelligen Elemente sind immer noch hauptsächlich durch die grossen ovalären oder rundlichen Körnchenzellen vertreten.

Versuch 26 (15). 22. August 1903. Dauer 15 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Das excidirte Stück betrifft eine ziemlich dicke Schicht des Hirnmantels. 8. September 1903 wurde das Thier getödtet. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Es sind nur spärliche Reste von Ganglienzellen zu finden. Das homogene replantirte Gewebe ist von Körnchenzellen und Fibroblasten durchsetzt, welche in ziemlich grossen Abständen von einander liegen. Die Gefässe sind von einem faserigen Bindegewebe umgeben.

Die Fasern der Wucherungszone sind dicker geworden. Nirgends wurden Mitosen gesehen. Nur ganz kleine Reste von Nervenfasern sind gefunden worden.

Versuch 27 (16). 22. August 1903. Dauer 16 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis in den Ventrikel geführt. Die Blutung war sehr gering. 7. September 1903 wurde das Thier getödtet und das Gehirn in 5proc. Formol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Reste von Ganglienzellen in Form von blass contourirten Protoplasmaklumpchen sind sehr spärlich. Die gefässführenden Bindegewebssepten sind noch stärker entwickelt. Die Wucherungszone besteht in der Nähe der Spitze des Keils, wo diese in der Ventrikelhöhle liegt, aus dicht an einander liegenden Körnchenzellen. Die Wucherung setzt sich bis in das Stratum radiatum fort. Nervenfasernreste sind kaum noch nachzuweisen. Das Ependymepithel bildet stellenweise kleine drüsenähnliche Schläuche.

Versuch 22 (11). 21. August 1903. Dauer 20 Tage. 3 Monate altes Kaninchen. Herausgeschnitten wurde die ganze Dicke des Hirnmantels. 10. September 1903 wurde das Kaninchen getödtet. Die Trepanationsstelle ist kaum noch zu finden. Die Verwachsungen sind ziemlich fest. Das Stück ist fest mit dem umgebenden Hirngewebe verwachsen, seine Oberfläche unregelmässig begrenzt, von gelblicher Farbe. Das Gehirn wird in 5proc. Formol eingelegt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Bindegewebsbalken im replantirten Gewebe sind dicker und kernarmer geworden. Das Gewebe zwischen denselben ist feinkörnig, in demselben sind runde Kerne und Körnchenzellen gleichmässig vertheilt. An der Peripherie des Stückes ist das Protoplasma dieser Zellen noch scharf umgrenzt; in den centralen Partien wird das Protoplasma vielfach undeutlich, und man findet hier Uebergänge zu den nackten Kernen. Andere Kerne sind etwas kleiner und erinnern an Gliakerne. Die peripherischen Gewebsschichten, zumal gegen die Oberfläche zu, sind stellenweise von feinen Kalkkörnern durchsetzt. Hier finden sich dichtere Ansammlungen von Körnchenzellen. Man findet auch vereinzelte kleine, concentrisch geschichtete Kalkkugeln, welche offenbar aus den oben erwähnten Amyloidkörperchen entstanden sind und die letzten Residuen der Ganglienzellen darstellen. Von den Nerven sind nur spärliche Reste in der Umgebung des replantirten Stückes zu finden.

Versuch 29 (40). 24. October 1903. Dauer 25 Tage. 9 Wochen altes Kaninchen. Der Schnitt wurde bis in den Seitenventrikel geführt. Die ganze Operation dauerte 5 Minuten. Keine Blutung. Am 18. November 1903 wurde das Thier getödtet. Am Knochen ist die Grenze der eingeheilten Scheibe kaum sichtbar. Die Dura zeigt eine feste Verwachsung mit dem Knochen. Der Duralappen ist mit der äusseren Hälfte des replantirten Stückes fest verwachsen. Das replantirte Stück ist fest eingewachsen, etwas eingesunken, seine Grenze ist leicht zackig und wellig, die Grenzschicht ist gelblich. Das ganze Gehirn wird in 5proc. Formol gehärtet.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück ist nur seitlich mit der Umgebung verwachsen, in der Tiefe ist dasselbe von einem ziemlich grossen Hohlraum umgeben, welcher in den erweiterten Ventrikel unmittelbar übergeht. Nur in den tieferen und centralen Partien des Stückes ist das ursprüngliche



Gewebe erkennbar; dasselbe besteht aus einer feinkörnigen Masse, in welcher spärliche Gliazellen wahrnehmbar sind. Die Bindegewebs-Gefäss-Züge sind sehr kernreich; gegen die Oberfläche zu erscheint das Gewebe auch diffus von einem feinfibrillären Bindegewebe durchsetzt. Ueberall in dem replantirten Gewebe sind Körnchenzellen zerstreut, deren Entstehung an den neugebildeten Gefässen man verfolgen kann. Die Gliazellen sind von diesen Zellen zu unterscheiden, wenn auch ihr Protoplasma vielfach Degenerations- und Zerfallserscheinungen zeigt. Die Kerne der Gliazellen sind kleiner, sie zeigen bei sehr schwach entwickeltem Protoplasma deutliche Ausläufer. Die Spitze des replantirten Stückes, welche in die Höhle hineinragt, ist von einer dicken Schicht Körnchenzellen umgeben, welche spärliche Mitosen aufweisen. In der oberflächlichen Bindegewebsschicht ist neugebildetes Knochengewebe um die Sägespäne herum abgelagert.

Bei der Markscheidenfärbung sieht man in der Umgebung des replantirten Stückes, nach aussen von der Glia-schicht typische, zum Theil in Büscheln verlaufende Nervenfasern, welche auch in die Glia-schicht einstrahlen, aber hier von den ebenfalls schwarz gefärbten Gliafasern nicht zu unterscheiden sind. Die Gliazellen zeigen lange Ausläufer, welchen Gliafasern angelagert sind. Die Körnchen in den Körnchenzellen sind schwarz gefärbt.

Versuch 30 (41). 24. October 1903. Dauer 30 Tage. 9 Wochen altes Kaninchen. Die Blutung bei der Operation ist mässig. Nach Fixirung ist die Oberfläche des Stückes 0,2 auf 0,4 cm gross; im frischen Zustande ist das replantirte Gewebe nur als drei gelbliche Fleckchen erkennbar. Das Gehirn wird im Ganzen in 96proc. Alkohol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die oberflächliche Hälfte ist von dicken Bindegewebszügen durchsetzt, zwischen welchen Körnchenzellen eingelagert sind. Die tieferen Schichten sind von Körnchen- und Spindelzellen durchsetzt, Gliazellen sind nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Versuch 31 (39). 23. October 1903. Dauer 35 Tage. 6 Wochen altes Kaninchen. Blutung war unbedeutend, der Duralappen deckt nur zum Theil das replantirte Gewebe. 27. November 1903 wurde das Thier getödtet. Die Grenze der Knochenscheibe ist unsichtbar. Das Stück hält an der Basis 0,5 cm im Durchmesser. Das Gehirn wird in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Bindegewebszüge im replantirten Gewebe sind in den oberflächlichen Partien dick, fibrös, die Körnchenzellen zeigen vielfach Abnahme des Protoplasmas, werden zu kleineren, eckigen Zellen mit dunklen homogenen, zum Theil länglichen Kernen. Aehnliche Kerne sind auch an den Bindegewebsfasern gelagert. Das Gewebe ist in ziemlich grosser Ausdehnung verkalkt.

In den tieferen Partien sind die Bindegewebsbündel dünner, die Körnchenzellen bilden stellenweise grössere Felder. Von der Umgebung ist das Replantationsgebiet durch Bindegewebe abgegrenzt. Weiter nach aussen folgt eine Glia-schicht mit dickem Netzwerk und zahlreichen Kernen. Die Spitze des Stückes liegt in einer grossen Höhle (ursprüngliche Ventrikelhöhle) und ist

mit dem Plexus verwachsen. Das Bindegewebe des letzteren ist vermehrt und verdichtet.

Versuch 32 (38). 23. October 1903. Dauer 40 Tage. 6 Wochen altes Kaninchen. Keine Blutung bei der Operation. Die Operationsstelle befindet sich bedeutend weiter seitlich und hinten (2,2 cm vom vorderen Ende, 1 cm vom hinteren Ende der Hemisphäre und 1,0 von der Mittellinie entfernt).

Das replantierte Stück stellt sich in Form von einem Grübchen mit gelblichem Centrum und durchscheinender weisslicher Peripherie dar mit 0,4 und 0,2 cm Durchmesser. Das Gehirn wurde in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Präparate zeigen wenig Abweichungen von dem letzten Fall. Bei Markscheidenfärbung sieht man nach aussen von der Glianarbe und dicht an derselben Nervenfasern, welche auch in die Gliaschicht hineinragen und gut aussehende Ganglienzellen mit langen Ausläufern. Die Körnchenzellen enthalten schwarz gefärbte Körner.

Versuch 33 (37). 23. October 1903. Dauer 52 Tage. 6 Wochen altes Kaninchen. Keine wesentliche Blutung bei der Operation. Das Thier wurde 15. December 1903 geopfert und das Gehirn in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück ist in grosser Ausdehnung von einem unregelmässigen Hohlraum umgeben. Die Körnchenzellen des Stückes enthalten Kalkkörnchen in beträchtlicher Menge. Stellenweise besteht das Replantationsgebiet aus dichter aneinander liegenden kleineren Zellen mit längeren Kernen.

Versuch 34 (36). 23. October 1903. Dauer 64 Tage. 6 Wochen altes Kaninchen. Am 26. December 1903 wurde das Thier getödtet. Das Knochen-scheibchen ist schwer zu erkennen. Die Operationsstelle ist mit dem Knochen fest verwachsen. Von der Oberfläche betrachtet sieht das replantierte Stück wie ein kleines Grübchen aus. In der Umgebung sind noch mehrere kleine punktförmige Grübchen vorhanden.

Mikroskopisch sind keine wesentlichen Abweichungen von den letzten Fällen zu verzeichnen.

Versuch 35 (35). 22. October 1903. Dauer 76 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes Kaninchen. Bei der Operation ganz unbedeutende Blutung. Das Stück ist kleiner ausgefallen als gewöhnlich. Das ganze Gehirn in 5proc. Formol fixirt.

Mikroskopische Untersuchung. Das Stück überall fest mit der Umgebung verwachsen. In dem bindegewebigen Gerüst immer noch sehr zahlreiche Körnchenzellen. Nach aussen vom Bindegewebe eine breite, compacte Gliaschicht, welche stellenweise aus sehr dicken Fasern besteht. Die Fasern sind vielfach radiär um die Gliazellen angeordnet (Fig. 26). Dicht unterhalb des Duralappens sind mehrere grössere Knochenherde zu sehen.

Versuch 36 (4). 5. Februar 1903. Dauer 78 Tage. Junges Kaninchen. Fixirung des Stückes in 10proc. Formol.

Mikroskopisch sind zwischen den Bindegewebszügen und den Körnchenzellen immer noch körnige Reste der Gehirnssubstanz zu erkennen.

Versuch 37 (34). 22. October 1903. Dauer 90 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes

Kaninchen. Bei der Operation keine Blutung. 20. Januar 1904 wurde das Thier getödtet. An der Operationsstelle sieht man nur ein seichtes blasses Grübchen mit zwei weisslichen hirsekorngrossen Knötchen. Das ganze Gehirn wird in 5 proc. Formol fixirt.

