



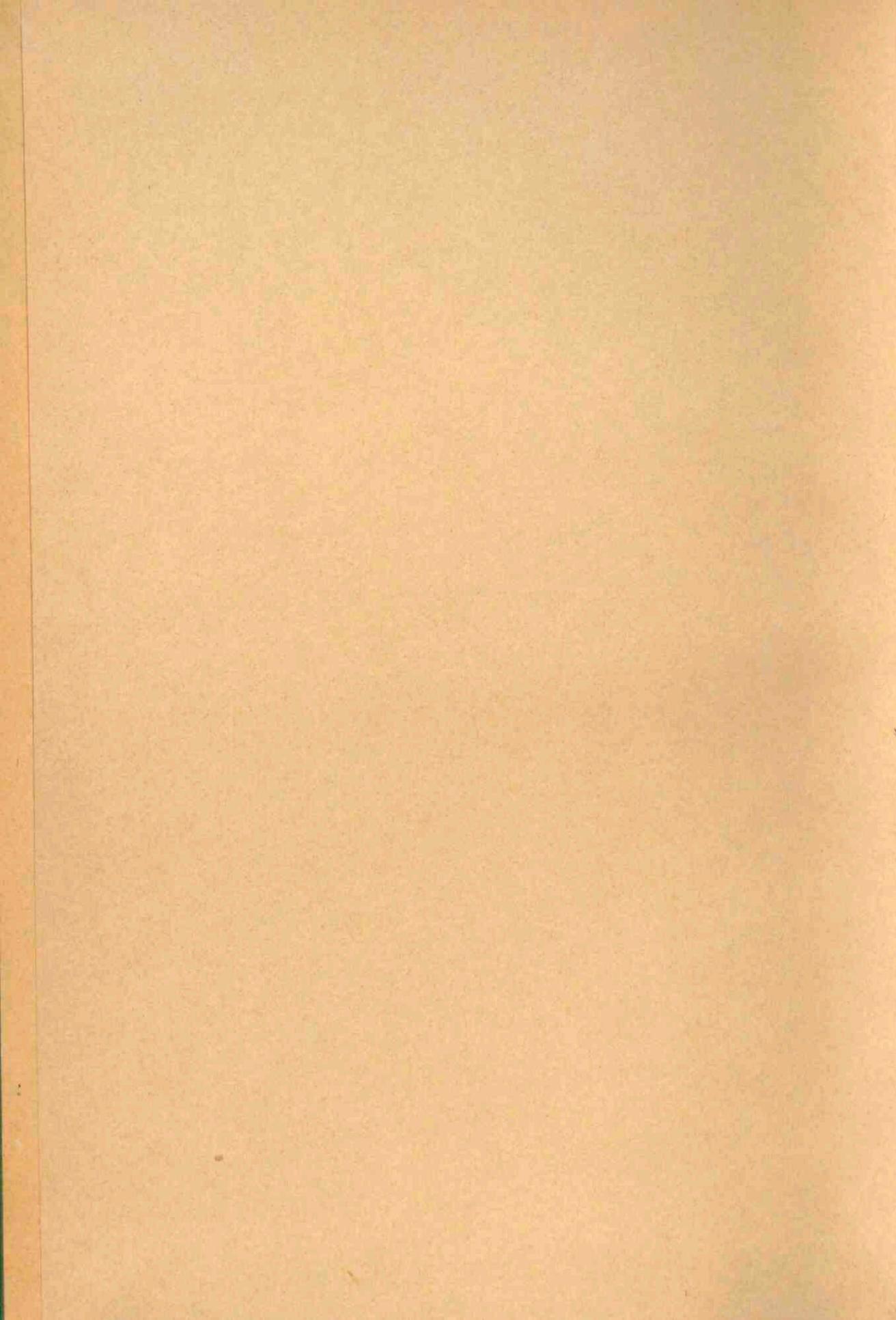
Die De- und Regeneration der sensiblen Endkörperchen des Entenschnabels (Grandry- und Herbst-Körperchen) nach Durchschneidung der Nerven, nach Fortnahme der ganzen Haut und nach Transplantation von verschiedenen innervierten Hautstücke

<https://hdl.handle.net/1874/313561>

qu. 192, 1933

**Die De- und Regeneration der sensibelen
Endkörperchen des Entenschnabels
(Grandry- und Herbst-Körperchen) nach
Durchschneidung der Nerven, nach Fort-
nahme der ganzen Haut und nach Trans-
plantation von verschieden innervierten
Hautstückchen.**

Diss.
Utrecht
1933



Die De- und Regeneration der sensiblen Endkörperchen
des Entenschnabels (Grandry- und Herbst-Körperchen)
nach Durchschneidung der Nerven, nach Fortnahme der
ganzen Haut und nach Transplantation von verschieden
innervierten Hautstückchen

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. C. G. N. DE VOOYS, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJS-
BEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE
BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINS-
DAG 27 JUNI 1933 DES NAMIDDAGS TE 5 UUR

DOOR

CORNELIS DIJKSTRA, ARTS

GEBOREN TE TZUMMARUM

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN DE NAGEDACHTENIS VAN
G. J. C. SCRINERIUS

AAN DE BESTUURDEREN VAN DE
„SCRINERIUS-STICHTING” TE UTRECHT

VOORWOORD.

Het beeindigen van mijne academische studie geeft mij de gelegenheid mijnen diep gevoelden dank te betuigen aan wijlen G. J. C. Scrinierius, welke zijn vermogen beschikbaar stelde voor het verleenen van studie-beurzen, van welke één mij in 1926 en volgende jaren ten deel viel. De beteekenis van dit feit, waardoor mijn toekomst voor zulk een groot deel werd bepaald, laat zich niet in enkele woorden uitdrukken en kan slechts door hen ten volle beseft worden, die in dezelfde omstandigheden verkeerd hebben als ik.

Gij, bestuurderen van de Scrinierius-Stichting, die in het jaar 1926 als uitvoerders van den wil der overledene, hebt moeten beslissen aan wien van de vele sollicitanten de gelegenheid tot academische studie gegeven moest worden, gij hebt in niet geringere mate invloed op mijn toekomst uitgeoefend. Met een gevoel van diepe dankbaarheid en erkenning zal ik steeds aan U blijven denken.

U, Zeergeleerde Hingst, ben ik in 't bijzonder velen dank verschuldigd, want gij waart niet alleen Secretaris-Penningmeester van de Scrinierius-Stichting, maar gij hebt mij gedurende de jaren mijner studie steeds met raad en daad bijgestaan; Uw warme belangstelling voor mijn werk, zoowel als voor mij zelven heb ik steeds als een groot voorrecht ondervonden.

U, allen, hoogleeraren en docenten der medische faculteit van de Utrechtsche Universiteit ben ik zeer velen dank verschuldigd voor de opleiding en het onderwijs dat ik van U heb mogen ontvangen.

Hooggeleerde Boeke, hooggeachte Promotor, het is mij een groot voorrecht onder Uwe leiding te hebben mogen werken.

Toen gij mij, nu ongeveer 4 jaren geleden uitnoodigdet om op uw laboratorium te komen werken, welk verzoek ik gaarne accepteerde, had ik me geenszins voorgesteld dat uit dit werk nog eens een proefschrift zou ontstaan. Dat dit toch het geval is geweest, heb ik voor een groot deel te danken aan Uwe buitengewone inschikkelijkheid, waardoor gij mij in de gelegenheid steltet mijn laboratoriumwerk naast en tegelijkertijd met m'n studie te voltooien.

De belangstelling die ge steeds in zoo groote mate betoond hebt voor mijn werk en Uwe steeds vriendelijke opbouwende kritiek, welke ik als jong student zoozeer noodig had, hebben mij over vele moeilijkheden welke bij de bewerking van dit proefschrift ontstonden, heen geholpen. Dat gij mij bovendien in moeilijkheden hebt willen helpen welke niet direct in verband stonden met de bewerking van dit proefschrift, heeft mij diep getroffen.

Zeere Geleerde Berkelbach van der Sprenkel.

Bij U heb 'k mijn eerste onderwijs in de histologie ontvangen, hetwelk zooveel bijgedragen heeft tot mijne interesse voor deze tak van wetenschap. Uwe belangstelling voor mijn werk en uw enthousiasme hebben in een zeer belangrijke mate er toe bijgedragen dat ik mijn experimenten heb uitgebreid en de transplantatie-proeven bij mijn onderzoek heb betrokken.

Hooggeleerde Roos, U dank ik voor Uwe bereidwilligheid waarmee ge verschillende van Uwe dieren voor mijn experimenten hebt willen afstaan.

Zeergeleerde Mej. van Herwerden, Uw onderwijs in 't eerste en tweede studiejaar en uw practicum voor histologische techniek waren voor mij een welkome basis, waarop ik bij de bewerking van dit proefschrift voort heb kunnen bouwen.

Zeergeleerde Frederikse, van Uwe zijde mocht ik vele blijken van belangstelling en vriendschap ontvangen, welke mij, zoowel op theoretisch-wetenschappelijk als op meer practisch-medisch gebied, lang in de herinnering zullen blijven.

U, Zeergeleerde Mej. Kooy ben ik velen dank verschuldigd voor het werk dat ik onder Uwe leiding in Uwe praktijk heb mogen doen.

Zeergeleerde Akkeringa, Uwe groote vaardigheid op technisch gebied en Uwe voortdurende belangstelling in mijn werk zijn mij herhaalde malen bij de bewerking van dit proefschrift tot steun geweest.

Zeerervaren Keidel en Pauw, de vriendschappelijke omgang met U beiden heeft het werken op 't laboratorium voor mij mede zoo aangenaam gemaakt.

Mej. Plantinga, gij hebt, vooral gedurende het laatste jaar een zeer groot deel van het technische werk op U willen nemen. Voor de zeer nauwkeurige en vaardige wijze waarop ge dit hebt vervuld, ben ik U oprecht dankbaar.

Den Heer de Bouter, dank ik voor zijne medewerking bij het verzorgen van de vele afbeeldingen.

U, van Doorne en Buisman, ben ik zeer erkentelijk voor de prettige wijze waarop ge mij steeds behulpzaam hebt willen zijn bij het maken van de foto's, zoowel als bij de experimenten welke uitgevoerd moesten worden. Tenslotte aan allen, die op de een of andere wijze medegewerkt hebben aan de totstandkoming van dit proefschrift mijnen hartelijken dank, in het bijzonder aan de medische faculteit der Rijks-Universiteit te Utrecht, welke mij in staat stelde dit proefschrift in de Duitsche taal te doen verschijnen.

Einleitung.

In der hier vorliegenden Arbeit über die De- und Regeneration der sensibelen Endorgane in der Haut der Ente sind wir in dreierlei Weise vorgegangen und haben die Re- und Degeneration in folgender Weise studiert:

- a) Nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven (nach ein- und mehrmaliger Durchschneidung).
- b) Nach Exstirpation von einem Teil der Haut und nachheriger Bildung von Narbengewebe.
- c) Nach Transplantation von Schnabelhaut auf den Fuß und umgekehrt.