Mikroskopisch sieht der Fall im Ganzen den zwei letzten ähnlich aus. Bei Markscheidenfärbung sieht man, dass die Gliaschicht der weissen Hirnsubstanz entsprechend zapfenförmig in das replantirte Gewebe vordringt. Auch Nervenfasern sind hier dicht an der Gliaschicht und in derselben erkennbar, sind aber nicht immer von den Gliafasern auseinanderzuhalten.

Die nach aussen von der Gliaschicht liegenden Ganglienzellen sind meist klein, geschrumpft. Noch weiter nach aussen werden die Zellen grösser, zeigen aber auch hier eine unregelmässige Anordnung.

Versuch 38 (32). 22. October 1903. Dauer 100 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes Kaninchen. Die Blutung ist ziemlich stark; die Oeffnung muss erweitert werden. 30. Januar 1904 wird das Kaninchen geopfert. An der Operationsstelle ist eine 0,4 qcm grosse Einsenkung. Um das Stück herum stellenweise mit klarer Flüssigkeit gefüllte Hohlräume.

Mikroskopisch. Das Bindegewebsnetzwerk ist dichter geworden. Stellenweise sieht man die Umwandlung der Körnchenzellen in spindelförmige Bindegewebszellen.

Versuch 39 (5). 22. Januar 1903. Dauer 167 Tage. Junges Kaninchen. 8. Juli 1903 ist das Kaninchen gestorben. Fixirung eines Stückes Gehirn in 96 proc. Alkohol.

Mikroskopisch. In den einzelnen Bindegewebsmaschen sind neben länglichen Bindegewebszellen grössere Körnchenzellen erkennbar.

Versuch 40 (33). 22. October 1903. Dauer 233 Tage. 2 $\frac{1}{2}$  Monate altes Kaninchen. Bei der Operation mässige Blutung. 11. Juni 1904 wurde das Thier getödtet. An der Operationsstelle sind die Verwachsungen sehr fest. An der Operationsstelle ein sagokorngrosses Gewebeknötchen, was von zahlreichen, mit klarer Flüssigkeit gefüllten kleinen Höhlen umgeben ist. Das ganze Gehirn wurde in 5 proc. Formol fixirt.

Mikroskopisch findet sich an der Replantationstelle ein bedeutend kleinerer, als das excidirte Stück aus Bindegewebe bestehender Keil. Zwischen den dicken, in verschiedener Richtung verlaufenden Bindegewebsfasern sind längliche und abgerundete Bindegewebszellen zu sehen. Dieselben besitzen längere, schmale und kleine runde Kerne. Manche Zellen zeigen sehr grosse ovale helle Kerne. Zwischen den Bindegewebsfasern sind keine Reste des replantirten Gewebes zu sehen. Die Gliaschicht ist deutlich ausgesprochen, besteht aus feinen Fasern und sehr spärlichen Gliazellen.

Versuch 41. Bei einem 9 Wochen alten Kaninchen habe ich ein besonders grosses Gehirnstück replantirt: nach der Fixirung und Härtung in Alkohol hatte die Basis immer noch 1,0 cm im Durchmesser (Fig. 3). Das Thier wurde 6 Tage am Leben gelassen. Bei der Untersuchung wurde nichts wesentlich von den oben beschriebenen Versuchen mit der gleichen Dauer Abweichendes gefunden.

### Zusammenfassung.

20 Minuten nach der Operation liegt das replantirte Hirnstück in der Wunde vom Blut umgeben. Jetzt schon sind in demselben regressive Veränderungen in Form von Schrumpfung, Verkleinerung mancher Ganglienzellen und Bildung von unregelmässigen Hohlräumen um die Ganglienzellen wahrzunehmen. Aehnliche Veränderungen obgleich geringeren Grades weisen die Ganglienzellen der Umgebung auf. Weiter von der Wunde entfernt fällt der stark wellige Verlauf der Spitzenfortsätze der grossen Pyramidenzellen auf (vergl. Fig. 6). 8 Stunden nach der Operation sind die degenerativen Vorgänge an den Ganglienzellen und an der Zwischsubstanz<sup>1)</sup> weiter fortgeschritten, doch sind viele Zellen gut erhalten und sogar geschwollen, vergrössert (Fig. 8). Die Nervenfasern lassen eine ziemlich hochgradige Degeneration erkennen. Um das replantirte Stück bildet sich eine Degenerationszone weiter aus (vergl. Fig. 4). Aus den Gefässen der zarten Hirnhäute und aus denjenigen der Degenerationszone, in welchen schon früher eine Leukocytenvermehrung sich merklich machte, findet eine Auswanderung der Leukocyten statt.

Nach 12 Stunden sind manche Ganglienzellen des Replantationsgebietes ganz gut erhalten, an anderen sind nur die Kerne gut erhalten oder sogar gewuchert (deutliches Chromatingerüst, mehrere grosse Kernkörperchen), während das Protoplasma degenerative Zerfallserscheinungen aufweist. Auch sonst ist an Ganglienzellen Degeneration, Zerfall und Schrumpfung zu sehen. Durch die Degeneration der Zwischsubstanz kommen viele Zellen in grösseren Hohlräumen zu liegen (vergl. Fig. 9). Die Kerne der Gliazellen sind verkleinert, structurlos geworden. Die Nervenfasern sind in den oberflächlichen Partien des Stückes ganz verschwunden. Die Leukocyteninfiltration hat gegen frühere Stadien zugenommen. In der Pia-Arachnoidea der Umgebung zeigen manche Bindegewebszellen eine Vergrösserung durch Protoplasmavermehrung.

24 Stunden nach der Operation setzt die Gerinnung der Blutschicht um das replantirte Gewebe ein. Viele Kerne der Ganglienzellen zeigen grosse, dunkle, oft peripherisch gelagerte Chromatinkörperchen (Fig. 10). In den tieferen Partien ist auch das Protoplasma und die

---

1) Diesen Namen gebrauche ich für Glia und Nervenfasern in den Fällen, wo dieselben durch keine spezifische Färbung scharf differenzirt sind, oder wo es auf diese Differenzirung nicht ankommt.

Ausläufer mancher Zellen gut erhalten. Die regressiven Veränderungen der Ganglienzellen und die Degeneration der Nervenfasern der Degenerationszone halten gleichen Schritt mit ähnlichen Veränderungen im Replantationsgewebe.

Nach 48 Stunden sind viele Ganglienzellen der tieferen Schichten des replantirten Gewebes gut erhalten. Die Kerne der Gliazellen sind grösser geworden, zeigen eine deutliche Structur. Die Endothelien der Capillaren und die perivascularären Zellen zeigen Anschwellung der Kerne und Zunahme des Protoplasmas. An einer dieser Zellen wurde eine Mitose gesehen. Die Nervenfasern sind in den tieferen Partien hochgradig degenerirt, in den oberflächlicheren Partien fehlen dieselben gänzlich. Die in das replantirte Gewebe eingewanderten Leukocyten sind in Zerfall begriffen. In der Umgebung, hauptsächlich nach aussen von der Degenerationszone zeigen zahlreiche Ganglienzellen und Gliazellen Mitosen (Figg. 14, 15, 16). Die Endothelien und die adventitialen Zellen der Capillaren und der grösseren Gefässe der Degenerationszone weisen eine hochgradigere Wucherung auf, als in dem replantirten Gewebe (Figg. 11, 12). Manche dieser Zellen werden frei und wandern in die peripherischen, tieferen Partien des replantirten Stückes hinein. Viele dieser Zellen sind in Mitose begriffen, zumal die in dem Plexus chorioideus entstandenen (Fig. 13). Die frei gewordenen perivascularären Zellen werden durch Phagocytose zu Körnchenzellen. Die Zellen der Pia-Arachnoidea, welche schon nach 24 Stunden Vermehrung und Hineinwuchern in den Blutraum um das Stück herum zeigten, weisen ebenfalls Mitosen auf.

3 Tage nach der Operation haben die replantirten Ganglienzellen merklich an Zahl abgenommen. Doch sind viele Zellen gut erhalten, ihre Kerne gewuchert, chromatinreich mit grossen Kernkörperchen versehen. Die besser erhaltenen eingewanderten Leukocyten üben Phagocytose aus, ihr Protoplasma ist dadurch geschwollen, vacuolär geworden. Nach aussen von der Degenerationszone werden Ganglienzellen mit directer Kerntheilung und zweikernige Zellen angetroffen. Pia-Arachnoidea zeigt starke Zellwucherung, die histiogenen Körnchenzellen wandern von hier aus in das replantirte Gewebe hinein. Aehnliche Wucherung sieht man an den Gefässen der Degenerationszone. Viele Capillaren zeigen hier Sprossenbildung.

3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 4, 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Tage nach der Operation ist das Blut in der Wunde zum grössten Theil geronnen. Die Wucherung an den Gefässen sowohl des replantirten Stückes, als der Umgebung tritt allmähig in den Vordergrund. Die pialen Scheiden der grösseren Gefässe des Stückes sind ebenfalls sehr zellreich geworden. Die Zahl gut erhaltener Ganglien-

zellen des replantirten Gebiets ist gering. Viele dieser Zellen sind atypisch geworden und sind schwer von Gliazellen und von perivascularären Zellen zu unterscheiden. In der Degenerationszone zeigen die vergrösserten, typischer gewordenen Gliazellen und die Körnchenzellen Mitosen, weiter nach aussen findet man auch Ganglienzellenmitosen (Fig. 19).

Die bereits am 4. Tage ziemlich stark ausgesprochene Organisation der Fibrinschicht, hauptsächlich von der Pia-Arachnoidea aus, ist am 5. Tag noch weiter fortgeschritten, so dass das Fibrin stellenweise vollständig durch Granulationsgewebe ersetzt ist. Auch nimmt die vasculäre und gliöse Wucherung in der Umgebung der Wunde beständig zu. In den Ganglienzellen der Umgebung sind ebenfalls zahlreiche Mitosen vorhanden (Figg. 17, 18).

6 und 6 $\frac{1}{2}$  Tage nach der Operation ist das replantirte Stück umschliessende Gewebe dichter geworden. Gut erhaltene Ganglienzellen sind im replantirten Gewebe immer noch anzutreffen. Die Gliazellen sind auch zum Theil gut erhalten, zeigen manchmal grobe Chromatinkörnclung, oft sind sie aber von den eingewanderten, oder im replantirten Gewebe entstandenen vasculären Zellen nicht auseinanderzuhalten. Nach aussen von der Wucherungszone sind Ganglienzellenmitosen zu sehen.

7 Tage nach der Operation sind viele Ganglienzellen des replantirten Gewebes atypisch geformt und von den neugebildeten Granulationszellen schwer zu unterscheiden. Andere Ganglienzellen sind immer noch ganz typisch. Hauptsächlich in der weissen Substanz des Stückes findet eine hochgradige mitotische Proliferation der Gliazellen (Fig. 21) mit Bildung von Tochterzellen statt. Daneben sind neugebildete mehrkernige und Riesenzellen in dem Glianetzwerk aufgetreten, welche meist an den Capillaren liegen. Aehnliche Zellen (Fig. 24) sowie Gliazellen befinden sich in der weissen Substanz nach aussen von der Wucherungszone. Noch weiter nach aussen sind Mitosen der Ganglienzellen, unter anderen des Stratum lucidum (Fig. 20), zu sehen. In der Wucherungszone sind die Bindegewebsfasern dicker geworden.