Zu a. Über die Degeneration und nachfolgende Regeneration nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven sind im Schrifttum schon viele Arbeiten vorhanden. Wir denken hierbei zuerst an die Versuche, die von BOEKE an der Ente ausgeführt wurden, und ebenfalls an diejenigen von TAMURA, welche Untersucher beide ungefähr dieselben Ergebnisse erzielten. Nach einer Periode der Degeneration (von 1—30 Tage post operationem), in welcher die Nerven ganz verschwinden, aber nicht die Nervenbahnen, traten auch degenerative Veränderungen an den Nervenendorganen auf; sie bestanden hauptsächlich in einer geringen Schrumpfung und Atrophie der taktilen Zellen der Endorgane

und im Verschwinden des peritterminalen Netzwerkes in ihrem Plasma. Zudem zeigte die nervöse Endplatte deutliche Veränderungen, ein Teil ihres Plasmas verschwand, so daß sie wie durchlöchert aussah. Außer diesen Änderungen am Plasma der taktilen Elemente und der Tastscheibe wurde noch eine leichte Wucherung von Kapselzellen beobachtet. Eine ganz absonderliche Meinung äußert GASIOROWSKY; er will schon am 8. Tage nach der Operation eine totale Degeneration der taktilen Elemente beobachtet haben. Die regenerative Phase beginnt ungefähr 30 Tage nach dem Eingriff. Die Nervenfasern, welche in den BÜNGNERSCHEN Bändern verlaufen, haben in ungefähr 6 Wochen ihre zugehörigen Endapparate wieder erreicht. Die Tastscheibe sowohl wie die taktilen Endzellen bekommen wieder ihr normales Aussehen, und ein neues peritriminales Netzwerk wird gebildet. TAMURA hat außerdem noch abnorme Gebilde gefunden, welche er »Endknäuel« nennt. Eine andere, auch für die Regenerate spezifische Erscheinung, hat BOEKE beobachtet. Er fand nämlich einige Male Bilder in seinen Präparaten, welche ihn veranlaßten, die Möglichkeit einer Neubildung von Endkörperchen in den Regeneraten nicht ganz in Abrede zu stellen. Beim Studium der Präparate nach Durchschneidung der Nerven haben wir also folgende vier Punkte besonders zu beachten:

- a) Die Degeneration der Nervenendkörperchen (ist diese unvollständig oder vollständig?).
- b) Die Regeneration der Nerven und Reinnervierung der Endkörperchen.
- c) Die Bildung von infolge der Regeneration entstandenen abnormen Endkörperchen (Endknäuel von TAMURA).
- d) Die Bildung von gänzlich neuen Endorganen.

Vorgreifend auf die Besprechung der Befunde kann schon hier mitgeteilt werden, daß die Endkörperchen nach einmaliger Durchschneidung ihrer zugehörigen Nerven nur geringe Degenerationszeichen aufweisen und gewiß nicht vollständig degenerieren. Es könnte sein, daß eine so kurze Aufhebung der Innervation dazu nicht genügend gewesen wäre, und deshalb haben wir eine neue Serie von Untersuchungen angefangen, bei welchen jeden Monat aufs neue die Hautstücke an genau denselben Stellen umschnitten wurden. Infolgedessen bleiben die sich im umschnittenen Hautteil befindenden Endorgane während 4 Monaten ohne Innervation. Nun waren wir imstande zu beobachten, daß eine ziemlich langdauernde Aufhebung der Innervation nötig ist, um an den Endkörperchen eine vollständige Degeneration herbeizuführen.

Zu b. Regeneration der sensiblen Endorgane im Narbengewebe. Über die Neubildung von nervösen Endorganen im Narbengewebe sind die Meinungen im Schrifttum noch sehr geteilt. Eine der ältesten Veröffentlichungen auf diesem Gebiete ist die 1909 erschienene Arbeit von WERBER und GOLDSCHMIDT. Die Untersucher entfernten bei neugeborenen Enten einen Teil des Schnabels; der ganze Schnabel, auch der knöcherner Teil desselben, regenerierte bei diesen jungen Tieren, und in der bedeckenden Haut wurden einige Male HERBST-Körperchen aufgefunden.

CAJAL (1921) meinte, daß keine Endorgane wieder auftraten, aber NASAROW (1922) meldet, daß er in den Narben der menschlichen Haut einige Male Endkörperchen vom GOLGI-MAZZONI-Typ beobachtet habe. In seiner Dissertations-

arbeit (1923) meinte er selbst sagen zu können, daß »Die Endapparate der menschlichen Haut die Regenerationsfähigkeit in einem hohen Grade besitzen.« Diese Endorgane würden sich dann ausgebildet haben, entweder durch Komplizierung von einfach gebauten Endigungen oder durch Einwachsen der Nerven in die alten Kapseln. Nur begreife ich nicht, wie überhaupt alte Kapseln im Narbengewebe vorkommen können. Weiter behauptet dieser Autor, daß VATER-PACINISCHE Körperchen niemals gefunden werden konnten, auch nicht in 15—34 Jahre alten Narben, obwohl andersartige eingekapselte Endkörperchen einige Male festgestellt werden konnten. SASYBIN (1930) kommt in seiner Arbeit: »Über die Regeneration in mehrschichtigem Plattenepithel« wieder zu einem negativen Befund, indem er schreibt: »Neubildungen von inkapsulierten Nervenendigungen, die den in der Norm anzutreffenden vollständig ähnlich wären, habe ich im Narbengewebe niemals gefunden, selbst wenn das Objekt 10 Jahre alt war. Man konnte glauben, daß es sich bei der Regeneration der Nervenendigungen eigentlich nicht um die vollständige Wiederherstellung des verschwundenen Apparates handelt, sondern um eine Ersetzung desselben durch eine andere Nervenstruktur, die in gleicher Weise funktioniert, wie es derselbe tat.« Mit diesen so sehr verschiedenen Angaben aus dem Schrifttum vor uns, aus welchen wir den Schluß ziehen können, daß das Problem der Neubildung von Endorganen in Narben noch gar nicht eindeutig gelöst ist, schien es nicht überflüssig, nochmals einige Versuche auf diesem Gebiete zu machen, zumal die von uns verwendeten Versuchstiere (Anas Boschas) dafür besonders geeignet erschienen. Im Jahre 1929 wurde mit den Versuchen ein Anfang gemacht, und im Juli 1930 zeigten sich die ersten Ergebnisse. Inzwischen hatte MARC KLEIN Anfang 1930 in einer vorläufigen Veröffentlichung im C. r. Soc. Biol. Straßburg mitgeteilt, daß er ebenfalls die Entwicklung der GRANDRY-Körperchen bei der Ente studiert hatte, nämlich in der bedeckenden Haut von Amputationsstellen am Schnabel, welche er dadurch erzielt hatte, daß er bei jungen Enten das periphere Stück des ganzen Schnabels entfernt hatte. Der knöcherne Teil des Schnabels bildete sich nicht wieder, aber die Haut in der Umgebung der Amputationsstelle regenerierte sehr schön; in den auf diese Weise entstandenen Narben hat KLEIN die Entwicklung von zahlreichen jungen GRANDRY-Körperchen beobachten können. Eine eigenartige Erscheinung war dabei, daß, obwohl die GRANDRY-Körperchen in großer Anzahl wieder gebildet wurden, niemals neugebildete HERBST-Körperchen beobachtet werden konnten. Für das Studium der Entwicklungsstadien der GRANDRY-Körperchen können die Arbeiten von HERINGA und SZYMONOWICZ dienen. Die Ergebnisse ihrer embryologischen Untersuchungen stimmen im großen und ganzen überein und können in folgender Weise kurz zusammengefaßt werden. In den allerjüngsten Stadien findet man im Bindegewebe Gruppen von Zellen, welche sich von den Bindegewebszellen unterscheiden, sowohl durch ihre etwas verschiedene Kernform als auch durch ihr Plasma, das in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten durch feine helleuchtende Farbe auffällt, und bei Färbung mit Eisenhämatoxylin eine kennzeichnende graue Farbe annimmt. Die ganze Zelle hat eine ovoid-bipolare Gestalt. In den späteren Stadien werden sie viel größer, und anstatt bipolar nehmen sie nun eine multipolare Gestalt an. Diese einzelligen Gebilde haben noch keine deutliche Kapsel. Später erfolgt die Entwicklung von dem einzelligen in das zwei- oder mehrzellige Stadium, eine Erscheinung, die so zustande kommt, daß sich entweder in der

Umgebung der jungen Endorgane eine Bindegewebszelle in loco differenziert, oder durch das Zusammenkommen von zwei einzelligen Endapparaten, welche einander nahe gelegen waren und nun von einer gemeinsamen Kapsel umgeben werden. HERINGA und SZYMONOWICZ sind beide davon überzeugt, daß die GRANDRY-Zellen bindegewebiger Herkunft sind und durch Differenzierung in loco entstehen. Diese Auffassung wurde von KLEIN in bezug auf die im Narbengewebe entstehenden GRANDRY-Körperchen bestätigt.

Zu c. *Regeneration von Nerven und Endorganen in transplantierten Hautstücken.* Auf dem Gebiete der Hauttransplantation ist schon sehr viel gearbeitet worden. In den diesbezüglichen Veröffentlichungen findet man aber fast nie die Beschreibung der regenerativen Änderungen der Nervenelemente im Transplantat, und so konnte KADANOFF in seiner Dissertationsarbeit: »Untersuchungen über die Regeneration der sensiblen Nervenendigungen nach Vertauschung verschieden innervierter Hautstücke«, die im Jahre 1926 erschien, noch sagen: »Histologische Untersuchungen der regenerierten Nervenendigungen in geheilten Transplantaten fehlen.« 1899 wurde von STRANSKY und 1912 von DUBREUIL und NOEL mitgeteilt, daß sie in Transplantaten (im ersten Falle betraf es Stieltransplantate, im letzten Falle freie Transplantate) die Wiederherstellung der Sensibilität in den transplantierten Hautstücken beobachten konnten, wobei nach STRANSKY die einzelnen Sinnesqualitäten nach verschieden langer Zeit und in verschiedener Stärke wieder auftreten. Histologische Nachuntersuchungen fehlen auch hier, so daß eigentlich KADANOFF 1926 der erste ist, der die regenerativen Erscheinungen der sensiblen Nerven und ihre peripheren Endigungsweisen in den Hauttransplantaten histologisch genau untersucht hat. Bei seinen Versuchen benutzte KADANOFF Meerschweinchen und Kaninchen als Versuchstiere, bei denen er Hautstücke von der Schnauze auf die Sohle (Autotransplantation) überpflanzte. Die auf die Sohle transplantierten Hautstücke heilten aber nicht ein (vielleicht durch ungünstige Verhältnisse bezugs Blutversorgung, und weiter dadurch, daß ein stark drückender Verband nötig war zur Fixation des Transplantates an dieser Stelle). KADANOFF konnte also nur die Transplantate vom Fuß auf die Schnauze studieren, d. h. er konnte nur die Regeneration der Nerven verfolgen nach Verpflanzung von einem weniger differenzierten Hautlappen in eine höher differenzierte Umgebung, aber nicht umgekehrt. Eine zweite Schwierigkeit, der KADANOFF bei seiner Arbeit begegnete, liegt in den sehr mannigfaltigen und schwierigen Innervierungsverhältnissen der normalen Haut der Sohle und der Schnauze seiner Versuchstiere. Dazu kommt noch, daß nahezu keine eingekapselten Endigungen in seinem Material vorhanden waren, sondern nur periphere Endigungsweisen, ohne spezielle taktile Endzellen, also keine eigentlichen Endkörperchen. Durch diesen Umstand wird es natürlich sehr schwer zu beurteilen, ob die in den Transplantaten befindlichen Endigungstypen übereinstimmen mit denen des Empfängers (ortsgemäß) oder mit denjenigen der Ursprungsstelle (herkunftsgemäß), da in beiden sehr viele Verästelungsweisen vorkommen und diese nicht immer als spezifisch für das eine oder das andere gelten können. In seiner Schlußfolgerung kann KADANOFF demzufolge auch nicht mit völliger Sicherheit eine Meinung vertreten; er sagt: »Die sensiblen Endigungsweisen sind sehr mannigfaltig und voneinander stets stark abweichend in Verästelungsform, dies erschwert wesentlich die ein-

deutige Auswertung der gefundenen Nervenendigungsformen in den Transplantaten. Es kann nur die Feststellung einer mehr oder minder großen Ähnlichkeit in Frage kommen.« Und weiter: »Die Endigungen in Transplantaten (also Transplantaten von der Sohle auf die Schnauze) stehen nach meinen Befunden in morphologischer Hinsicht den Nervenendigungen der Schnauzenhaut näher als denen der Sohle. So liegt es nahe anzunehmen, daß die einwachsenden Nerven, die ihnen in der Schnauzenhaut zukommende Endigungsweise auch in fremder Umgebung (Sohlenhaut) durchsetzen.«