8 Tage nach der Operation sind immer noch erhaltene Ganglienzellen im replantirten Gewebe zu sehen. In einer verkleinerten Ganglienzelle mit hyaliner Degeneration des Protoplasma befindet sich eine deutlich erkennbare Mitose (Fig. 25). Manche Ganglienzellen sind verkalkt. Stellenweise sind die in Zerfall begriffenen Leukocyten in grösserer Menge angesammelt (Fig. 5). Nur an der Oberfläche wuchert das Granulationsgewebe aus der Pia-Arachnoidea in compacten Zügen in das replantirte Gewebe hinein, sonst bildet die Wucherungszone wie

eine Kapsel um dasselbe herum (Fig. 5). Nach aussen von der Wucherungszone zeigen Gliazellen spärliche Mitosen. Nervenfasern sind weder in dem Stück, noch in der Wucherungszone nachweisbar.

10 Tage nach der Replantation haben die Bindegewebsfasern der Wucherungszone an Dicke und Menge zugenommen. Die zelligen Elemente dieser Schicht sind meist die Körnchenzellen.

14 und 15 Tage nach der Operation sind nur spärliche Ganglienzellen des replantirten Stückes besser erhalten. Manche Zellen gehen in Amyloidkörperchen über. Um das Gefässnetz in dem replantirten Gewebe hat sich ein fibrilläres Bindegewebe entwickelt. In der homogenen Zwischensubstanz findet man verstreute Körnchenzellen und Fibroblasten. Die Fasern der einkapselnden Schicht haben noch an Dicke zugenommen. Keine einigermaßen erhaltenen Nervenfasern konnten nachgewiesen werden. Mitosen wurden nicht mehr gefunden. In der Wucherungszone sind vielfach Kalkkörner eingelagert.

16 und 20 Tage nach der Operation ist das Bindegewebe um die Gefässe herum dichter und kernarm geworden. In der homogenen Zwischensubstanz sind Körnchenzellen und „nackte“ Kerne, welche theils diesen Zellen, theils Gliazellen angehört haben, in ziemlich regelmässigen Abständen eingestreut. Kugelige Kalkconcremente stellen die letzten Reste der Ganglienzellen dar.

25 Tage nach der Operation zeigen die Körnchenzellen immer noch spärliche Mitosen. Von dieser Zeit an konnten in der Umgebung des transplantierten Stückes deutliche, neugebildete markhaltige Nervenfasern nachgewiesen werden. Diese dringen auch in die Glia-schicht an der Grenze des transplantierten Gewebes vor. In den späteren Stadien wird das Bindegewebe im Replantationsgebiete und um dasselbe herum immer reichlicher. Die nach aussen vom Bindegewebe entstandene Glia-schicht wird immer deutlicher und schärfer von dem Bindegewebe einerseits und von dem normalen Hirngewebe andererseits abgegrenzt. Am schönsten ist diese Schicht in den Versuchen mit 76-tägiger (Fig. 26) und 90-tägiger Dauer sichtbar. Die Körnchenzellen in den Maschen des Bindegewebes im Replantationsgebiete werden spärlicher; 167 Tage nach der Operation sind noch spärliche typische Körnchenzellen zu sehen, dagegen sind 233 Tage nach der Operation sämtliche Körnchenzellen zu gewöhnlichen Bindegewebszellen geworden. Das replantirte Gehirnstück stellt zu dieser Zeit einen bindegewebigen, von einer Glia-schicht umgebenen Keil dar.

Nachdem wir den allgemeinen Hergang des histologischen Processes nach der Replantation von den Hirnstücken dargestellt haben, wollen wir noch die Veränderungen an einzelnen Gewebs- und Zellarten für

sich betrachten. Dabei werden wir vergleichshalber die hierher gehörenden Angaben der Autoren anführen.

#### Ganglienzellen.

20 Minuten nach der Operation trifft man regressive Veränderungen an Ganglienzellen des replantirten Hirnstückes. Diese Veränderungen nehmen in den Versuchen mit längerer Dauer an Intensität und an Extensität zu, und zwischen dem 14. und 20. Tage verschwinden die replantirten Ganglienzellen unter Umwandlung in Amyloidkörperchen und Verkalkung gänzlich, nicht aber ohne progressive Veränderungen gezeigt zu haben.

Schon 8 Stunden nach der Operation fallen manche Ganglienzellen des replantirten Gewebes durch ihre Grösse auf (Fig. 8). Ihr Protoplasma wird blasser, körnig, sieht wie geschwollen aus. Diese Veränderung wurde schon bei den Verletzungen des Centralnervensystems von einigen Autoren erwähnt; so sagen Eichhorst und Naunyn, dass die Ganglienzellen am zweiten Tage vergrössert, hell, glänzend und granuliert aussehen. Den Process fassen diese Autoren allerdings als einen passiven, eine seröse Durchtränkung auf. Friedmann (1888) hatte offenbar dieselben Bilder vor Augen, als er den Beginn seiner „Verjüngung“ der Ganglienzellen am dritten Tage beschrieb und abbildete (seine Fig. 6). Er hält die Veränderung für eine active Anschwellung. Aehnlich fasst diese Veränderung auch Unger auf (vergl. auch seine Fig. 4 mit meiner Fig. 8). Auch Sanarelli erwähnt Vergrösserung und Schwellung der Ganglienzellen.

Andere Zellen zeigten in diesem Stadium meiner Versuche besonders grosse und chromatinreiche Kerne mit mehreren grossen Kernkörperchen. Die Chromatinkörner sind auffallend grob, scharf und oft an der Peripherie der Kerne gelagert (vergl. Fig. 10). Diese Chromatinvermehrung wird von Coen am zweiten Tag und auch von Tedeschi und Enderlen beschrieben und wird von den beiden ersteren Autoren mit Bestimmtheit, von dem letzteren mit Wahrscheinlichkeit für einen progressiven Vorgang gehalten. Dagegen beschreibt Sanarelli dieselbe Veränderung als Zerfallerscheinung der Zellen. Ich habe die Ueberzeugung von progressiver Bedeutung dieser Veränderung gewonnen, da ich diese Chromatinvermehrung und Anordnung auch an den Ganglienzellen der Umgebung und an Gliazellen sowohl des replantirten Stückes, als der Umgebung stets neben oder vorausgehend den Mitosen auftreten sah. Noch mehr, das Chromatin kann in diesem Fall so unregelmässige Körner und Stäbchen bilden, dass man sich manchmal fragen muss, ob



die Figuren nicht schon als Knäuel oder wenigstens als abortive Mitosen zu bezeichnen sind. Manchmal gelingt es auch thatsächlich Uebergänge von diesen Kernformen zu den sich mitotisch theilenden Kernen ausfindig zu machen. Auch Tedeschi führt diese Veränderung neben den charakteristischen Mitosen an.

Die progressiven Veränderungen beschriebener Art fand ich an den erhaltenen Ganglienzellen bis zum siebenten Tag. Die mehrmals gesehenen Mitosen waren nicht mit Sicherheit auf Ganglienzellen zurückzuführen. Dagegen wurde am 8. Tag an einer der Ganglienzellen eine deutliche Mitose gefunden (Fig. 25). Vom 10. Tag an beherrschen die regressiven Veränderungen der Ganglienzellen das Bild.

In der Umgebung der Operationsstelle sind die progressiven Veränderungen der Ganglienzellen viel stärker und deutlicher ausgesprochen. Die eben erwähnten progressiven Vorgänge kommen auch hier vor, aber schon vom 2. Tage an trifft man Mitosen der Ganglienzellen in reichlicher Menge. Manchmal sieht man 4—6 Mitosen und darüber in einem Gesichtsfeld bei sarker Vergrößerung (Figg. 14, 15, 16). Dabei sind es sowohl Knäelformen, als Monaster, nicht selten auch Metakinese und Bildung von Tochterzellen (Figg. 15, 16). Die Mitosen wurden, meist in grosser Menge, bis zum 6. Tage nach der Operation angetroffen, um vom 7. Tage an zu verschwinden (Figg. 17, 18, 19, 20).

Von den Autoren, welche, wie eingangs citirt, ebenfalls Ganglienzellenmitosen nach experimenteller Hirnverletzung gesehen haben, erwähnt Tedeschi dieselben auch schon nach zwei Tagen, Mondino und Sanarelli drei und Coen vier Tage nach der Operation. Nun wurde aber das Vorkommen von Mitosen in Ganglienzellen vielfach angezweifelt. Jeder, der sich mit der Frage durch eigene Untersuchungen vertraut gemacht hat, wird zugeben müssen, dass die Gefahr der Verwechslung von Ganglienzellen mit anderen Zellarten in gewissen Stadien des reactiven Processes in hohem Grade vorliegt. Büsst doch jede Zelle während der Mitose ihre charakteristischen Merkmale mehr oder weniger ein; ganz besonders ist das bei den Ganglienzellen der Fall. Diese Assimilierung anderer Zellarten hat besonders ausführlich und mit Nachdruck Friedmann, als weitere Phasen seiner „Verjüngung“, beschrieben. Auch Unger spricht von „Rückbildung der Ganglienzellen zu Uebergangsformen“. Von den jüngsten Autoren erwähnt Borst (1904) das Auftreten atypischer Ganglienzellen. Ich kann aber Friedmann in keinem Fall beipflichten, wenn er behauptet, die Mitose typischer Ganglienzellen käme überhaupt nicht vor. Oft genug, zumal in späteren Stadien, habe ich in Mitose begriffene Zellen angetroffen, über deren

Natur ich mich gar nicht äussern könnte. Diese Zellen muss man dann eben bei der Lösung der Frage ausser Betracht lassen und nach solchen fahnden, welche noch genügend als Ganglienzellen charakterisirt sind. Dies fällt auch in den ersten Tagen nach der Operation nicht schwer. Sind doch um diese Zeit (2. Tag) die Ganglienzellen noch wenig alterirt; andererseits fehlen noch in den betreffenden Fällen irgend welche andere Zellen, welche mit den Ganglienzellen verwechselt werden könnten. Ich habe mich bemüht für meine Abbildungen Stellen auszusuchen, wo die in Mitose begriffenen Ganglienzellen in der Weise neben den ruhenden Zellen liegen, dass ihre Natur sich aus dem Vergleich mit diesen feststellen lässt (Figg. 14, 15, 17, 19, 20, 25).

Dass Borst keine sicheren Ganglienzellenmitosen nachweisen konnte, ist nicht zu verwundern: ist doch von seinen 11 Versuchen ein einziger (4tägiger) einigermaßen für diesen Zweck geeignet. Bei dem nächstfolgenden 7tägigen Versuch war die Aussicht, Mitosen zu finden, nach meinen Erfahrungen sehr gering; die übrigen Versuche beschäftigten sich mit Spätstadien des Processes, wo Mitosen der Ganglienzellen nicht mehr vorkommen.