Was die histologischen Erscheinungen anbetrifft, können wir folgendes KADANOFFS Veröffentlichung entnehmen. Nach der Transplantation erfolgt schon bald die Degeneration der Nervenfasern im Transplantate; wie es sich mit den anderen Gewebeelementen der Nervenendapparate verhält, ob sie vollständig schwinden oder entarten, konnte KADANOFF an seinem Material nicht feststellen. Bei der Regeneration werden neue Nervenfasern gebildet, welche aber weniger zahlreich sind als in der umgebenden Haut des Empfängers; die Nervenfasern im Epithel sehen sehr dürftig aus, so daß KADANOFF meint, daß das Epithel einen besonders stark hemmenden Einfluß auf die regenerierenden jungen Fasern ausübt. Im Epithel haben sich keine MERKELSche Endnetze wieder gebildet. Über die Regeneration im Bindegewebe sagt KADANOFF folgendes über die eingekapselten Endkörperchen: »Trotz der genauen Untersuchung habe ich keine regenerierten Endkolben oder VATER-PACINI-Körperchen finden können. Ob sie vollständig zugrunde gegangen sind, oder ob sie nicht neurotisiert wurden, ist eine Frage, die einer weiteren Untersuchung bedarf.« Zahlreiche freie Endigungsweisen wurden im Bindegewebe beobachtet, und einige waren von einem ganz abweichenden Bau, welcher weder zum Typus des Empfängers, noch zum Typus der Ursprungsstelle gehörte. Ich zitiere hier die Beschreibung, welche KADANOFF selbst davon gibt: »Einige Male wurden ganz besonders mächtige Nervenendbildungen angetroffen. Diese markhaltigen Nervenfasern, die zusammen in Bündeln verlaufen, lassen zahlreiche kleine, langgestreckte Knäuel entstehen. Andere Nervenfasern desselben Bündels endigen verdickt in bandartigen Anschwellungen. Der ganze Apparat nimmt eine ausgedehnte Fläche ein. Die Natur dieser Bildungen ist nicht klar. Ob sie Produkt einer gehemmten Regeneration sind, oder ob sie als eigentümliche Bildungen bei der Hauttransplantation auftreten, ist auf Grund meiner bisherigen Erfahrungen nicht zu entscheiden. Es kann nur das festgestellt werden, daß sie durch das Einwachsen eines stärkeren Bündels von Nervenfasern entstanden sind.«

Im Jahre 1930 hat SASYBIN ebenfalls über die Regeneration der sensiblen Nerven in Transplantaten gearbeitet, und auch dieser Forscher hat keine Neubildung von Endkörperchen in den Transplantaten beobachtet; nur teilt er mit, daß aus den nach der vorherigen völligen Entartung entstandenen leeren Kapseln der alten Endkörperchen bisweilen durch das Wiedereinwachsen von jungen Nervenfasern knäuelartige Gebilde entstehen können, welche aber nicht mit den früheren Endkörperchen zu vergleichen sind. Er schreibt hierüber: »Am häufigsten erscheinen sie in Gestalt von einfachen subepithelialen Knäueln oder in der von traubenartig verzweigten Fasern, seltener in der von Geflechten mit einer großen Anzahl von netzigen Verdickungen, die sehr wenig an die gewesenen inkapsulierten Nervenendapparate erinnern.«

Werkstoff und Untersuchungsarten.

Für unsere Versuche wurden immer erwachsene Enten verwendet, an denen wir folgende Operationen machten.

1. Am Schnabel wurden beiderseits von der Medianlinie je zwei Hautpartien von ungefähr 4×8 mm umschnitten, wobei der oben gelegene Teil mehr lateral und der untere (s. Abb. 22a) mehr medial genommen wurde, in bezug auf den Verlauf der Nerven in der Schnabelhaut, welche, von oben kommend, in dem unteren Abschnitt divergieren. Aus den beigefügten Abbildungen erfolgt ohne weiteres, daß wir in dieser Weise vorgehend zwei ganz unabhängig voneinander stehende Hautstückchen für die Untersuchungen benutzten, und daß das Durchschneiden der höher gelegenen Nerven keinen Einfluß haben kann auf die Innervierungsverhältnisse in den mehr distal gelegenen Hautteilen, so daß bei beiden eine gute Regenerationsmöglichkeit gewährleistet wird. Wir inzidierten senkrecht auf der Oberfläche und durchschnitten die ganze Haut bis auf das Periost des darunterliegenden Knochengewebes. In dieser Weise vorgehend, ist man sicher, daß alle Nerven, die sich in den umschnittenen Hautpartien befinden, vollständig durchschnitten werden und infolgedessen entarten. Die Hautstückchen werden nach 4, 6 oder 8 Wochen zur Beobachtung der degenerativen und später der regenerativen Erscheinungen in den darin vorkommenden Endorganen abgetragen. Auch haben wir eine Reihe von Versuchen gemacht, in der die gleichen Hautstücke alle 4 Wochen von neuem, an genau den gleichen Stellen umschnitten wurden. Die Inzision wurde im ganzen dreimal ausgeführt, und 1 Monat nach der letzten Durchschneidung, also 4 Monate nach dem Anfang der Versuchsreihe, wurden die Hautstücke für mikroskopische Untersuchungen abgetragen. In dieser Weise vorgehend haben wir also die Innervierung der umschnittenen Hautstellen während 4 Monaten aufgehoben, denn immer wenn die neuen regenerierten Nervenfasern (ungefähr $1-1\frac{1}{2}$ Monat post operationem) wieder in die Haut eindringen würden, werden sie von neuem durchschnitten und degenerieren dann wieder. Diese Versuche wurden angestellt, um den Einfluß einer länger dauernden Aufhebung der Innervation auf die sensibeln Nervenendorgane studieren zu können. Der dritte Versuch bestand darin, daß die oben genannten Hautstellen direkt nach der Umschneidung abgetragen wurden, wobei die ganze Haut bis auf das Periost mitgenommen wurde. Das gelingt sehr leicht, weil die Verbindung des Coriums mit seiner Unterlage nur locker ist. Es bleiben dabei keine Bindegewebsreste an dem Periost sitzen, wir haben also die ganze Haut einschließlich der Subcutis entfernt. Die Wunde wurde nachher mit steriler Gaze bedeckt, die mit Collodium an dem Schnabel befestigt wurde. Wenn die Operation mit genügender Sorgfalt geschieht, hat man keine Eiterungen zu befürchten, und es tritt eine schöne Granulierung auf. Die in dieser Weise entstandenen Narben wurden nach 4, 5, 6, 7, $7\frac{1}{2}$ oder 8 Monaten abgetragen, wobei dafür gesorgt wurde, daß nur das Narbengewebe, und nicht auch ein Teil der umgebenden Haut abpräpariert wurde. Das in dieser Weise erzeugte Material wurde benutzt, um die Regeneration der Nerven und ihrer Endigungen im Narbengewebe zu untersuchen.

Als viertes Experiment haben wir Transplantationsversuche ausgeführt, bei welchen Hautstücke der Schnabelhaut auf den Fuß transplantiert wurden und umgekehrt. Auch hier wurden wieder dieselben vier Hautstückchen des

Schnabels, wie sie oben beschrieben wurden, abgetragen. Die Präparate blieben, nachdem sie abpräpariert waren, noch eine Weile in der Wunde liegen, um möglicher Austrocknung vorzubeugen. Inzwischen wurden an der medialen Seite des Fußes (sowohl des rechten als des linken) des gleichen Versuchstieres (also Autotransplantation) gleich große Hautlappen herausgeschnitten. Die Hautstücke des Fußes wurden nun in die Hautfenster des Schnabels eingelegt und umgekehrt. Nachher wurden die Wunden wieder steril verbunden. Die Fußtransplantate auf den Schnabel heilten fast alle gut ein; die Schnabeltransplantate auf den Fuß mißlangen einige Male, aber in den meisten Fällen wurden auch hier gute Ergebnisse erzielt (60—70%).

Das ganze Material wurde in der folgenden Weise weiter bearbeitet: Die Fixation geschah in einer 10%igen neutralisierten Formollösung bei 25° C 3 Monate lang. Diese sehr lange Fixationsdauer habe ich zu verkürzen gesucht, dadurch daß ich die Präparate bei 37° C aufbewahrt habe, und es zeigte sich, daß man nach einer 2 Wochen dauernden Fixation gleich schöne Imprägnationen erhielt. Als Imprägnationsmethode habe ich immer die BIELSCHOWSKYSchen Pyridinmethode für Stückimprägnationen verwendet. Diese Methode gab in allen von mir untersuchten Hautstücken eine sehr schöne Imprägnation, während andere Methoden wie diejenigen von v. GROS und CAJAL gar keine oder sehr ungenügende Resultate ergaben. Die CAJALSche Methode war darum nicht geeignet, weil hier die Verhältnisse der Nerven zu dem umgebenden Bindegewebe viel weniger deutlich hervortreten, ein großer Nachteil für die Untersuchung der Endorgane.

Die BIELSCHOWSKY-Pyridinmethode wurde in folgender Weise ausgeführt:

1. Das ganze Hautstück wird direkt von der Fixationsflüssigkeit in unverdünntes Pyridin gebracht, was nach 24 Stunden einmal gewechselt wird. Nach dreimal 24 Stunden wurde das Material in Aqua destillata überführt, das jede 1/4 Stunde erneuert wird, solange bis kein Pyridingeruch mehr wahrnehmbar ist.

2. Das ganze Hautstück wird nun in eine 3%ige Lösung von Silbernitrat gebracht, in der es ungefähr vier- bis fünfmal 24 Stunden bei 37° C im Dunkeln verbleibt.

3. Dann wird es (nachdem es ungefähr 2 Minuten ausgewaschen ist mit Aqua destillata) für 24 Stunden bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt in einer ammoniakalischen Silbernitratlösung, die in folgender Weise hergestellt wurde:

6 ccm Silbernitrat 10%,

6 Tropfen von einer 40%igen Lösung von KOH.

Die nun entstehenden Niederschläge werden mittelst einer 25%igen Amm. liq.-Lösung gelöst, wobei die NH₄OH tropfenweise zugeführt wird, solange bis der ganze Niederschlag eben aufgelöst ist; ein Übermaß von NH₄OH ist peinlichst zu vermeiden.

4. Nachher werden die Präparate ungefähr 2 Stunden mit Aqua destillata ausgewaschen.

5. Dann in einer 20%igen neutralisierten Formollösung reduziert. Nach 3—4 Tagen hat eine völlige Reduktion stattgefunden, und nun können die Präparate in Gelatine (Methode HERINGA-TEN BERGE) oder Paraffin eingebettet

werden. Die Gelatinemethode hat den großen Vorteil, daß nahezu keine Schrumpfung auftritt, was beim Studium der peripheren Verhältnisse zwischen den Nerven (bzw. Nervenendorganen) und ihrer Umgebung von größtem Wert ist, aber für Serienschnitte ist Einbettung in Paraffin notwendig.

6. Die Schnitte wurden auf dem Tragglass in der bekannten Weise nachvergoldet und nachher mit Hämalaun-Eosin gefärbt.

Eigene Untersuchungen.

Degeneration nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven.

1. 6 Tage nach Durchschneidung der Nerven.

Zur genauen Untersuchung der leichteren degenerativen Veränderungen wurden statt Silberimprägnationen, Präparate angefertigt nach Fixation in HERMANN-Sublimatlösung und Nachfärbung mit Eisenhämatoxylin. Dadurch kann man die feinere Struktur besser untersuchen, und so kann man z. B. die Tonofibrillen im Protoplasma der taktilen Elemente nur in dieser Weise sichtbar machen; auch waren in meinen Präparaten die Chondriosomen gut gefärbt, so daß auch diese in die Untersuchung hineingezogen werden konnten.