Der gewöhnlichste Befund ist die Knäuelphase. Bilder, wie die in den Figg. 14, 15 zu sehen sind, könnte ich in's Unendliche vermehren. Diese Phase ist bei den Ganglienzellen ganz ausserordentlich typisch, so dass, wenn einer solche Zellen mehrmals gesehen hat, er dieselben immer wieder erkennen wird und sogar nach dieser Mitosenform weniger gut erhaltene Ganglienzellen wird als solche bestimmen können. Seltenere oder vielleicht etwas schwerer als den Ganglienzellen angehörend zu erkennen, sind die weiteren Phasen der Mitose (Figg. 14, 16, 17, 18, 19, 20). Die die Mitose aufweisenden Zellen besitzen oft ein helleres (Nissl-Färbung), schaumartiges, unscharfbegrenztes Protoplasma. Nicht gerade selten zeigte das Protoplasma solcher Zellen Degenerations- und Zerfallserscheinungen (vergl. Fig. 14, rechts).

Wenn ich die Kritik von Friedmann und Stroebe (1895) in Bezug auf manche Abbildungen Coen's als gerechtfertigt anerkennen muss, so muss ich doch einige seiner Figuren für ganz typische Ganglienzellen mit Mitosen erklären; so seine Fig. 2, eine Zelle seiner Fig. 9. Von den Abbildungen Tedeschi's sind die Figg. 6 und 7 für Ganglienzellen recht beweisend, für weniger typisch halte ich die übrigen Zellen, insofern man überhaupt nach Abbildungen urtheilen kann.

Was die von Sanarelli und Marinesco aufgeworfene Frage, ob die Mitose thatsächlich zur Vermehrung der Ganglienzellen führe, anbelangt, so glaube ich auf Grund meiner Untersuchungen dieselbe bejahen zu dürfen; nur sind die diese Thatsache beweisenden Bilder bedeutend

schwerer ausfindig zu machen, da die Tochterzellen erst recht das Typische ihrer Gattung einbüßen. Doch glaube ich durch meine Figg. 15 und 16 solche Beweisstücke geliefert zu haben. Dabei muss man berücksichtigen, dass in diesem Stadium des Processes (2. Tag) und in der von der Wunde entlegenen Partie (Nucleus caudatus) überhaupt keine anderen Zellen von dieser Gestalt vorkommen (weder Bindegewebszellen, noch Gliazellen). Auch die Grösse der Kerne, das Uebereinstimmen des Protoplasmabauens mit demjenigen der umgebenden Ganglienzellen und die Lage der Zellen bekräftigen diese Deutung der Bilder. Dass es sich dabei um mitotisch getheilte Zellen handelt, kann wohl nicht bezweifelt werden. Die abgebildeten Zellen waren lange nicht die einzigen gefundenen.

Mondino erwähnt eine beginnende Theilung des Zellkörpers bei der mitotischen Kerntheilung. Die übrigen Autoren sind in Bezug auf diesen Punkt sehr zurückhaltend, ganz abgesehen von Sanarelli und Marinesco, welche das Vorkommen der Theilung direct in Abrede stellen. Tedeschi erwähnt nur, die Karyokinese endige oft mit Proliferation. Ich habe auch wohl den Zerfall in Mitose begriffener Ganglienzellen gesehen, kann aber dieses Verhalten, ebenso wenig, wie den ebenfalls von mir gelegentlich wahrgenommenen Zerfall der früher erwähnten grobkörnigen Kerne, als gegen den proliferativen Charakter dieser Veränderungen sprechend betrachten (Sanarelli). Warum sollten auch nicht manche der sich zur Theilung anschickenden Zellen von demselben Geschick getroffen werden, wie die zahlreichen rings herum zu Grunde gehenden ruhenden Zellen?

Was die eingangs citirten Angaben über die amitotische Vermehrung der Ganglienzellen anbelangt, so habe ich ebenfalls die von den Autoren beschriebenen Zellgruppen gesehen, glaube aber mit Stroebe u. A., dass es sich bei der Deutung dieser Gruppen oft um Täuschungen gehandelt hat, indem anderwerthige um die Ganglienzellen angesammelte Zellen (Randzellen, Leukocyten, Gliazellen) für neugebildete Ganglienzellen gehalten wurden. Doch habe ich nicht gerade selten directe Kerntheilung in Ganglienzellen wahrgenommen. Dass zweikernige Ganglienzellen oft vorkommen, welcher Umstand in den älteren Arbeiten umstritten wird, dürfte heut zu Tage allgemein bekannt sein.

Eine Vergrösserung und Vermehrung der Kernkörperchen der Ganglienzellen sah ich sowohl im replantirten Gewebe, als in der Umgebung der Wunde in grosser Ausbreitung.

In Bezug auf die oben erwähnte Umwandlung der Ganglienzellen in Amyloidkörperchen möchte ich nur noch einmal hervorheben, dass man alle Uebergänge von den hyalin degenerirenden Ganglienzellen zu

den Corpora amylacea verfolgen konnte. Aehnliche Entstehung dieser Gebilde konnte ich übrigens auch bei verschiedensten pathologisch-anatomischen Processen wahrnehmen, welche Anschauung auch schon in der Literatur vertreten wurde. Auf die Literaturangaben über die verschiedenen Arten der Entstehung der Amyloidkörperchen des Centralnervensystems einzugehen, kann hier nicht meine Aufgabe sein.

Nun sind noch die Veränderungen der Zwischensubstanz in der nächsten Umgebung der Ganglienzellen erwähnungswerth. Es entstehen von der ersten Stunde an unregelmässige Lücken um die Ganglienzellen des replantirten Stückes herum. Später liegen die verkleinerten Ganglienzellen oft an der Wand eines grösseren Hohlraumes (Fig. 9). Manchmal sind grosse Bezirke des replantirten Stückes von diesen Lücken siebartig durchlöchert, was an die von Schiefferdecker am Rückenmark noch 1876 gemachte Beobachtung erinnert.

Ich glaube, dass, wenn man die allmälige Schrumpfung der Ganglienzellen verfolgt, wobei die Räume um dieselben herum im gleichen Schritt grösser und deutlicher werden (Fig. 8, links, unten), man kaum Zweifel an der Präexistenz dieser Räume hegen wird, zumal man die längst nachgewiesenen Randzellen so deutlich sehen kann (Fig. 7). Die pericellulären Räume sind nämlich auch in der neueren Zeit (Nissl) angezweifelt worden.

Die nun in unserem Fall beobachteten Lücken entstehen anfangs aus den pericellulären Räumen, welche durch die erwähnte Schrumpfung der Zellen einerseits und die Ansammlung der Flüssigkeit, welche das replantirte Stück durchströmt, andererseits deutlicher und sowohl relativ als absolut grösser werden (vergl. auch die Fig. 4 von Unger). Später werden sie durch die Degeneration des umgebenden Gewebes noch grösser und fliessen vielfach sowohl untereinander als mit den ebenfalls erweiterten perivascularären Räumen zu umfangreichen Hohlräumen zusammen (vergl. z. B. Fig. 19). Dass die Lücken nicht ausschliesslich durch degenerative Prozesse in der Zwischensubstanz zu Stande kommen, beweist der Umstand, dass man dieselben fast ausschliesslich in der Rinde antrifft, nicht aber in der Marksubstanz, wo man doch viel mehr degenerationsfähiges Material (Nervenfasern) hat.

Diese Veränderung trifft man auch in dem umgebenden Gewebe, obgleich weniger stark ausgesprochen. In den späteren Stadien verschwindet dieselbe fast gänzlich.

#### Nervenfasern.

Schon 8 Stunden nach der Operation zeigen die Nervenfasern des replantirten Gewebes varicöse Aufquellung und Zerfall der Markscheiden

zu Myelintropfen. Aehnliche, wenn auch weniger stark ausgesprochene Veränderungen zeigen die Fasern der nächsten Umgebung, der Degenerationszone. In späteren Tagen nimmt die Degeneration sowohl im Stück, als in seiner Umgebung beständig zu. Am längsten findet man besser erhaltene Fasern in den tieferen Partien der Rinde und in der Marksubstanz, wie schon aus quantitativen Verhältnissen verständlich ist. Vom 8. Tage ab sind überhaupt keine einigermaßen erhaltenen Nervenfasern mittelst der Markscheidenfärbung nachweisbar.

Dass die Nervenfasern des replantirten Stückes degeneriren mussten, war von vorn herein klar, waren doch durch den Schnitt ihre Centra entweder von ihnen getrennt oder hochgradig lädirt. Erst vom 25. Tage an konnte ich das Auftreten in der Umgebung des replantirten Stückes, dicht an der Gliaschicht scharf begrenzter, dünner markhaltiger Fasern wahrnehmen. Von hier drangen diese neugebildeten Fasern in die Gliaschicht hinein, konnten aber hier nicht mit Sicherheit weiter verfolgt werden, da, wie eingangs erwähnt, die Gliafasern bei der angewandten Methode ebenfalls gefärbt waren. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Fasern bereits früher aufgetreten waren, hat doch Borst nach 16 Tagen neugebildete Fasern gesehen. Wie aber schon mehrmals erwähnt, konnte ich die Fasernveränderungen an meinem Material nicht genauer verfolgen.

#### Glia.

12 Stunden nach der Replantation sehen die Kerne der Gliazellen in dem replantirten Stück geschrumpft, verkleinert, structurlos aus. Schon nach 48 Stunden sind die Kerne wieder grösser geworden und zeigen eine deutlich körnige Beschaffenheit des Chromatins. Am 6. Tage kann man immer noch nur feststellen, dass ein Theil der Gliazellen gut erhaltene Kerne zeigt, deren viele die groben, meist peripherisch angeordneten Chromatinkörner aufweisen, von welchen schon bei den Ganglienzellen die Rede war. Am 7. Tage wurde eine ziemlich rege Vermehrung der Gliazellen wahrgenommen, welche zahlreiche Mitosen in verschiedenen Stadien und Bildung von Tochterzellen zeigten (Fig. 21). Vom 8. Tage an wurden keine Mitosen in den replantirten Gliazellen nachgewiesen. Die Zahl der sicheren Gliazellen nimmt allmählig ab, so dass am 16. und 20. Tage die wenigen übrig bleibenden Gliakerne kaum noch von denjenigen der in der Zwischensubstanz eingelagerten Körnchenzellen zu unterscheiden sind.

In der Degenerationszone finden sich Mitosen der Gliazellen vom 2. Tage ab. Nach aussen von der Degenerationszone treten die Gliazellen 4 $\frac{1}{2}$  Tage nach der Operation besonders deutlich hervor, ihr

Protoplasma und ihre Ausläufer werden deutlicher sichtbar. Das Glianetzwerk wird gröber. Diese Veränderungen nehmen am 5. und 6. Tage zu. Gliamitosen werden bis zum 8. Tage nach der Operation angetroffen. Im weiteren Verlauf des Processes bildet sich eine nach aussen von der Wucherungszone gelegene Gliaschicht immer deutlicher aus. Vom 7. Tage ab ist diese aus gewuchertem und verdichtetem Gliageewebe bestehende Zone besonders deutlich, es entsteht eine echte Glianarbe um das replantierte Stück herum (Fig. 26).

Mitosen der Gliazellen wurden mehrmals von den Autoren, welche die Veränderungen des Centralnervensystems nach Verletzungen studirt haben, beschrieben. Tedeschi sah Mitosen der Gliazellen 48 Stunden nach der Operation, Sanarelli, Tschistowitsch 3 Tage nach dem Eingriff. Ferner erwähnen dieselben Fürstner und Knoblauch, Keresztszeghy und Hannss, Stroebe (spärlich), Enderlen. Borst ist überzeugt, dass auch Gliazellen Mitosen liefern, konnte es aber meist nicht nachweisen, was wahrscheinlich ebenfalls (wie in Bezug auf Ganglienzellen erwähnt wurde) seine Erklärung darin findet, dass die weit meisten seiner Versuche sich auf Stadien beziehen, wo Gliazellen einerseits gewöhnlich keine Mitosen zeigen und andererseits die verschiedenen Zellarten schwer auseinanderzuhalten sind. Selten sah er Mitosen in typischen Gliazellen. Dagegen geben Homén, Barbacci, v. Kahlden an, Gliamitosen nicht gesehen zu haben, obgleich Homén und Barbacci eine Verdickung, ein deutlicheres Hervortreten der Glia erwähnen. Coen, Tooth, Sailer reden von „Wucherung“ der Glia.

#### Bindegewebs-Gefässapparat.

48 Stunden nach der Operation sieht man im replantierten Gewebe eine Vergrösserung der Endothelkerne der Capillaren und der perivascularären Zellen; eine dieser letzteren zeigt eine Mitose. In weiteren Tagen nimmt die mitotische Wucherung an den Gefässen beständig zu. Nach 4 Tagen wuchern auch die Pialscheiden der grösseren Gefässe. Eine Anzahl perivascularärer Zellen wird frei, rundet sich ab und wird unter Ausübung der Phagocytose zu typischen Körnchenzellen.

Ausserhalb des Replantationsgebietes zeigen die Zellen der Pia-Arachnoidea schon 12 Stunden nach der Operation eine Vermehrung des Protoplasmas. Nach 24 Stunden wuchern die neugebildeten Zellen in den mit Blut gefüllten Spalt um das replantierte Stück hinein. 48 Stunden nach der Operation weisen die perivascularären Zellen und die Capillarendothelien der Degenerationszone eine Wucherung auf (Figg. 11, 12), mit Mitosenbildung (Fig. 13). Die freiwerdenden perivascularären Körnchenzellen wandern in das replantierte Gewebe hinein. Nach 3 Tagen

zeigen viele Capillaren Sprossenbildungen. Am 4., 5. Tage wird das inzwischen geronnene Blut der Wunde von der Pia-Arachnoidea und der jetzt allmählig zur Wucherungszone werdenden Degenerationszone aus von Fibroblasten und Körnchenzellen durchwuchert. Am 7. Tage konnte man sowohl im replantirten Gewebe, als in der Umgebung eine Neubildung von mehrkernigen und Riesenzellen (Fig. 24) an den Capillaren wahrnehmen. Am 8. Tage ist das Stück von der Wucherungszone vollständig eingekapselt. Von der Pia-Arachnoidea aus wuchern Bindegewebszellen und Capillaren in Form von zusammenhängenden Büscheln in das replantirte Gewebe hinein. Die eingewanderten und die an Ort und Stelle entstandenen Körnchenzellen sind nicht mehr auseinander zu halten. Das Stück ist von einem Netzwerk von Capillaren durchsetzt. Vom 30. Tage ab sieht man keine Mitosen mehr. In späteren Tagen nimmt das faserige Gewebe sowohl in der Wucherungszone, als um das Capillarenetzwerk im Stück beständig an Menge zu. Am 20. Tage besteht die Wucherungszone aus ziemlich dicken Bindegewebsfasern, in deren Maschen hauptsächlich Körnchenzellen eingelagert sind. Auch um die Capillaren des Stückes herum sieht man dichte, nach van Gieson roth gefärbte Bindegewebslagen. Zwischen den Capillaren, in der homogenen oder körnigen Hirnmasse liegen um diese Zeit zahlreiche Kerne, welche in den Fällen, wo ihr Protoplasma undeutlich wird, von den Gliazellen nicht zu unterscheiden sind. 167 Tage nach der Operation sah man immer noch Körnchenzellen an der Operationsstelle. In meinem letzten Versuch sah ich aber dieselben nicht mehr.

Leukocytenauswanderung sah man von der 8. Stunde an, nachdem sie bereits 20 Minuten nach dem Eingriff in den Gefässen der Umgebung schon vermehrt waren. Eine mehr oder weniger dichte Infiltration des replantirten Gewebes von meist gelapptkernigen Leukocyten ist bis in die spätesten Stadien zu finden. Diese Zellen zeigen sehr bald Zerfallerscheinungen, sind aber oft von aufgenommenen Markscheidentrümmern und Bruchstücken von rothen Blutkörperchen ausgefüllt. Dass die Leukocyteninfiltration trotz der manchmal ziemlich starken Ausdehnung nicht etwa durch Infection, sondern allein durch den Eingriff hervorgerufen wird, beweist erstens der Umstand, dass nie Mikroorganismen nachgewiesen werden konnten und zweitens, dass die Leukocyten fast ausschliesslich in das replantirte Stück einwandern und in dem umgebenden Gewebe kaum zu finden sind (was durch den vom replantirten Stück ausgeübten Reiz erklärlich ist), während bei der Wundinfection dieselben wohl gleichmässig in das umgebende Gewebe eingewandert wären.

Die oben mehrmals erwähnte Betheiligung in erster Linie der Ge-

fässwandungen an der Wucherung wurde von verschiedenen Autoren beschrieben. Stroebe sah 24 Stunden nach dem Eingriff Mitosen an den Endothelien der Blutgefässe und am 2. Tage an den Gefässwandzellen. Tedeschi und Sanarelli haben 2, bzw. 3 Tage nach der Operation Endothelienmitosen wahrnehmen können. Keresztszeghy und Hanus und Marinesco sahen ebenfalls Mitosen an den Gefässendothelien, der letztere auch an den perivascularären Zellen. Borst leitet Wanderzellen von der Adventitia ab und beschreibt Mitosen sowohl in diesen Zellen, als in den Gefässendothelien. Coen spricht von Vergrösserung der Endothelien nach 24 Stunden und Eichhorst und Naunyn von Kernreichthum der Gefässwand zwei Tage nach der Operation. Hayem und Mogilewitsch erwähnen die Bethheiligung der Adventitia an der Narbenbildung und Schultz und Kölpin an der Bildung von Granulationsgewebe.

Was die von mir beschriebenen mehrkernigen und Riesenzellen anbelangt, so finde ich Aehnliches nur bei Friedmann (1899) und Borst erwähnt, welche dieselben von Körnchenzellen ableiten.

Die Zellen erinnerten zunächst lebhaft an die gelegentlich in Gliomen vorkommenden Riesenzellen; auch schien ihre Lage in dem Glianetzwerk für ihre gliöse Natur zu sprechen. Doch wurde, wie oben gesagt, ihr constanter Zusammenhang mit Blutgefässen nachgewiesen, was mehr für ihre Verwandtschaft mit den perivascularären Zellen spricht.

Wenn ich hier nochmals auf die Frage nach der Entstehung der Körnchenzellen zurückkomme, so liegt es mir natürlich fern, dieselbe erschöpfend behandeln zu wollen, was mich ja weit über das Interessengebiet dieser Arbeit hinaus führen würde. Ich werde hauptsächlich die Meinung der Autoren, welche uns bis jetzt beschäftigten, berücksichtigen, d. h. derjenigen, welche ihre Wahrnehmungen beim Studium der Hirnwunden gemacht haben. Dabei wollen wir nur erwähnen, dass schon Gluge 1841 und Hasse und Kölliker 1846 von „Entzündungskugeln“ reden. Friedmann lässt dieselben aus Neurogliazellen, Gefässwandzellen und Ganglienzellen und Westphal, Cassirer aus Gliazellen entstehen. Jolly, Eichhorst und Naunyn, Coen und Kölpin nehmen ihre Entstehung ausschliesslich, bzw. hauptsächlich aus Leukocyten an. Tschistowitsch leitet dieselben von Leukocyten und Bindegewebszellen ab, Stroebe vorwiegend von Zellen des Blutgefäss-Bindegewebsapparats und schreibt den Leukocyten eine ganz untergeordnete Rolle zu. Borst beschreibt die Entstehung der Körnchenzellen hauptsächlich aus den adventitialen Zellen, schliesst aber die Bethheiligung der Gliazellen nicht aus.



Wir haben gesehen, dass in unseren Versuchen die Leukocyten Myelintropfen und andere Zerfallsproducte in ihr Protoplasma aufnehmen. Dieses wird sogar dadurch abgerundet und bedeutend grösser, nie aber erreichen sie die Grösse der echten Körnchenzellen, welche aus verschiedenen degenerativen Processen am menschlichen Centralnervensystem bekannt sind. Dagegen vollständig mit diesen identische Zellen liefern die perivascularären Zellen. Auch sonstige gewucherte Bindegewebszellen (Pia-Arachnoidea) können zu Körnchenzellen werden, doch lässt sich die primäre Entstehung der Körnchenzellen aus den perivascularären Zellen nachweisen. Dass gewucherte Glia- und auch wohl Ganglienzellen manchmal von den Körnchenzellen kaum zu unterscheiden sind, wurde schon mehrmals erwähnt, doch kann ich dieselben deshalb noch nicht zu den typischen Körnchenzellen rechnen, ist doch ihre Beimengung verhältnissmässig unwesentlich und ihre active Rolle bei der Phagocytose nicht nachgewiesen.

Friedmann macht an einer anderen Stelle einen Unterschied zwischen den „grossen, activen“, aus den Gefässwand- und Gliazellen entstandenen Körnchenzellen und den „gewöhnlichen, degenerativen“, aus den Leukocyten entstandenen. Diese Eintheilung würde also einigermaßen unseren Befunden entsprechen, nur scheint Friedmann der letzten Form eine active, phagocytäre Rolle abzusprechen.

Hier halte ich es für angebracht, nochmals auf die Schwierigkeit einzugehen, in bestimmten Wucherungsstadien Zellen verschiedenen Ursprungs auseinanderzuhalten. Bekommt man doch beim Lesen mancher Arbeiten den Eindruck, es sei ein Leichtes, die Histogenese verschiedener Elemente zu bestimmen. Wenn man sich aber eingehend mit dem Gegenstand befasst, so wird es einem erst begreiflich, wie Stricker und seine Schule und manche anderen Autoren zu ihren, nach dem Urtheil Marchand's „unklaren Vorstellungen“ (S. 350) über den Entzündungsvorgang gekommen sind, indem sie von „Proliferationszellen“, „epithelioiden Zellen“, „Entzündungszellen“, „Keimgewebe“ reden, ohne auf die Natur einzelner Elemente eingehen zu wollen. Dieses ist auch manchmal thatsächlich ganz unmöglich, und man muss sich dann in Bezug auf die Histogenese auf die Anfangsstadien beschränken. Die angegebenen morphologischen Unterschiede der Mitosen verschiedener Zellarten, indem nach Enderlen in Gliazellen plumpere Chromosomen und in Bindegewebszellen schlankere Chromatinschleifen oder nach Borst in Endothelien und Fibroblasten schlankere Mitosen als in den adventitialen Zellen sollen gebildet werden, kann ich bis zum gewissen Grade bestätigen. In den Ganglienzellen sind zum Beispiel die Chro-

matinfäden gewöhnlich sehr schlank, in den Gliazellen plumper als in den Bindegewebszellen; doch darf man nicht vergessen, dass in einer und derselben Zellart dickfädige und dünnfädige Knäuel nebeneinander vorkommen können, und dass die Tochterknäuel jedenfalls dünnfädiger sind als die Mutterknäuel.