6 Tage nach der Durchschneidung der zugehörigen Nerven waren noch ziemlich wenig degenerative Erscheinungen zu beobachten. Man sieht noch keine Spur von Schrumpfung oder Atrophie; die taktilen Zellen haben ihre normale Gestalt beibehalten, vielleicht sind sie ein wenig in die Länge gezogen, doch war diese Erscheinung nicht in allen Endorganen zu beobachten und zu gering, um als regelmäßig auftretende Abweichung gelten zu können. Die Zellgrenzen treten immer klar hervor und sind überall normal. Der Kern zeigt in Form und Färbung keinerlei Änderung. Auch das Plasma der Zellen zeigt noch keine deutliche Änderung. Die bekannte alveoläre Struktur ist überall zu sehen. Degenerative Granulierung findet man niemals. Die Tonofibrillen der taktilen Zellen treten in ihrer normalen Lagerung hervor. Obgleich man über Struktur und Lage dieser Gebilde nicht genau unterrichtet ist, so kann man doch sagen, daß sie nicht zu der obengenannten alveolären Plasmastruktur gehören und davon ganz unabhängig sind. Man sieht z. B. bei weiter fortgeschrittener Degeneration die alveoläre Plasmastruktur verschwinden, während die Tonofibrillen bestehen bleiben, ja deutlicher hervortreten, weil sie durch das ebengenannte plasmatische Netzwerk nicht mehr teilweise verdeckt werden.

Von den Chondriosomen kann man sagen, daß sie in diesen Präparaten (6 Tage nach Durchschneidung der Nerven) massenhaft auftreten, sowohl in den Tastzellen, wie auch in den Kapseln, wobei ich

bestimmt den Eindruck bekam, daß sie immer in den plasmatischen Netzen eingelagert waren (Abb. 1).

Die Chondriosomen sind immer regelmäßig über die ganze Zelle verteilt, auch in den Tastscheiben, soweit diese noch erhalten sind.

Diese Tastscheiben sind in diesem Stadium die einzigen Gebilde, welche dann und wann schon tiefgehende Änderungen zeigen, und bisweilen sind sie nur mit Mühe noch zu finden. Soweit sie überhaupt noch anwesend sind, sehen sie wie durchlöchert aus. Die Kapsel ist in diesem Stadium noch gänzlich unverändert und zeigt noch keine Spur von Wucherungen (s. Abb. 2).

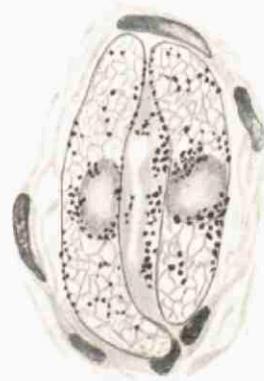
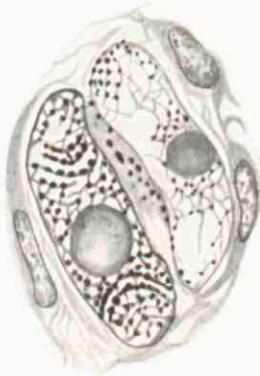


Abb. 1. Degeneration 6 Tage nach Durchschneidung der Nerven. In der linken Zelle des GRANDRY-Körperchens treten die Tonofibrillen deutlich hervor. Daneben ist der alveoläre Protoplasmabau sichtbar; in dem Gerüste seiner Maschen liegen die Chondriosomen. Färbung mit Eisenhämatoxylin-Eosin.

Abb. 2. Degeneration 6 Tage nach Durchschneidung der Nerven. Beginnende Degeneration der Tastscheibe. Noch keine Kapselwucherung.

2. 14 Tage nach Durchschneidung der Nerven (Degeneration).

Die pathologischen Änderungen sind hier etwas weiter fortgeschritten, aber noch gering. Die Schrumpfung und die Atrophie haben hier erst wenig zugenommen. Die Verlängerung der Zellen, welche wir in einigen Fällen 6 Tage nach der Durchschneidung fanden, wurde jetzt nicht mehr beobachtet. Augenscheinlich ist diese Erscheinung wieder rückgängig geworden. Jetzt bekommt man dagegen den Eindruck, daß die taktilen Zellen kürzer und breiter geworden sind als vorher. Das Protoplasma sieht noch normal aus, es gibt noch wenig degenerative Granulierung, aber daß auch hier die Degeneration weiter fortgeschritten ist, geht aus der deutlichen Verminderung der Zahl der Chondriosomen hervor. Die Tonofibrillen treten nun deutlicher hervor, besonders weil

das plasmatische alveoläre Netzwerk jetzt in den meisten Zellen verschwunden ist. Die Kerne zeigen an sich noch wenig Änderungen, nur hat sich ihre Lage in bezug auf die Tastscheibe geändert.

Während in normalen Fällen der Kern meistens der Endplatte sehr nahe gelegen ist und bisweilen die Zellgrenze eine Ausbuchtung nach der Tastscheibe hin zeigt, sieht man jetzt oft, daß dieser Kern vielmehr lateral gelegen ist. Während gewöhnlich der Kern mit seiner Längsachse der Endplatte parallel gerichtet ist, steht diese nun senkrecht zu ihr. Diese Erscheinung, welche auf einen (vielleicht funktionellen) Zusammenhang zwischen Lage des Kernes und Aktivität der nervösen Endplatte hindeuten kann, hat BOEKE schon mehrmals in seinen Arbeiten erwähnt, und er sagt darüber folgendes:

»An interesting feature of the histology of the corpuscle of Grandry is the position of the nucleï of the tactile cells. In normal preparations they usually lie close to the nerve disc, often so closely pressed against it, that they make an indentation in the neurofibrillar structure, even an empty spot in the neurofibrillar Network (SZYMONOWICZ). In other corpuscles the nucleï may lie just at the other side of the cell, but the central position, close to the nerve-disc, is the usual one. When we study corpuscles of Grandry whose afferent nerves have been cut, we find the nucleï in an indifferent position, lying in the middle of the cell or in the outer part of it, apparently without any preference, but never pressed close to the nerve disc.

After regenerating the position of the nucleï is again as described for the normal corpuscles.«

In einem einfachen Schema können wir die Beziehung Kern—Tastscheibe in folgender Weise darstellen:



Wir haben nun bei einer großen Anzahl von Präparaten diese Lage des Kernes genau bestimmt, und in der oben angedeuteten Weise festlegen können. Die Resultate dieser Untersuchungen waren folgende:

A. Bei der Degeneration (8—30 Tage nach Durchschneidung der Nerven)

in 70%	der Fälle	die Lage	wie im	Schema	3	angegeben,	
» 18%	»	»	»	»	»	»	2
» 12%	»	»	»	»	»	»	1

B. Bei der Regeneration

in 12%	der Fälle	die Lage	wie im Schema 3	angegeben,	
» 19%	»	»	»	»	2
» 69%	»	»	»	»	1

Die gefundenen Unterschiede sind also überzeugend. Während bei der Degeneration 70% der Kerne lateral liegt, fanden wir bei der Regeneration nur 12% an der lateralen Seite der taktilen Endzelle gelagert, und umgekehrt finden wir bei der Regeneration die Kerne hauptsächlich medial, sehr dicht an die Tastscheibe angedrängt, nämlich in 69% der Fälle und nur in 12% lateral. Aus diesen Befunden können wir mit Sicherheit auf einen innigen Zusammenhang zwischen der Lage des Kernes und der Aktivität des Nerven schließen. Wo diese Aktivität am größten ist — bei der Regeneration —, sind die Kerne nahe der nervösen Endplatte gelegen, und bei der Degeneration, bei der die Tastscheibe funktionslos daliegt, nehmen die Kerne die eine oder andere willkürliche Lage in der Tastzelle ein; ob diese Lage in der Tat ganz willkürlich ist, muß doch bezweifelt werden, wenn wir sehen, daß die Kerne in einer deutlich überwiegenden Anzahl lateral in der Tastzelle liegen (69%); über die Bedeutung dieser Erscheinung läßt sich nichts sagen.

C. In normalen GRANDRY-Körperchen fanden wir die Kerne wie folgt gelagert:

In 12%	der Fälle	wie im Schema 3	angegeben,	
» 63%	»	»	»	2
» 25%	»	»	»	1

Dies ist also nicht ganz in Übereinstimmung mit der Meinung von BOEKE und SZYMONOWICZ, nach denen nämlich die Kerne hier in den meisten Fällen medial gelagert sein müßten; wohl findet man ungefähr zweimal mehr Kerne medial als lateral gelegen, aber in den meisten Fällen nimmt der Kern eine Mittelstelle ein. Man könnte aber erwarten, daß die Funktion der Tastorgane im Augenblick der Fixation des Werkstoffes von Einfluß sein wird auf die Lage des Kernes in dem Sinne, daß die Kerne bei den Tastkörperchen, welche eben gereizt würden, medial liegen, und daß bei den Körperchen, welche außer Funktion waren, die Kerne sich in Mittelstelle oder etwas lateral befanden. Wenn dies so wäre, dann kann man bei jeder neuen Untersuchung andere Resultate erwarten. Wie dem auch sein möge, aus den hier erwähnten Befunden, welche bei Degeneration und Regeneration gefunden wurden, kann man jedenfalls den Schluß ziehen, daß die Funktion der

Tastscheibe und der sich darin befindenden Nerven einen deutlichen Einfluß auf die Lage der Kerne der Tastzelle ausübt.

Die weiteren Degenerationszeichen 14 Tage nach der Durchschneidung des Nerven bestanden hauptsächlich in einer weiter fortgeschrittenen Degeneration der Tastscheibe. Aber es muß doch nachdrücklich betont werden, daß in mehreren Fällen noch Reste dieser Tastscheiben aufzufinden sind. Vielleicht können diese Restgebilde von den einwachsenden regenerierenden Nervenfasern wieder benutzt werden, wie es BOEKE meint.

3. 30 Tage nach Durchschneidung der Nerven (Degeneration).

In den mit Silber imprägnierten Präparaten ist hier am meisten auffallend die Schrumpfung und Atrophie der taktilen Zellen, so daß hier bei fast allen GRANDRY-Körperchen ein deutlicher Raum zwischen der Kapsel und der taktilen Zelle entstanden ist, der viel größer ist, als mit dem gewöhnlichen Ausmaß der Tastscheibe übereinstimmt, sicher eine Folge der Atrophie. Überdies zeigt das die Endkörperchen umgebende Bindegewebe keine Spur von Schrumpfung.

Was die GRANDRY-Zellen selbst anbetrifft, so sind diese schmaler und kürzer als vorher geworden. In dem Plasma dieser Zellen sehen wir nun keine Spur mehr des periternalen Netzwerkes; dieses ist offenbar gänzlich zugrunde gegangen, und das noch übrig gebliebene strukturlose Protoplasma ist aufgefüllt mit zahlreichen dicken, mit Silber schwarz imprägnierten Körnchen, die Ausdruck einer schweren Degeneration sind. Die Grenzen der Zellen sind aber überall noch scharf zu erkennen, so daß von einem Verschwinden der ganzen GRANDRY-Zelle im Sinne GASIOROWSKYS gar nicht die Rede sein kann. Auch nach mehrfacher Durchschneidung der Nerven (s. S. 80 ff.) fanden wir ebenso, daß die GRANDRY-Zellen nicht vollständig entartet waren, so daß wir wohl annehmen müssen, daß sogar eine ziemlich langdauernde Aufhebung der Innervation (in unserem Versuche bis zu 4 Monaten) nicht imstande ist, eine vollständige Entartung der nervösen Endkörperchen herbeizuführen. Vielleicht gehen einige derselben zugrunde, aber die große Mehrzahl bleibt bestehen und entartet nur wenig weiter, ob nun die Innervation 1 oder 4 Monate aufgehoben wird.

Wenn wir nun wieder zu den Präparaten von 1 Monat nach der Durchschneidung zurückkehren, so sehen wir, daß auch die Kerne der taktilen Zellen nur geringfügige Änderungen aufweisen; sie sind dunkel imprägniert, aber ihre Umrisse sind scharf und regelmäßig geblieben;

von einer Auflösung oder dergleichen findet man im allgemeinen nichts; nur ein einziges Mal konnte festgestellt werden, daß die Ränder der Kerne nicht mehr ganz gut erhalten geblieben waren.

Die Wucherung der Kapselzellen ist etwas deutlicher ausgeprägt als in den jüngeren Entartungsstadien. Für die genauere Beschreibung dieser Kapselveränderungen verweise ich auf den Abschnitt: »Entartung nach dreimaliger Durchschneidung«.

Regeneration nach einmaliger Durchschneidung der Nerven.

45—60 Tage post operationem.

Das Studium der regenerativen Erscheinungen nach Durchschneidung der Nerven, an diesen selbst und an ihren Endorganen ist schon mehrmals gemacht worden. Ich nenne hier nur die Versuche von BOEKE (1922) und TAMURA (1926), von beiden ebenfalls am Entenschnabel ausgeführt. Die Beschreibung ihrer Befunde hat schon in der Einleitung dieser Arbeit stattgefunden, und es kommt dabei hauptsächlich darauf an, daß die nun regenerierenden jungen Nervenfasern wieder in ihre alten Bahnen (die sich inzwischen in BÜNGNERSche Bänder umgewandelt haben) einwachsen und einen Anfang machen mit der Reinnervierung ihrer Endkörperchen. BOEKE beschreibt dabei zwei Typen der Reinnervation; bei dem ersten Typus bildet der Nerv, sobald er durch die Kapsel hindurchgedrungen ist, ein ausgiebiges Netzwerk von feinverästelten Neurofibrillen; bei der zweiten beschriebenen Art verläuft er erst noch eine Strecke weit durch die Tastscheibe und gibt dann seine Seitenäste ab. Wir sehen indessen, daß schon wieder eine ganz normal gebildete Tastscheibe vorhanden ist. Es ist noch immer nicht ganz sicher, wie diese Tastscheibe zustande gekommen ist. BOEKE hegt die Meinung, daß sie sich aus den noch übrig gebliebenen Resten der alten Tastscheibe gebildet habe; er schreibt hierüber wörtlich:

»Wenn wir nun bei diesen GRANDRY-Körperchen die Nervenfasern durchschneiden, sehen wir, daß die Tastscheibe gar nicht verschwindet, sondern als distinktes Gewebe durchaus bestehen bleibt. Nur der im Protoplasma der nervösen Scheibe differenzierte Leitungsmechanismus, das Neurofibrillengefüge samt dem sie umgebenden Neuroplasma geht zugrunde und die degenerierte Tastscheibe besteht nun aus dem körnigen Plasma, bis sie bei der Regeneration wieder zum neuen Leben erweckt wird.«

Ob dies in allen Fällen zutrifft, wage ich nicht zu entscheiden, aber in den vielen Fällen, wo man nach der Degeneration nur noch sehr sparsame Reste der Tastscheibe auffinden kann und bisweilen sogar

nichts mehr findet, würde man eher zu der Auffassung geneigt sein, daß allenfalls in diesen Fällen eine ganz neue Tastscheibe gebildet wird. Die Bildung einer solchen neuen Tastscheibe mit Hilfe der gewucherten Kapselzellen meinen wir in den Präparaten nach dreimaliger Durchschneidung der Nerven aufgefunden zu haben.

Hier hatte sich nämlich eine deutliche Wucherung der Kapselzellen eingestellt, schon lange bevor das Wiedereinwachsen der regenerativen Nervenfasern zustande gekommen war. Diese Kapseln bilden Protoplasmaausläufer zwischen den taktilen Zellen, also an der Stelle, wo sich gewöhnlich die Tastscheibe befindet. Diese plasmatischen Ausläufer hängen deutlich mit den Kapselzellen zusammen, wie aus den verschiedenen diesbezüglichen Abbildungen hervorgeht. In den jüngeren Stadien füllen sie nur einen Teil des interzellulären Raumes aus; der übrig gebliebene Teil, wo sich also früher die alte Tastscheibe befand, bleibt völlig leer, so daß man bestimmt den Eindruck bekommt, daß die alten Nervenscheiben ganz verschwunden sind, und sich nun gänzlich neue Tastscheiben aus den Kapselzellen bilden. Diese merkwürdige Erscheinung ist schwer zu deuten, wenn man — wie viele der Autoren — der Meinung zugetan ist, daß die Kapsel nur eine gewöhnliche Bindegewebshülle ist, welche nur durch eine besondere Anordnung infolge ihrer Lage so dicht an den taktilen Zellen gekennzeichnet ist, aber mit der Funktion dieser Endorgane in keinerlei Beziehung steht. Hier aber tritt der Zusammenhang zwischen beiden deutlich hervor. Und dies wird uns dadurch besser verständlich, wenn wir bei der Regeneration im Narbengewebe sehen werden, daß sowohl Kapsel als auch taktile Elemente ihrem Ursprung nach als SCHWANNsche Zellen gedeutet werden müssen.

Abgesehen davon, daß die taktile Zelle und die Kapsel zusammen eine funktionelle Einheit bilden (wie von BOEKE und LAWRENTJEW u. a. dadurch bewiesen ist, daß die Chondriosomen von der Kapsel in die taktilen Zellen übergehen), bilden sie offenbar auch ontogenetisch eine Einheit. Eine ausführliche Beschreibung und die diesbezüglichen Abbildungen werden in der Besprechung der Befunde der Regeneration im Narbengewebe gegeben (siehe dortselbst). Ist man der Überzeugung zugetan, daß die Kapselzelle in ihrem Wesen nichts anderes ist als eine SCHWANNsche Zelle, so wird auch die Bildung einer neuen Tastscheibe ausgehend von den Kapselzellen vollkommen logisch und verständlich. Dieser Prozeß ist dann ja genau der gleiche, wie die Bildung von neuem »Neuroplasma«, wie es regelmäßig geschieht bei der Bildung der BÜNGNERSchen Bänder, welche ebenfalls durch die Wucherung der SCHWANNschen Elemente entsteht.

Dieses Plasma wird in beiden Fällen als Geleitgewebe von den neuen einwachsenden Nervenfasern benutzt. Die Erscheinungen, welche wir bei der Regeneration nach der Durchschneidung des Nerven beobachten können, gestalten sich also gewöhnlich in der folgenden Weise: Die regenerierenden Nervenfasern finden BÜNGNERSche Bänder, in die sie einwachsen, bis an die Kapseln der Endorgane. Dort einmal angelangt, wird nun, indem zahlreiche Seitenäste abgegeben werden, eine

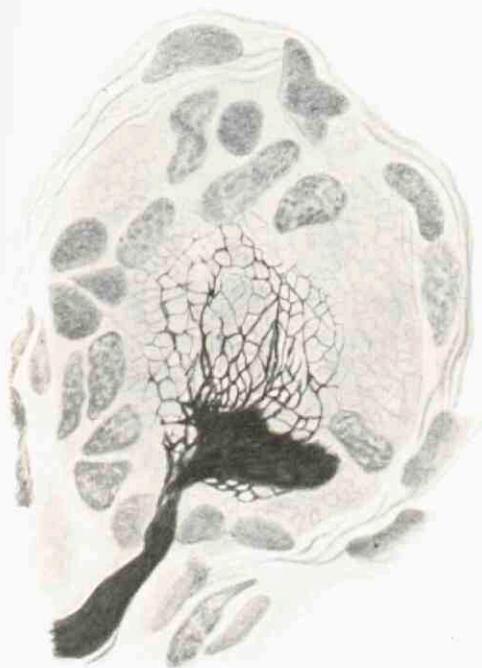


Abb. 3. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (60 Tage p. op.). Bildung einer neuen Tastscheibe. Der Zusammenhang zwischen dem nervösen Endnetz und dem periterminalen Netzwerk ist deutlich zu beobachten.

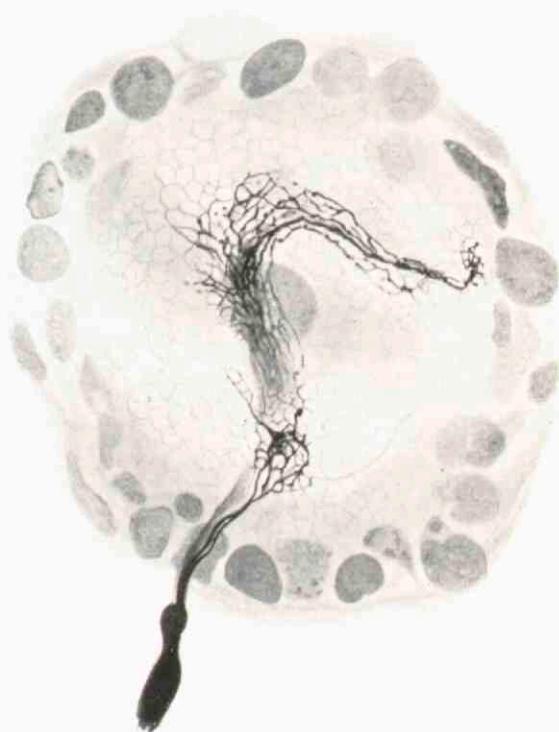


Abb. 4. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (60 Tage p. op.). Bildung einer neuen nervösen Endplatte, dem ganzen Verlaufe des Nerven entlang.

nervöse Endplatte gebildet. Was den Vorgang der Bildung einer solchen Nervenendplatte anbetrifft, kann man viele verschiedene Typen unterscheiden, die aber — meiner Meinung nach — keineswegs als charakteristisch zu bezeichnen sind, da die verschiedenen Formen mit zahlreichen Zwischenstadien ineinander übergehen.

Mehrmals beobachtet man, daß die Nerven sich gleich nach ihrem Eintritt in die Tastscheibe verästeln (s. Abb. 3), aber in einigen Fällen verläuft die Hauptfaser in ihrer ganzen Länge durch die Tastscheibe hindurch, und überall werden zahlreiche kleine Ästchen abgegeben, so

daß die Hauptfaser ihrem ganzen Verlaufe entlang von einem feinen Netzwerk von Neurofibrillen umgeben wird (s. Abb. 4). In anderen Fällen sieht man auch zwischen den Kapselzellen Nervenfaserehen verlaufen. Diese Erscheinung, welche ich in normalen GRANDRY-Körperchen nie aufgefunden habe, könnte vielleicht als ein Zeichen einer über-

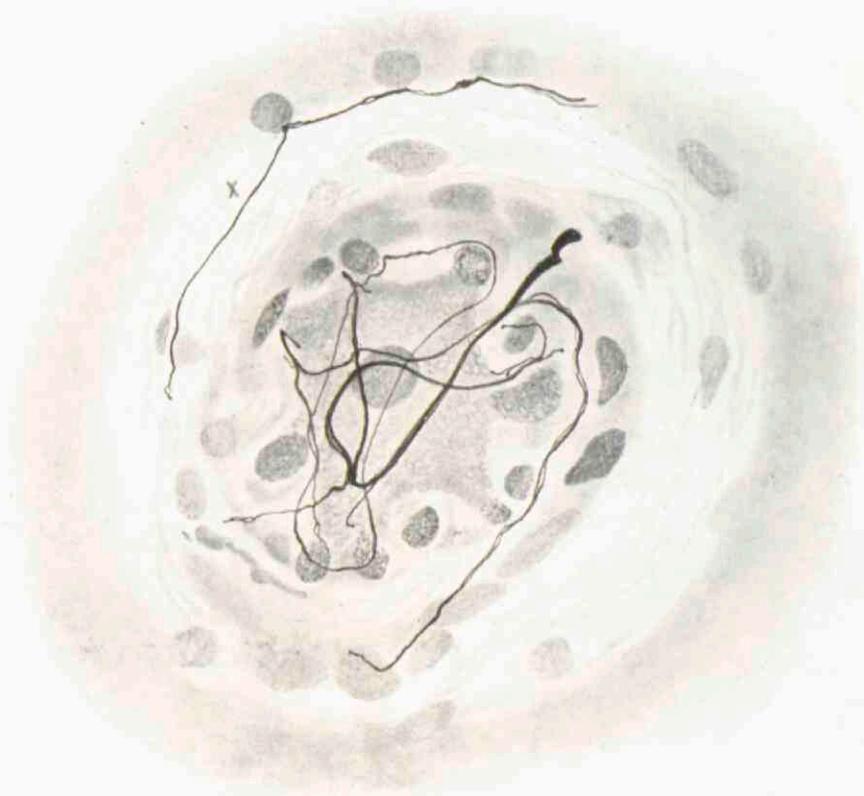


Abb. 5. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (60 Tage p. op.).
GRANDRY-Körperchen vom DOGIEL-WILLANEN-Typus.

mäßigen Innervation infolge der Regeneration gedeutet werden. Solch eine übermäßige Bildung von neuen Nervenfasern im Anfangsstadium der Regeneration wurde von BOEKE und TELLO ebenfalls beschrieben bei der motorischen Regeneration. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese übermäßig zahlreichen Nervenfasern später wieder verschwinden, denn man findet sie in den älteren Stadien nach der Regeneration nur noch in immer kleiner werdender Anzahl.