Nach 78 Tagen fanden wir Reste des replantirten Gewebes, trotzdem das Durchwuchern des Gewebes durch das Bindegewebe schon sehr frühzeitig begonnen hat. Dieser Befund steht im Einklang mit manchen Literaturangaben. Eichhorst (1880) sagt, dass man beim Frosch bis über 3 Monate in Degeneration begriffene Theile wiederfindet. Ziegler und Kammerer erwähnen, dass das zerfallene Gehirngewebe Monate und Jahre lang kann liegen bleiben, bis es ganz resorbiert wird. Coen sagt, dass die Resorption sehr langsam vor sich geht. v. Kahl den giebt an, dass das Bindegewebe, welches die nekrotische Hirnmasse ersetzt, sich sehr langsam entwickelt.

Wir haben gesehen, dass das replantirte Gewebe schliesslich von einem gefässreichen Bindegewebe durchwuchert, eingekapselt und ersetzt wird; nach aussen von der Bindegewebskapsel bildet sich eine sklerotische Gliasschicht. Am nächsten dieser Wahrnehmung kommen die Angaben Tschistowitsch's, welcher in den Fällen mit stärkerem und länger dauerndem Reiz eine secundäre Neurogliazone um die bindegewebige Narbe entstehen sah, und von Sanarelli und Chenzinski, welche nach aussen von der bindegewebigen Narbe Gliawucherung wahrnahmen.

Was die Zusammensetzung des neugebildeten Bindegewebes anbelangt (reichliche Beimengung von Körnchenzellen), so entspricht die Beschreibung von Stroebe und Borst vollständig meinem Befund. (Vergl. meine Fig. 26, rechts, mit der Fig. 5 von Borst.) Die in den Maschen des Blutgefäss-Bindegewebsnetzwerkes liegenden Körnchenzellen werden später zu Spindelzellen und verzweigten bindegewebigen Zellen, wie es auch Stroebe angiebt.

Wenn wir jetzt die Meinungen anderer Autoren über die Histogenese der Narben des Centralnervensystems anführen, so beschränken wir uns auf die Verhältnisse bei Wundheilung. Diese müssen hier anders liegen als bei Heilung sonstiger Substanzverluste, schon deshalb, da durch die Communication mit der Oberfläche das Hineinwuchern des Bindegewebes der zarten Häute in die Wunde ermöglicht wird; und wenn zum Beispiel E. Müller die Heilung der Hirnerweichungen durch eine rein gliöse Narbe beschreibt; so haben wir die Angaben von Weigert, Stroebe, Hegler, dass dies nur beim langsamen Untergang der nervösen Elemente der Fall sein kann.

Ich sehe hier von den Autoren ab, welche, wie Friedmann und Coen, die Wörter „Glia“ und „Bindegewebe“ als Synonyme gebrauchen.

Ziegler, Smigrodski, Ziegler und Kammerer, v. Kahlden, Keresjtszeghy und Hannss, Stroebe, Hegler beschreiben die Wundheilung unter ausschliesslicher und Tschistowitsch unter hauptsächlichlicher Theilnahme des Bindegewebes.

Marinesco und Borst erwähnen sowohl Bindegewebs- als Neurogliawucherung (der letztere — Heilung kleiner Erweichungen durch Neuroglianarbe), und Tedeschi und Gruncert treten für die glöse Narbe ein und nehmen eine bindegewebige Narbe von Hirnhäuten aus nur bei oberflächlichen Defecten an. Eichhorst erwähnt die Vereinigung der Rückenmarksstümpfe durch „Neuroglia“.

#### Ependymepithel.

Zum Schluss will ich die gelegentlich beobachteten Veränderungen am Ventrikelepithel anführen. Bei der zusammenfassenden Darstellung des Processes habe ich diese als etwas für die Hauptfrage Nebensächliches ganz weggelassen.

Nach 8 Stunden sieht man in der Umgebung des Schnittes eine Schrumpfung und Verkleinerung der Ependymepithelien.

12 Stunden nach der Operation fehlen die Epithelien in der Nähe der Wunde stellenweise gänzlich.

24 Stunden nach dem Eingriff scheinen die Ependymzellen der Umgebung der Wunde und weiter von dieser entfernt grösser geworden zu sein; ihre Flimmer sind sehr lang und deutlich sichtbar.

2 Tage nach der Operation ist die epitheliale Auskleidung des Ventrikels nicht nur an der Schnittstelle unterbrochen, sondern auch weiter von dieser bilden die Epithelien kleine, in sich abgeschlossene Hohlräume, zwischen welchen die Ventrikelwand vom Epithel entblösst ist. An den vereinzelt hier in der Höhle liegenden Epithelien finden sich Mitosen (Fig. 22). An zwei Stellen bilden die Epithelien rosettenähnliche Figuren, welche etwas an die in ependymären Tumoren vorkommenden Stabkränze erinnern (Fig. 23) (vergl. Muthmann und Sauerbeck).

Mitosen und schlauchförmige Anordnung der Epithelien innerhalb der Ventrikelhöhle findet man auch nach 3 Tagen.

$4\frac{1}{2}$  Tage nach der Operation fällt eine besonders starke Vergrösserung der Ependymzellen auf, indem dieselben zum Theil hochcylindrisch, zum Theil aber unregelmässig eckig werden.

Die Anordnung der Zellen zu Schläuchen bleibt auch in späteren Stadien bestehen.

7 Tage nach dem Eingriff ist die Ventrikelhöhle zwischen den Schläuchen stellenweise nicht mehr zu sehen, indem die beiden Ventrikelwandungen sich aneinander innig anschmiegen. An anderen Stellen liegen die Ependymepithelien unregelmässig durcheinander, sind vergrössert und zeigen deutliche basale Fortsätze; auch stabkranzähnliche Gebilde kommen hier zu Stande. Mitosen sind in den Epithelien ziemlich reichlich.

Bis in die letzten Stadien war das Epithel stellenweise in Schläuchenform erhalten.

In den Fällen der unregelmässigen Wucherung des Epithels, wo auch in der Nähe des Ventrikels atypische Ependymzellen neben den gewucherten Gliazellen verstreut liegen, entstehen Bilder, welche lebhaft an die Rückenmarksregenerationsbilder bei niederen Thieren erinnern (vergl. die Abb. von Caporaso). Aehnliche Wucherungsvorgänge am Ependymepithel sind auch bei Warmblütern beobachtet worden (Sgobbo, Stroebe, Tschistowitsch). Borst sah nur regressive Veränderungen an den Ependymepithelien.

An dem Plexusepithel sah man in den Fällen, wo der Plexus lateralis sich in der Nähe der Operationsstelle fand, Anschwellen und Grösserwerden der Zellen. Manchmal sah man in denselben helle, scharf begrenzte Vacuolen (besonders deutlich drei Tage nach der Operation). —

#### Schlüsse.

Die Hauptergebnisse meiner Untersuchung lassen sich in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen:

1. Gehirngewebe lässt sich leicht replantiren.
2. Dabei fällt das replantirte Stück nicht etwa einer Erweichung anheim, wie man es wohl erwarten könnte, sondern heilt wie jedes andere Gewebe ein.
3. Die zelligen Elemente des replantirten Gewebes bleiben zum Theil eine gewisse Zeit erhalten, zeigen progressive Veränderungen und gehen später, was die specifischen Elemente anbelangt allmählig zu Grunde.
4. Gut erhaltene Ganglienzellen findet man bis zum 8. Tage nach der Replantation. Von der 8. Stunde ab zeigen dieselben progressive Veränderungen in Form von Protoplasmaanschwellung, Vergrösserung der Kerne, Vermehrung des Chromatins und der Kernkörperchen. Am 8. Tage wurde in einer Zelle eine sichere Mitose gesehen (abgesehen von solchen Mitosen, deren Natur nicht ganz sicher festzustellen war).

5. Gliazellen zeigen am 7. Tage zahlreiche Mitosen und sind bis zum 20. Tage, wenn auch in geringer Zahl, zu finden.

6. Die Gefäße des replantirten Gewebes zeigen vom 2.—3. Tage ab eine üppige mitotische Wucherung der Endothelien und der perivascularären Zellen. Die Gefäße treten später mit den neugebildeten Gefäßen der Umgebung in Verbindung und bleiben bestehen.

7. Die Nervenfasern degenerieren und verschwinden bald in dem replantirten Bezirk.

8. Das das Stück einkapselnde und das um die Gefäße des replantirten Gewebes entstandene Bindegewebe nimmt an Umfang zu und ersetzt allmählig das replantirte Gewebe. Reste von diesem sind auch am 78. Tage noch als körnige Massen zwischen den Bindegewebszügen zu finden.

9. Nach ausen von dieser bindegewebigen Narbe bildet sich eine sklerotische Gliazone.

10. Die viel umstrittene und von den meisten Autoren im negativen Sinne beantwortete Frage, ob die Ganglienzellen der Warmblüter auf einen Reiz hin proliferationsfähig sind, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen bejahen. In der Umgebung der Wunde sah ich vom 2. bis zum 6. Tage nach der Operation zahlreiche Ganglienzellenmitosen mit Theilung des Protoplasmas.

11. Neugebildete Nervenfasern wurden in der Umgebung der Wunde vom 25. Tage an gesehen und wucherten von hier aus in die glüose Narbe hinein.

12. Die Körnchenzellen entstehen nach meinen Untersuchungen in erster Linie aus den perivascularären Zellen und ferner aus sonstigen Bindegewebszellen.

#### Literatur-Verzeichniss.

1. Arndt, Studien über die Architectonik der Grosshirnrinde des Menschen. II. Archiv f. mikr. Anat. 1868, Bd. IV. S. 407.
2. Baquis, Etude expérimentale sur les rétinites en rapport avec la réaction irritative des divers éléments rétinien. Ziegl. Beitr. 1889. Bd. IV. S. 265.
3. Barbacci, Die secundären systematischen, aufsteigenden Degenerationen des Rückenmarks. Centralbl. f. Path. 1891, Bd. 2. S. 353.
4. Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv für mikr. Anat. 1891. Bd. 37. S. 406. 2. Rückenmark und peripheres Nervensystem. S. 424.
5. Borst, Neue Experimente zur Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. Votr. in der Physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Münchener med. Woch. 1903. No. 47, S. 2078 und Ziegl. Beitr. 1904, Bd. 36. S. 1.
6. Brown-Séquard, Régénération des tissus de la moëlle épinière. Gaz.

- méd. de Paris. 1850 p. 250 und Compt. rend. d. l. Soc. de Biol. Paris. 1850. T. II. p. 3.
7. Derselbe, Sur plusieurs cas de cicatrisation de plaies faites à la moëlle épinière avec retour des fonctions perdues. Soc. d. Biol. Gaz. méd. de Paris 1851, p. 477 und The medical Examiner 1852, p. 379.
  8. Derselbe, De la régénération de la moëlle épinière d'après l'expérimentation et des faits cliniques. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1892, Série V. T. 4. p. 410.
  9. Caporaso, Sulla regenerazione del midollo spinale della coda dei tritoni. Ziegl. Beitr. 1889. Bd. 5. S. 67.
  10. Cassirer, Ueber metastatische Abscesse im Centralnervensystem. Archiv f. Psych. 1903. Bd. 36. S. 153.
  11. Cattani, Sulla fisiopatologia del gran Simpatico. Nota preventiva. Gaz. degli ospit. 1885. No. 30, p. 237.
  12. Ceccherelli, Ein Beitrag zur Kenntniss der entzündlichen Veränderung des Gehirns. Wiener med. Jahrb. 1874, S. 343.
  13. Chenzinski, Zur Frage über die Heilung der Hirnwunden. Centrallbl. für Path. 1902. Bd. XIII. S. 161.
  14. Coen, Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirnes. Ziegl. Beitr. 1888. Bd. 2. S. 107.
  15. Demme, Militär-chirurg. Studien. 1861. S. 55.
  16. Dentan, Quelques recherches sur la régénération fonctionnelle et anatomique de la moëlle épinière. Berne 1873. Diss. inaug.
  17. Eichhorst und Naunyn, Ueber die Regeneration und Veränderungen im Rückenmarke nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben. Archiv für exp. Path. 1874. Bd. II. S. 225.
  18. Eichhorst, Ueber die Entwicklung des menschlichen Rückenmarkes und seiner Formelemente. 1875. Virchow's Archiv Bd. 64. S. 425.
  19. Derselbe, Ueber Regeneration und Degeneration des Rückenmarkes. Zeitschr. f. klin. Med. 1880. Bd. I. S. 284.
  20. Enderlen, Ueber Stichverletzungen des Rückenmarkes, experimentelle klinische Untersuchungen. D. Zeitschr. f. Chir. 1895. Bd. 40. S. 201.
  21. Falchi, Ueber Karyokinesen in der verwundeten Retina. Ziegl. Beitr. 1889. Bd. V. S. 521.
  22. Fickler, Studien zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Rückenmarkskompression bei Wirbelcaries. D. Zeitschr. für Nervenheilk. 1900. Bd. XVI. S. 1.
  23. Flatau, Jacobsohn, Minor, Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin 1904.
  24. Fleischl, Zur Geschwulstlehre. Hirntumoren. Med. Jahrb. Wien. 1872. S. 207.
  25. Fraisse, Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbelthieren, besonders Amphibien und Reptilien. Cassel und Berlin 1885.
  26. Freusberg, Reflexbewegungen beim Hunde. Archiv f. die ges. Physiol. 1874. Bd. IX.

27. Friedmann, Ueber die histologischen Veränderungen bei den traumatischen Formen der acuten Encephalitis. Münchener medic. Wochenschr. 1886. S. 433 und Archiv f. Psych. 1887. Bd. 18. S. 284.
28. Derselbe, Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen, nebst einem Anhang über active Veränderungen der Axencylinder. Archiv f. Psych. 1888. Bd. 19. S. 244.
29. Derselbe, Zur Histologie und Formeneintheilung der acuten, nicht eitrigen genuinen Encephalitis. Neurol. Centralbl. 1889. No. 15. S. 441.
30. Derselbe, Studien zur pathologischen Anatomie der acuten Encephalitis. Archiv f. Psych. 1890. Bd. 21. S. 461 und 836.
31. Derselbe, Zur Lehre, insbesondere zur pathologischen Anatomie der nichteitrigen Encephalitis. D. Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1899. Bd. XV. S. 93.
32. Fürstner und Knoblauch, Ueber Faserschwund in der grauen Substanz und über Kerntheilungsvorgänge im Rückenmarke unter pathologischen Verhältnissen. Archiv f. Psych. 1892. Bd. 23.
33. Gluge, Experimente über Encephalitis. Abhandl. zur Phys. und Pathol. Jena 1841. H. 2. S. 13. Cit. nach v. Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. D. Chir. Lief. 30. 1880. S. 422.
34. Grunert, Experimentelle Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit des Gehirns bei Tauben. Arb. aus dem pathol. Inst. zu Tübingen. 1899. Bd. II. S. 390.
35. Hasse und Kölliker, Einige Beobachtungen über die Capillargefäße in entzündlichen Theilen. Zeitschr. f. rat. Med. 1846. Bd. IV. S. 1.
36. Hayem, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868. Thèse de doctorat. Cit. nach Coen.
37. Hegler, Zur Frage der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. Inaug.-Diss. Tübingen 1902.
38. Hoffmann, Einige pathologisch-anatomische Wahrnehmungen. . . Nederland. Tijdsch. voor Geneesk. 1868. Vierteljahrsschr. f. Psych. 1869. Cit. nach Coen.
39. Homén, Experimenteller Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarks speciell mit Hinsicht auf die secundäre Degeneration. Fortschr. der Med. 1885. S. 267.
40. Jolly, Ueber traumatische Encephalitis. Stricker's Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie in Wien. Aus dem Jahre 1869. S. 38.
41. v. Kahlden, Ueber die Heilung von Gehirnwunden. Centralbl. f. Path. 1891. Bd. II. S. 737.
42. Kahler, Ueber die Unheilbarkeit gewisser Rückenmarkserkrankungen. Prager med. Wochenschr. 1884. S. 301, 325, 333.
43. Keresztszeghy und Hannss, Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Rückenmarke des Hundes nach vollständiger Durchschneidung. Ziegl. Beitr. 1893. Bd. XII. S. 33.
44. Kölpin, Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie des Hirnabscesses. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904. Bd. 25. S. 465.

45. Levi, Ricerche sulla capacità proliferativa della cellula nervosa. Riv. di Patologia nerv. e ment. 1897. Vol. I. p. 385.
46. Lubimoff, Studien über die Veränderungen des geweblichen Gehirnbaues und deren Hergang bei der progressiven Paralyse der Irren. Virchow's Arch. 1873. Bd. 57. S. 371.
47. Marchand, Der Process der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. D. Chir. Lief. 16. 1901.
48. Marinesco, Sur la régénération des centres nerveux. Compt. rend. de la soc. de biol. 1894. T. 1, Série 2, p. 389.
49. Masius und van Lair, Anatomische und functionelle Wiederherstellung des Rückenmarkes beim Frosch. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869, S. 609. The microscopical journal. 1870. Vol. III. p. 236. Mém. couronnés etc. publiés par l'acad. royale de Belgique. 1870. T. XXI.
50. Meynert, Ein Fall von Sprachstörung, anatomisch begründet. Med. Jahrb. Wien. Bd. XII und Vierteljahrsschr. für Psych. 1868.
51. Mogilewitsch, Moskowski wratschebni westnik. 1874. p. 86. Cit. nach v. Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. D. Chir. Lief. 30. 1880. S. 425.
52. Mondino, Sulla cariocinesi delle cellule nervose negli animali adulti consecutiva ad irritazione cerebrale. Giorn. della R. Acc. di Torino. 1885. Gaz. degli ospit. 1885. No. 14. p. 107.
53. Monti und Fieschi, Sulla guarigione delle ferite dei ganglii del simpatico. Pavia 1895. Cit. nach Tedeschi.
54. H. Müller, Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarks bei Tritonen und Eidechsen. Abhandl. der Senkenberg'schen naturforsch. Gesellsch. Frankfurt a. M. 1864—65. Bd. 5. S. 113.
55. E. Müller, Ueber die Betheiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirn. D. Zeitschr. f. Nerven. 1903. Bd. 23. S. 296.
56. Muthmann und Sauerbeck, Ueber eine Gliageschwulst des IV. Ventrikels nebst allgemeinen Bemerkungen über die Gliome überhaupt. Ziegl. Beitr. 1903. Bd. 34. S. 445.
57. Nissl, Mittheilungen über Karyokinese im centralen Nervensystem. Neur. Centralbl. 1904. 13. Jahrg. S. 94.
58. Piccolo e Santi Sirena, Sulle ferrite del midollo spinale. Giorn. de Scienze natur. 1875. Vol. II. Ref. Schmidt's Jahrb. 1876.
59. Popoff, Ueber Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. Virchow's Arch. 1875. Bd. 63. S. 421.
60. Robinson, Ueber die entzündlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Sympathicus. Med. Jahrb. Wien 1873. S. 438.
61. Sailer, Changes in the central nervous system after aseptic injury. Proceed. of the path. Soc. of Philad. Vol. I. No. 3. Ref. Jahresber. über die Leist. und Fortschr. auf dem Gebiete der Neurol. und Psych. II, Bericht über das Jahr 1898.
62. Saltykow, Ueber Transplantation zusammengesetzter Theile. Archiv für Entwickelungsmech. 1900. Bd. IX. S. 329.



63. Derselbe, Neue Versuche über die Vita propria. Archiv für Entwicklungsmech. 1901. Bd. XII. S. 656.
64. Sanarelli, I processi riparativi nel cervello e nel cervelletto. R. Acc. dei Lincei. 1890. Ser. IV. Vol. VII. Ref. von Barbacci. Centralbl. für Path. 1891. Bd. II. S. 429.
65. Schiefferdecker, Ueber Regeneration, Degeneration und Architectur des Rückenmarkes. Virchow's Arch. 1876. Bd. 67. S. 542.
66. Schrader, Experimenta circa regenerationem in<sup>4</sup> gangliis nerveis vulneribus illatis in animalibus instituta. Quibus accedunt: Nonnulli commutationes morbosae in gangliis nerveis observatae. Gottingae 1850.
67. Schultz, Ueber die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Gehirnwunden. Inaug.-Diss. Freiburg 1891.
68. Sgobbo, Sulla rigenerazione del midollo spinale nei vertebrati. La Psichiatria. 1891. Vol. VIII. Ref. Gley. Arch. de Phys. 1892. Série V. T. IV. p. 409.
69. Smigrodski, O gistologitscheskich ismenenijach pri traumatitscheskom wospalenii omga. 1887. Cit. nach v. Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. D. Chir. Lief. 30. 1880. S. 423.
70. Stricker, Vorlesungen über allg. und experim. Path. 1883.
71. Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks nebst Bemerkungen zur Histogenese der secundären Degeneration im Rückenmark. Ziegl. Beitr. 1894. Bd. 15. S. 383.
72. Derselbe, Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im centralen und peripheren Nervensystem nach neuesten Forschungen. Centralbl. f. Path. 1895. Bd. 6. S. 849.
73. Tedeschi, Anatomisch-experimenteller Beitrag zum Studium der Regeneration des Gewebes des Centralnervensystems. Ziegl. Beitr. 1897. Bd. 21. S. 43.
74. Tepljaschin, Zur Kenntniss der histologischen Veränderungen der Netzhaut nach experimentellen Verwundungen. Archiv f. Augenheilk. Bd. 23. Ref. Centralbl. für Pathol. 1894. Bd. 5. S. 750 (nach dem Citat nicht zu finden).
75. Tiggess, Pathologisch-anatomische und psychologische Untersuchungen zur Dementia paralytica progressiva. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1863. Bd. XX. S. 311. Cit. nach Coen.
76. Tirelli, Dei processi riparativi del ganglio intervertebrale. Ann. di freniatria e scienze affini. Torino 1895. Fasc. I. Cit. nach Tedeschi.
77. Tooth, The goulstonian lectures on secondary degenerations of the spinal cord. Brit. med. Journ. 1889. Vol. I. p. 753.
78. Tschistowitsch, Ueber die Heilung aseptischer traumatischer Gehirnverletzungen. Ziegl. Beitr. 1898. Bd. XXIII. S. 321.
79. Turner, On hemisection of the spinal cord. Brain. 1891. Vol. XIV. p. 496.
80. Unger, Histologische Untersuchung der traumatischen Hirnentzündung.