Einen ganz eigenen Typ zeigt Abb. 5, der ebenfalls in den Regeneraten nach einmaliger Durchschneidung der Nerven gefunden wurde,

2 Monate post operationem. Nur einmal habe ich einen solchen Befund beobachtet. In dem tangential getroffenen Schnitt sieht man eine große Zahl von Fibrillen rings um die taktile Zelle verlaufen. Alle sind ziemlich selbständig voneinander verlaufende, dicke Nervenfasern, die aber vielfache Verbindungen aufweisen. Seitenäste werden fast nie abgegeben, und die Fasern bilden auch kein eigentliches Netzwerk. Man sieht, daß keine der Fasern in Verbindung steht oder sich fortsetzt im Plasma der taktilen Zelle. Im ganzen bekommt man den Eindruck, daß alle diese Nervenfasern zwischen Kapsel und taktiler Zelle gelegen sind. Nur die bei \times links oben angegebene Faser schien zwischen den Kapselzellen selbst zu verlaufen, aber das ließ sich nicht einwandfrei feststellen, weil der ziemlich dicke (7μ), tangential getroffene Schnitt dazu nicht geeignet ist.

Man könnte denken, daß auch dieses Bild nur ein Zwischenstadium ist, aus dem später durch Rückbildung der im Übermaß gebildeten Nervenfasern und Einwachsen von einigen Fasern zwischen die taktilen Zellen wieder eine normal gebildete nervöse Endplatte entstehen würde; aber andererseits gleicht es sehr einem von DOGIEL und WILLANEN beschriebenen GRANDRY-Typus, der von diesen Forschern in normalen Schnäbeln aufgefunden wurde, wo von Regeneration nicht die Rede war. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß wir auch hier einen solchen Typus vor uns haben. Vorläufig will ich hier schon auf das Vorkommen einer alveolären Struktur in den taktilen Zellen dieses Endkörperchens hinweisen, welche Struktur man, wenn hierin nur Nervenfibrillen anwesend wären, ohne Zweifel als ein periterminales Netzwerk bezeichnen würde. Denn im normalen periterminalen Netz sehen wir die Neurofibrillen stets in den plasmatischen Balken dieses Netzwerkes verlaufen, und man sieht bei der Reinnervation von degenerierten Endkörperchen das periterminale Netz im Anschluß an das Wiedereinwachsen der jungen Nervenfasern entstehen. Hier sehen wir ein solches Netzwerk, aber ganz ohne Nervenfasern. Bei der Regeneration der Nerven und Neubildung von Nervenendkörperchen im Narbengewebe haben wir auch wiederholt diese Beobachtung machen können (S. 103 und Abb. 14—16). Das Vorkommen eines solchen Netzwerkes ist bei den allerjüngsten Entwicklungsstadien der GRANDRY-Körperchen eben das meist entscheidende Merkmal für ihre Auffindung. Bisweilen findet man sie ganz frei im jungen Bindegewebe liegen, ohne daß überhaupt Nerven in ihrer Umgebung angetroffen werden; in anderen Fällen sieht man wohl mehr Nervenfasern um die junge taktile Zelle herumgelagert, aber keine von ihnen dringt in das Plasma dieser Zelle ein; sie laufen alle

an ihr vorbei und geben auch keine Seitenäste ab und weisen einen vollkommen glatten Rand auf. Man kann natürlich voraussetzen, daß dennoch Neurofibrillen anwesend sind, die eine Verbindung zwischen den sichtbaren Nervenfasern und der alveolären Struktur der Tastzelle vermitteln, aber sie haben sich nicht imprägniert oder sind überhaupt noch nicht imprägnierbar.

Wenn dies aber nicht so ist, muß man schließen, daß sich auch schon eine Differenzierung im Plasma der taktilen Zelle entwickelt, welche genau die Form des periterminalen Netzwerkes besitzt, noch bevor die Fibrillen in den taktilen Zellen vorhanden sind, wohl aber unter dem Einfluß der Nerven; denn da, wo keine Nervenfasern anwesend sind, entwickeln sich auch keine Endorgane. Es scheint nun aber, daß eine direkte Verbindung zwischen Nerven und taktilen Element dafür nicht notwendig ist, mit anderen Worten, das periterminale Netzwerk, welches plasmatische Komponent wir hier vor uns haben, kann sich auch entwickeln ohne Anschluß an die Nervenfibrillen (= fibrilläre Komponent). Der gewöhnliche Entwicklungsmodus (siehe oben und Abb. 3 u. 4) des periterminalen Netzwerkes ist aber so, daß man allmählich, wenn die Nervenfasern weiter im Plasma der taktilen Zelle fortschreiten, das periterminale Netzwerk sich in gleicher Weise daran schließen und in direktem Kontakt mit diesen Nervenfasern sich entwickeln sieht, gleichsam um den Weg für die wachsenden Nervenfasern zu bahnen. Obwohl also in der Norm der plasmatische und fibrilläre Komponent des periterminalen Netzwerkes untrennbar miteinander verbunden sind — besonders dadurch wahrscheinlich gemacht, daß bei der Degeneration der Nervenfibrillen auch das periterminale Netz verschwindet —, so sehen wir doch, daß dies keine unumstößliche Notwendigkeit ist, denn in den oben besprochenen Fällen hat sich die plasmatische Phase schon lange differenziert, ehe die fibrilläre Differenzierung stattgefunden hat.

In den späteren Stadien aber finden wir immer die Nervenfibrillen im plasmatischen Netzwerk verlaufend. In den Abb. 3 und 4 sieht man deutlich, wie die Nervenfibrillen von der Tastscheibe aus sich in die Balken des periterminalen Netzwerkes begeben. Man kann der Meinung sein, daß diese Fibrillen an Ort und Stelle differenziert worden sind (BOEKE), oder von der Tastscheibe aus einwachsen (CAJAL), aber eine Tatsache tritt hier deutlich hervor, nämlich daß die Nervenfibrillen hier intraplasmatisch gelegen sind, und daß sie nicht, wie man früher vielfach behauptet hat, nur ein geschlossenes Endnetz bilden, welches auf die Tastscheibe beschränkt bleibt. Hier sehen wir deutlich, wie die Nervenfibrillen aus dem Plasma der Tastscheibe in dasjenige der GRAN-

DRY-Zellen eindringen, und daß also das neurofibrilläre Endnetz sich in den ganzen taktilen Zellen ausbreitet. Taktile Zelle und Tastscheibe muß man daher nicht als ganz gesonderte Bildungen betrachten; sie hängen vielfach mittels der ebengenannten Neurofibrillen zusammen.

Die bis jetzt beschriebenen Erscheinungen bei der Regeneration nach Durchschneidung der Nerven, d. h. das Wiedereinwachsen der Nerven in ihre alten Bahnen und die Reinnervation der übergebliebenen Endorgane, stimmen also ganz überein mit den in dem Schrifttum mitgeteilten Ergebnissen. Aber außer dieser Reinnervation von alten Endkörperchen sah ich auch wiederholt Bilder, die ohne Zweifel auf eine Neubildung von gänzlich neuen Tastkörperchen hinweisen.

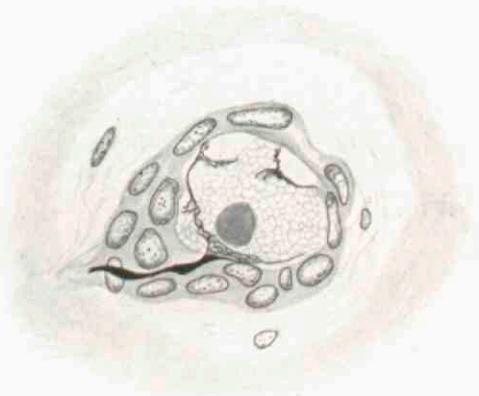


Abb. 6. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (46 Tage p. op.).
Junges neugebildetes einzelliges GRANDRY-Körperchen mit einer primitiven Kapsel.

Diese, wenn man einmal darauf gefaßt ist, so auffallende und vielfach vorkommende Erscheinung findet man bei den meisten Forschern gar nicht erwähnt. Nur BOEKE hat schon darauf hingewiesen, indem er in seinem Aufsatz: »On the regeneration of sensitive Endcorpuscles« sagt: »It seems however that all along new corpuscles, especially GRANDRY-corpuscles are formed, in which process sheath cells (lemnoblasts) grow larger and become tactile cells, as HERINGA has established as to embryological development.«

Aber diesbezügliche Abbildungen wurden dieser Publikation nicht beigegeben. Aus diesem Satze könnte man den Eindruck bekommen, daß diese Neubildung von Endkörperchen nur sehr selten stattfindet. Aber das ist gar nicht der Fall! Wenn man erst einmal die jüngeren Entwicklungsstadien gut erkennen kann, so sieht man in manchen Schnitten ebenso viele, ja bisweilen mehr junge, neugebildete GRANDRY-

Körperchen als reinnervierte alte Endorgane. Bisweilen sind sie schwer aufzufinden, aber weil wir beim Studium der Entwicklung dieser Endorgane im Narbengewebe (siehe das diesbezügliche Kapitel) schon viele solche junge Formen gesehen hatten, war die Übereinstimmung so auffallend, daß wir immer wieder darauf stießen.

Wir finden hauptsächlich die einzelligen Entwicklungsstadien, wie sie in Abb. 6 und 7 angegeben sind. In der Abb. 6 sieht man die junge GRANDRY-Zelle (das Endkörperchen ist einzellig, denn wir haben hier einen Querschnitt vor uns), die an ihrer alveolären Plasmastruktur zu erkennen ist. Diese junge taktile Zelle liegt in der Mitte einer Anzahl

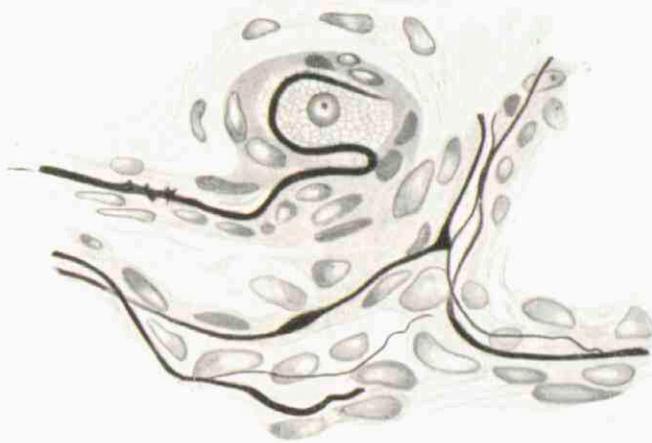


Abb. 7. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (46 Tage p. op.). Der Zusammenhang der jungen Kapselzellen mit den Zellen der SCHWANN'schen Scheide des zuführenden Nerven tritt deutlich hervor.

von Zellen, welche untereinander zusammenhängen und ein Synzytium bilden. Sie umhüllen an allen Seiten die taktile Zelle. Diese Zellen (welche nichts anderes sind als modifizierte SCHWANN'sche Zellen — siehe den diesbezüglichen Beweis S. 24 usw.) haben sich an der Stelle, an der die Nervenfasern an die taktile Zelle herantritt, angehäuft, aber auch an der gegenüberliegenden Seite bilden sie schon eine deutliche junge Kapsel. Dieses Bild, dem wir hier bei der Regeneration nach Durchschneidung begegnen, ist das normale und häufigste Bild, das wir auch bei der Entwicklung der Endorgane im Narbengewebe finden. Die Übereinstimmung ist auffallend, so daß wir gewiß zu der Annahme berechtigt sind, daß wir hier die Entwicklung von einem neuen Endkörperchen bei der Regeneration nach Durchschneidung vor uns haben.