- Sitzungsber. der Wiener Akad. math.-naturw. Kl. 1880. Bd. 81. Abtheilung III. S. 40.
81. Valentin, De functionibus nervorum cerebralium et nervi sympathici libri quattuor. Bernae et Sangalli 1839.
  82. Vitzou, La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe consécutive à l'ablation complète des lobes occipitaux. Arch. de Phys. norm. et path. 1897. Série V. T. 9. p. 29.
  83. Voit, Beobachtungen nach Abtragung der Hemisphären des Grosshirns bei Tauben. Sitzungsber. der Königl. Bayer. Akad. der Wissensch. 1868. Bd. II. S. 105.
  84. Walter, De regeneratione gangliorum. Bonnae 1853. Diss. inaug.
  85. Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Abhandl. der Senckenbergischen naturf. Gesellsch. 1896. Bd. 19. S. 65.
  86. Weiss, Untersuchungen über die Leitungsbahnen im Rückenmark des Hundes. Sitzungsber. der Wiener Akademie. Math.-naturw. Klasse. 1879. Bd. 53. S. 340.
  87. Westphal, Ueber Gehirnabscesse. Archiv f. Psych. 1900. Bd. 33. S. 206.
  88. Derselbe, Ueber die Bedeutung von Traumen und Blutungen in der Pathogenese der Syringomyelie. Archiv f. Psych. 1903. Bd. 36. S. 659.
  89. Witkowski, Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Notiz zur Pathologie der Ganglienzellen. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1883. Bd. XIV. S. 420.
  90. Ziegler, Heilung von Hirnwunden. Sitzungsber. der Phys.-med. Ges. in Würzburg. 1878. Cit. nach Schultz.
  91. Ziegler und Kammerer, Ziegler's Lehrb. der path. Anat. Spec. Theil. 1887. 5. Aufl. S. 358.
  92. Ziegler, Der experimentelle Ersatz der Gewebe. XIII. Congr. internat. de méd. Paris 1900, p. 113 und Ueber die Reparation verletzter Gewebe. D. med. Wochenschr. 1900. S. 783.
  93. Schenk, Neue Experimente zur Frage der Hirnregeneration. Inaug.-Diss. Würzburg 1903.

#### Erklärung der Abbildungen (Taf. X und XI).

Figur 1. Kaninchengehirn 24 Stunden nach der Replantation. Natürliche Grösse. In der linken Hemisphäre das replantirte Stück. Die Peripherie des Stückes ist von der angewachsenen Dura bedeckt, der centrale, in der Abbildung gelbe Theil ist von der Dura entblösst. Die zarten Hirnhäute sind in der Umgebung blutig infiltrirt. Versuch 5.

Figur 2. Kaninchengehirn 5 Tage nach der Replantation. Natürliche Grösse. Das Stück und die Umgebung blass. Das Stück liegt etwas weiter vorne als gewöhnlich. Versuch 17.

Figur 3. Kaninchengehirn 6 Tage nach der Replantation eines besonders grossen Gehirnstückes im Bereiche der linken Hemisphäre. Die weisslichen Partien an der Oberfläche des Stückes entsprechen den an demselben haften gebliebenen Theilen der angewachsenen Dura. Versuch 30. Natürliche Grösse.

Figur 4. Schnitt durch das replantirte Stück 24 Stunden nach der Operation. Vergr. 10. Versuch 5. Das keilförmige replantirte Stück ist fest in der Wunde eingeklebt. Die rothe Blutschicht ist rechts unten am dicksten, rechts oben fehlt dieselbe fast gänzlich. Der von Blut ausgefüllte Schnitt geht weiter in die Tiefe bis in das Stratum radiatum des Ammonshorns hinein. Das Gewebe des Stückes und der nächsten Umgebung ist in Folge der Degeneration und des Schwundes der Ganglienzellen blasser als die Rinde sonst. In dem linken oberen Winkel und rechts oben wallartig, in einer gewissen Entfernung vom Rande — Leukocyteninfiltration (in der Figur dunkelblaue Punctirung). Die spaltförmige Ventrikelhöhle ist ebenfalls von Blut gefüllt, hauptsächlich links von der Spitze des replantirten Stückes, welche in der Ventrikelhöhle liegt. Unterhalb der bogenförmig verlaufenden Ventrikelhöhle, welche links weiter wird und rechts die epitheliale Auskleidung in Form von blauen Punkten erkennen lässt, befindet sich das Cornu Ammonis. Die erste blasse Schicht ist Alveus und Stratum oriens, die darauf folgende schmale dunkelblaue ist Stratum lucidum, weiter in der Tiefe befindet sich Stratum radiatum. Färbung: Hämal.-Eosin.

Figur 5. Schnitt durch das replantirte Stück 8 Tage nach der Replantation. Vergr. 10. Versuch 23. Das replantirte Stück ist etwas abgerundet, von Granulationsgewebe umgeben (blaue Punctirung um das Stück herum). In dem Stück links und rechts oben Leukocyteninfiltration. Färbung nach Nissl.

Figur 6. Schnitt aus der Rinde in einiger Entfernung vom replantirten Stück 8 Stunden nach der Replantation (Versuch 2). Vergr. 330. Färbung nach Nissl. Die Spitzenfortsätze der grossen Pyramiden sind wellig geworden.

Figur 7. Normale Ganglienzellen aus der dritten Ganglienzellenschicht (Versuch 2). Vergr. 1000. An den beiden Zellen links und an der Zelle rechts Randzellen zu sehen. Färbung nach Nissl.

Figur 8. Grosse geschwollene Ganglienzellen aus der Tiefe des replantirten Stückes 8 Stunden nach der Operation (Versuch 2). Vergr. 1000. Färbung nach Nissl. Unten zwei geschrumpfte Ganglienzellen, links eine mit Vacuolisierung des Protoplasmas.

Figur 9. Aus dem replantirten Stück. Das Gewebe von grossen Lücken durchsetzt, in welchen verkleinerte Ganglienzellen liegen. 24 Stunden nach der Operation (Versuch 5). Vergr. 450. Färbung: Hämal.-Eosin.

Figur 10. Grobe Chromatinkörner in drei replantirten Ganglienzellen, deren Protoplasma in Degeneration begriffen ist. 24 Stunden nach der Operation (Versuch 5). Vergr. 1000. Färbung: Hämal.-Eosin.

Figur 11 und 12. Wucherung der perivascularären Zellen und der Capillarendothelien in der Degenerationszone 2 Tage nach der Operation (Versuch 7). Vergr. 600. Färbung nach Nissl. Die vergrösserten perivascularären Zellen von der Beschaffenheit der Körnchenzellen liegen an der Wand der Capillaren.

Figur 13. Zwei perivascularäre Körnchenzellen frei in dem Gewebe der Degenerationszone mit Mitosen. Zwei Tage nach der Operation (Versuch 7). Vergr. 1000. Färbung nach Nissl.

Figur 14. Gruppe von Ganglienzellen aus dem Nucleus caudatus in der Nähe der Operation 2 Tage nach derselben (Versuch 7). Vergr. 1000. Färbung nach Nissl. Links eine Mitose im Knäuelstadium, rechts Monaster, Aequatorialplatte in einer Ganglienzelle mit in Zerfall begriffenem Protoplasma.

Figur 15. Gruppe von 3 Ganglienzellen wie in der Fig. 14, aus demselben Präparat. Links ein Knäuel, rechts Protoplasmatheilung, die Kerne der Tochterzellen zeigen das Knäuelstadium.

Figur 16. Zwei Zellen mit Mitosen aus demselben Präparat wie Figg. 14 und 15. Vergrößerung und Färbung wie Figg. 14 und 15. Links Theilung einer Ganglienzelle wie in der Fig. 15, rechts Monaster einer Ganglienzelle.

Figur 17. Aus der Umgebung des Stückes 5 Tage nach der Operation (Vers. 16). Vergr. 1000, Färbung: Hämal.-Eosin. Eine der Ganglienzellen zeigt eine Mitose, zwei Ganglienzellen unten sind in Schrumpfung begriffen. Das Glianetzwerk deutlicher als im normalen Gewebe hervortretend.

Figur 18. Zwei Mitosen der Ganglienzellen aus demselben Präparat wie Fig. 17.

Figur 19. Eine besonders grosse Ganglienzelle mit Mitose aus der Umgebung der Operation vier Tage nach der Operation (Vers. 13). Vergr. 1000. Färbung: Hämal.-Eosin. Neben der sich mitotisch theilenden Zelle mehrere ruhende Ganglienzellen, deren Protoplasma in Degeneration begriffen ist.

Figur 20. Eine Mitose einer Ganglienzelle aus dem Stratum lucidum, an einer Stelle, wo das Stratum in der Nähe der Wunde aus weniger dicht gelagerten Zellen besteht. Links das Stratum, abgesehen von Schrumpfung der Zellen, normal. 7 Tage nach der Operation (Vers. 21). Vergr. 450. Färbung nach van Gieson.

Figur 21. Drei Mitosen der Gliazellen im replantirten Stück. Dazwischen Körnchenzellen. Sieben Tage nach Replantation (Vers. 21). Färbung nach van Gieson. Vergr. 1000.

Figur 22 und Figur 23. Veränderung des Ependymepithels. 2 Tage nach der Operation. Figur 22. Anordnung desselben in Form von zwei Schläuchen; zwischen den Schläuchen eine in Mitose begriffene Epithelzelle. Figur 23. Rosettenform. (Versuch 8). Vergr. 600. Färbung: Hämal.-Eosin.

Figur 24. Bildung von Riesenzellen an den Capillaren in der Umgebung der Wunde. 7 Tage nach der Operation; Glianetz sehr deutlich ausgesprochen. Oben eine sich mitotisch theilende perivascularäre Zelle. Versuch 21. Vergrößerung 450. Färbung nach van Gieson.

Figur 25. Zwei Ganglienzellen aus dem replantirten Stück 8 Tage nach der Operation (Versuch 23). Eine der Zellen zeigt Mitose. Vergr. 1000. Färbung: Hämal.-Eosin.

Figur 26. Grenze zwischen der bindegewebigen Narbe (rechts) und der sklerotischen gliösen Zone um die Operationswunde (links). In dem Bindegewebe zahlreiche Körnchenzellen, im Gliagewebe deutliche Ausstrahlung der Fasern aus durch Zellen gebildeten Centra. Versuch 35. Dauer 76 Tage. Vergr. 450. Färbung nach van Gieson-Weigert.