Abb. 7 zeigt uns im Grunde das gleiche. Auch hier sieht man außerdem noch deutlich, wie die Kapselzellen zusammenhängen mit

den SCHWANNschen Zellen der angehörigen Nerven und gleichsam in diese SCHWANNsche Scheide übergehen, ohne daß wir irgendwo eine Grenze zwischen Kapsel und SCHWANNscher Scheide finden können. Auch bei genauerer Betrachtung gelingt es nicht, auch nur den geringsten Unterschied zwischen dem Protoplasma oder dem Kern der SCHWANNschen Zellen und der Kapselzellen des jungen Endkörperchens nachzuweisen. Eine Trennung dieser beiden aus morphologischen Gründen ist auch nicht möglich, denn der Übergang von der einen in die andere findet vollkommen allmählich statt, so daß man annehmen muß, daß beide gleichen Ursprungs sind. Die Kapsel ist also nicht eine beliebige bindegewebige Hülle, die sich nur durch eine etwas andere Anordnung ihrer kollagenen Fibrillen von dem umgebenden Bindegewebe unterscheidet. Wir sehen hier deutlich, daß die Kapselzellen umgewandelte SCHWANNsche Zellen sind. In den Präparaten läßt sich auch das Plasma von den SCHWANNschen Zellen und den Kapselzellen durch seine etwas andersartige Färbung vom Plasma der umgebenden Bindegewebszellen gut unterscheiden. Wie wir weiter bei der Regeneration im Narbengewebe sehen werden, läßt sich auch unschwer beweisen, daß die taktile Endzelle ebenfalls ein Abkömmling von SCHWANNschen Zellen ist. Also sind Kapselzellen und taktile Zellen ihrem Ursprung nach wesensgleich, nämlich besondere SCHWANNsche Zellen. Die SCHWANNschen Zellen der Nervenbahn sowohl wie der Kapsel- und auch die taktilen Zellen selbst sind alles »Lemnoblasten« und stellen Leitgewebe für die Nervenfibrillen dar. Eine weitere Frage ist: Wo kommen die SCHWANNschen Zellen her? Sind sie spezifische ektodermale Gebilde, die mit den einwachsenden Nervenfasern einwandern, oder sind sie vielleicht an Ort und Stelle differenzierte Bindegewebszellen? In der letzten Zeit sind viele Forscher der letzteren Meinung zugetan (HERINGA, BOEKE). Für die Beweise HERINGAs verweise ich auf seine Arbeit: »Entwicklung des peripheren sensiblen Nervensystems«.

Ich glaube in den Ergebnissen bei der Regeneration in Transplantaten einen Beweis für diese Theorie liefern zu können (s. S. 100).

In Abb. 8 sehen wir zwei noch sehr kleine einzellige GRANDRY-Körperchen, die beide von demselben Nerven innerviert werden. Diese Endkörperchen stehen noch in einem jüngeren Entwicklungsstadium als die vorher beschriebenen. Ihr Protoplasma sieht wie durchlöchert aus und hat größtenteils noch nicht die alveoläre Struktur bekommen, die so kennzeichnend ist für die etwas älteren und weiter differenzierten Formen der GRANDRY-Körperchen. In der rechts abgebildeten Zelle ist schon in einem geringen Grade die Differenzierung zu beobachten. Hier in

diesem jüngeren Stadium ist die Unterscheidung von SCHWANNschen Zellen und Kapselzellen von dem umgebenden Bindegewebe viel weniger deutlich ausgeprägt als in den etwas älteren Formen.

Diese drei obengenannten Beispiele, die alle in den Präparaten der Regeneration nach Durchschneidung des Nerven aufgefunden wurden, dürften als Beweis dafür dienen, daß neben Reinnervation der alten Nervenendkörperchen auch Neubildung von Endkörperchen stattfindet.

Man könnte dies als eine reaktive, überschießende Innervation, die vielleicht nach längerer Zeit wieder rückgängig wird, auffassen. Beobachtungen in diesem Sinne habe ich aber nicht gemacht, und der Beweis dafür wird auch schwer zu liefern sein, weil die neugebildeten End-

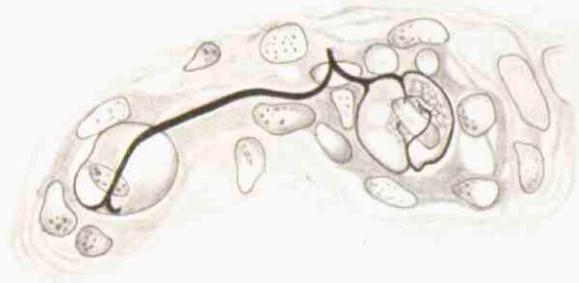


Abb. 8. Regeneration nach Durchschneidung der Nerven (46 Tage p. op.).
Zwei sehr junge neugebildete GRANDRY-Körperchen. Der alveoläre Protoplasmabau ist noch nicht völlig ausgebildet.

körperchen, wenn sie völlig entwickelt sind, sich morphologisch gar nicht mehr von den alten, reininnervierten Formen unterscheiden lassen. Überdies ist die Anzahl der Endorgane im normalen Entenschnabel bei verschiedenen Tieren so verschieden, daß wir aus der Zunahme der Gesamtzahl von Endkörperchen in solchen neuinnervierten Gebieten auch keine Schlüsse ziehen dürfen.

Aus dieser Tatsache — Neubildung von Endkörperchen bei der Regeneration nach Durchschneidung der Nerven — folgt, daß sich hier auch neue Nervenbahnen gebildet haben müssen. Die Regenerationsreize sind offenbar so stark, daß nicht nur die normale Anzahl von zugrunde gegangenen Nervenfasern wieder hergestellt wird, sondern eine übermäßige Produktion von Nervenfibrillen auftritt, die sich außerhalb der alten Bahnen entwickeln und dann ihren eigenen Weg im Bindegewebe finden, dabei neue Nervenbahnen bilden und zur Entstehung von neuen Endkörperchen führen. Bevor wir die Besprechung über die

Regeneration nach Durchschneidung der Nerven beenden, muß noch hervorgehoben werden, daß TAMURA Endigungen in solchen Regeneraten beobachtet hat, die er als »Endknäuel« bezeichnet. Diese Endknäuel werden in der normalen Schnabelhaut vermißt, und TAMURA meint denn auch, daß sie als bei der Regeneration entstandene, abnorme Hemmungsbilder aufgefaßt werden müssen, die als Besonderheit der Regeneration gelten können.

Die Beschreibung dieser Endigungsweisen — es sind keine Endkörperchen, aber freie Endigungen der Nerven — stellt er in folgender Weise dar: »Der Nerv erscheint vielfach aufgeknäuel; man sieht an den spiralig angeordneten Nervenfasern stellenweise nur geringfügige Verbreiterungen und dazwischen liegen zahlreiche, nicht näher zu indentifizierende Zellelemente. Diese Bildungen kommen manchmal nur einzelt, manchmal aber auch in Gruppen vor.«

Diese Bildungen, wenigstens solche, die der von TAMURA gegebenen Beschreibung und Abbildung entsprechen, habe ich in meinen eigenen Präparaten niemals auffinden können. Wohl findet man mehrmals stark gewundene und auch etwas verbreitete Nervenfasern in den Regeneraten, aber diese sind Querschnitte der Nervenbahn selbst und stellen gewiß keine Endigungen derselben vor.

Besprechung der Befunde nach dreimaliger Durchschneidung der zugehörigen Nerven.

Die Durchschneidung der Nerven fand stets nach 4 Wochen statt. In dieser Weise beugen wir einer möglichen Regeneration vor, denn die einwachsenden regenerierenden Nervenfasern wachsen nicht vor ungefähr 6 Wochen nach der Durchschneidung wieder in die alten Nervenendkörperchen ein, so daß diese also ohne jegliche Innervation bleiben, wenn man nach 4 Wochen wieder aufs neue die jungen Nervenfasern durchschneidet. 1 Monat nach der letzten Durchschneidung wurde das Material abgetragen, so daß im ganzen die sich darin befindlichen Endorgane 4 Monate lang innervationslos geblieben sind. Wie schon in der Einleitung dieser Arbeit mitgeteilt wurde, haben wir diese Versuchsreihe gemacht, um die degenerativen Erscheinungen an den Endkörperchen prüfen und um den Einfluß einer länger dauernden Aufhebung der Innervation auf diese Gebilde beobachten zu können. Die Hauptsache ist festzustellen, ob die Endkörperchen nun völlig der Entartung anheim fallen oder ob auch diese dauernde Aufhebung der Innervation nicht imstande sein wird, das herbei zu führen. Es stellt sich schon bald heraus, daß Bindegewebe und Epithel der Wachshaut gar keine Änderungen auf-

weisen. An der unteren Seite des Schnittes sind schon wieder einige Nervenstämmchen vorhanden, die sich nach der letzten Durchschneidung (d. h. 1 Monat vor Entnahme des Werkstoffes) wieder gebildet haben. An der Stelle, an der wir die mehrfachen Inzisionen gemacht haben, hat sich ein Narbengewebe entwickelt.

Ogleich wieder einige Nervenfasern in den Präparaten vorhanden sind, ist es mir aber nie gelungen, auch nur ein einziges GRANDRY-Körperchen aufzufinden, in das hinein eine Reinnervation erfolgt war, so daß wir mit Sicherheit schließen können, daß diese Endorgane 4 Monate lang ohne Innervation geblieben sind.

Die degenerativen Änderungen der Nervenendkörperchen sind nur wenig verschieden von denen, die wir 1 Monat nach der ersten Durchschneidung fanden, obwohl einige Endkörperchen doch eine schwerere Degeneration aufweisen. Die Gesamtzahl der Endkörperchen scheint gar nicht vermindert zu sein. Die degenerativen Erscheinungen an ihnen waren im allgemeinen die folgenden:

Die taktilen Zellen sind klein, bisweilen etwas breiter, aber in den meisten Fällen schmaler als die der normalen GRANDRY-Körperchen. Diese Schrumpfung und Atrophie ist aber nur wenig stärker ausgeprägt als nach 1 monatiger Degeneration.

Aber einige Endkörperchen zeigen doch stärkere Degeneration. Die Kerne dieser am stärksten entarteten Formen sind sehr dunkel gefärbt und kleiner als die anderer. Bisweilen sind die Umrisse nicht mehr ganz unversehrt. Die Lage der Kerne im Protoplasma der taktilen Zelle ist in bezug auf die Endplatte wechselnd (vgl. S. 84 ff.). Das Protoplasma zeigt eine mehr oder minder stark ausgeprägte degenerative Körnelung; ja bisweilen sind die Körnchen zu größeren Schollen zusammengeklumpt. Auch ist die alveoläre Struktur im Plasma hier schon ganz verschwunden. Aber die meisten Endkörperchen sind doch noch nicht so weit degeneriert; ihre Kerne haben normale Grenzen und Gestalt beibehalten, und bisweilen sieht man sogar noch Reste des periternalen Netzwerkes. Die Unterschiede im Maße der Degeneration sind wirklich auffallend und schwanken zwischen den oben beschriebenen schwer entarteten Formen und anderen, die kaum vom normalen GRANDRY-Körperchen zu unterscheiden sind. Wie man diese weitgehenden Unterschiede zu erklären hat, ist schwer zu sagen. Man darf annehmen, daß alle Endorgane, was Blutversorgung und Innervationsverhältnisse anbetrifft, in der gleichen Lage gewesen sind, so daß wir wohl annehmen müssen, daß die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Nervenendkörperchen sehr verschieden sein muß.

Diejenigen Nervenendkörperchen, welche die am meisten fortgeschrittenen Entartungskennzeichen tragen, zeigen außer den oben genannten Erscheinungen an den taktilen Zellen selber noch eine deutliche Wucherung ihrer Kapselzellen. Aber auch diese Wucherung kann sehr wechselnd sein (s. Abb. 9 u. 10).

Ob diese Kapselwucherungen schließlich so weit gehen, daß sie sich zwischen die taktilen Zellen begeben werden, kann hier noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. In der Abb. 9 ist eine der Kapselzellen eine Strecke weit zwischen die GRANDRY-Zellen an der Stelle der Zwischenscheibe vorgedrungen, aber nicht immer sind diese plasmatischen Massen zu unterscheiden von den Resten der alten Tastscheibe, so daß

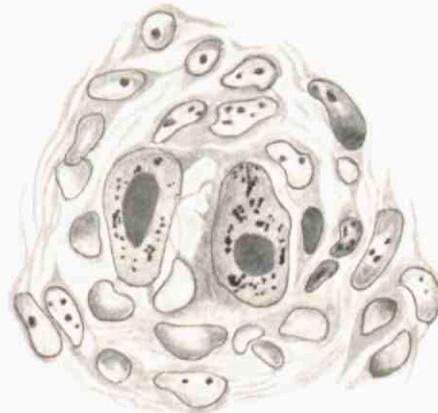


Abb. 9. Degeneration nach dreimaliger Durchschneidung der Nerven.

Geringe Degeneration der taktilen Zellen; geringe Kapselwucherung.

Abb. 10. Degeneration nach dreimaliger Durchschneidung der Nerven.

Etwas stärkere Degeneration; starke Kapselwucherung.

wir an diesen Präparaten noch nicht einwandfrei beweisen können, daß die alte Tastscheibe ganz verschwindet und eine neue Zwischenscheibe gebildet wird, ausgehend von den Kapselzellen. Vielleicht ist dies nicht so, und wir können auch hier (nach 4monatiger Aufhebung der Innervation) wie BOEKE bei der Degeneration 1 Monat nach der Durchschneidung der Nerven meint, annehmen, daß die alte Tastscheibe noch nicht ganz zugrunde ging und ihre Reste später bei einer möglichen Reinnervation wieder aufs neue benutzt werden können. In der Tat findet man in vielen Fällen noch Reste dieser alten Tastscheibe in den Präparaten, meistens mit einer deutlichen degenerativen Granulierung.

Der Gesamteindruck, den wir von den Präparaten nach 4monatiger Aufhebung der Innervation bekommen, ist also, daß die Entartung in den meisten Nervenendkörperchen nur noch wenig mehr Fortschritte gemacht hat als nach 1monatiger Aufhebung ihrer Innervation. Mit Recht können wir daraus schließen, daß diese Aufhebung der Inner-

vation nicht imstande ist, die Nervenendkörperchen zur völligen Degeneration zu bringen. Der Meinung GASIOROWSKYS, daß die GRANDRY-Körperchen nach einmaliger Inzision der Nerven schon gänzlich degenerieren würden, können wir also in keiner Weise beipflichten.

Was die Herbstkörperchen anbetrifft, so können wir mitteilen, daß die degenerativen Änderungen an diesen Gebilden sehr geringfügig sind; die Lamellen und auch die Innenkolben zeigen keine deutlichen Änderungen. Die Kapselzellen sind fast gar nicht gewuchert.

Aus diesen Versuchsreihen kann man zwar nicht schließen, daß die Aufhebung der Innervation niemals zur völligen Degeneration führen wird; dafür sind noch länger dauernde Beobachtungen notwendig. Die am meisten degenerierten Formen, die wir oben beschrieben haben, könnten darauf hinweisen, daß die Degeneration langsam weiter fortschreitet und doch schließlich wohl zum Verschwinden der Endkörperchen führen kann, jedenfalls von einigen derselben.

Die Regeneration im Narbengewebe.

Weil wir nicht die Absicht hatten, die Regeneration der Nerven in ihren jüngeren Stadien zu studieren, wurde das Narbengewebe zum ersten Male nach 4 Monaten herausgeschnitten. Darin fanden wir nur sehr junge Entwicklungsstadien der sensiblen Endorgane. Das folgende Material wurde nach 5 bzw. 6, 7 oder 8 Monaten entnommen.

Besprechung der Befunde.

Bei der Entnahme des Narbengewebes wurde sorgfältig darauf geachtet, daß nicht auch ein Teil der umgebenden Haut mitgenommen wurde, so daß wir mit Sicherheit sagen dürfen, daß die sich in den Präparaten befindenden Nervenendkörperchen dem Narbengewebe selbst angehören und nicht der umgebenden Haut entstammen. Beim Durchsehen der Präparate zeigte sich aber, daß sowohl Bindegewebe wie auch Epithel der Regenerate so deutliche Unterschiede gegen die normale Haut aufweisen, daß mit vollkommener Sicherheit gesagt werden konnte, ob ein bestimmtes Endkörperchen dem Regenerat oder der Umgebung entstammt. Im jungen Epithel des Regenerates vermischen wir nämlich den für die normale Haut des Schnabels so kennzeichnenden papillären Aufbau. Wohl ist auch die Matrix des Regeneratepithels nicht ganz flach, aber von wichtiger Papillenbildung ist gar keine Rede, weder in den jungen Regeneraten von 4 Monaten, noch in den älteren von 7 und 8 Monaten. Zudem ist die Dicke der Epithelschicht des Regenerates bedeutend geringer als die der normalen Haut.

Eine völlige Wiederherstellung der Epidermis im Narbengewebe scheint also nicht stattzufinden. Auch das Bindegewebe des Regenerates unterscheidet sich deutlich von dem der normalen Wachshaut und zeigt den gewöhnlichen Typus des junggebildeten Bindegewebes, in dem die Zellen dicht aneinander gedrängt liegen und mit vielen jungen Blutgefäßen versorgt werden.

In den 4 Monate alten Regeneraten waren schon sehr viele junge Nervenfasern vorhanden, welche in ihrem Verlaufe hauptsächlich der Oberfläche parallel gerichtet sind und vielfach Anastomosen aufweisen. Offenbar hat eine übermäßige Innervation stattgefunden, denn die Zahl der Nervenfasern übersteigt die Anzahl der sich im normalen Gewebe vorfindenden ganz erheblich.

Diese übermäßige Innervation wird später zum größten Teil wieder rückgängig, was sich in den 7—8 Monate alten Regeneraten zeigte, eine Erscheinung, welche bei der motorischen Regeneration von BOEKE und anderen schon vielfach beschrieben worden ist. In dem Zeitraum von 4 Monaten haben sich noch keine ausgewachsenen GRANDRY-Körperchen entwickelt und ohne Immersionsvergrößerung findet man nichts, was als Endkörperchen gedeutet werden könnte. Bei genauerem Studium der Präparate gelingt es aber doch, einige sehr junge Entwicklungsstadien aufzufinden, doch auch diese sind noch sehr sparsam vorhanden. Dieser Werkstoff eignete sich natürlich in einer sehr besonderen Weise für die Untersuchung der periphersten Teile der jungen regenerierten Nervenbahnen und ihrer Beziehungen zum umgebenden Bindegewebe. Schon lange ist von manchen Forschern über die intra- bzw. extrazelluläre Lage der peripheren Nervenfasern und über die Trennung der SCHWANNschen Scheiden gegenüber dem Bindegewebe gestritten worden. Während einige Untersucher der Meinung sind, daß die SCHWANNsche Scheide etwas ganz anderes ist wie das Bindegewebe und sich deshalb nicht mit der Annahme einverstanden erklären, daß sie von bindegewebiger Herkunft sei, vertreten andere (BOEKE, HERINGA) die Ansicht, daß die SCHWANNsche Scheide sich nicht immer vom Bindegewebe trennen läßt. Ich glaube nach meinen Präparaten der Meinung BOEKES beipflichten zu dürfen.

Zur Untersuchung der peripheren Beziehungen zwischen den Nervenfasern und dem sie umgebenden Bindegewebe kann man am besten die HERINGASche Gelatinemethode anwenden, um der Schrumpfung in den Präparaten so viel wie möglich vorzubeugen. Was die Begrenzung solcher peripheren Nerven anbetrifft, so kann man sagen, daß die Grenze zwischen den Teilen der Nervenfasern, die mit einer SCHWANNschen Scheide

versehen sind und denjenigen, die einer solchen entbehren, nicht scharf zu ziehen ist. Bisweilen sieht man einige Kerne dicht an die Nervenfasern angeschmiegt, mit ihrer Längsachse parallel gerichtet, die man zweifelsohne als SCHWANNsche Kerne bezeichnen würde. Ein wenig mehr peripher findet man keine Kerne um die Nervenfasern herum und diese liegen im Plasma der umgebenden Zellen, welche sich weder in Form noch in Farbe von den normalen Bindegewebszellen unterscheiden; diese Zellen nun stehen mittels zahlreicher plasmatischer Anastomosen mit anderen Bindegewebszellen und mit den obengenannten SCHWANNschen Elementen in Verbindung, so daß man geneigt ist, hier von einem plasmatischen synzytialen Netzwerk, in das die junge Nervenbahn eingebettet ist, zu reden.

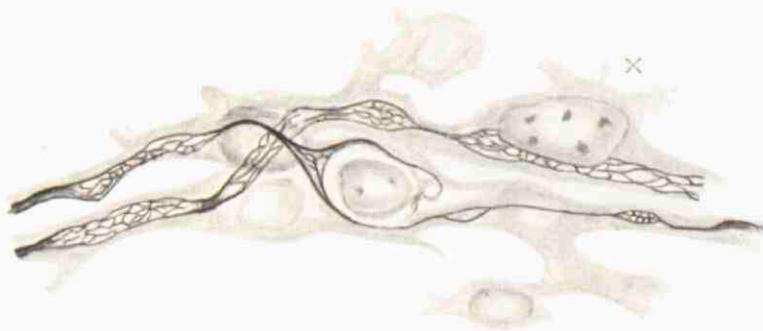


Abb. 11. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.).
Bei \times hypertrophischer SCHWANNscher Kern am Ende der Nervenbahn.

Nach der Auffassung HERINGAS sind diese Zellen alle von der gleichen Herkunft und bilden für die Nervenfaser ein »Geleitgewebe«. Er nennt sie »Lemnoblaster«. Diese Lemnoblaster sind also eigentlich nichts anderes als Bindegewebszellen, die später durch ihre besondere Anordnung dem Nerven entlang eine SCHWANNsche Scheide bilden.

In den Regeneraten, welche 5 und 6 Monate alt waren, fand ich zuerst mehrere Bilder, welche als junge Entwicklungsstadien der GRANDRY-Körperchen gedeutet werden konnten; Beispiele hierzu findet man in den Abb. 11—12. In Abb. 11 sieht man eine intraplasmatisch verlaufende Nervenfaser, die von SCHWANNschen Zellen umgeben wird. An der rechten Seite unten in der Abbildung ist der plasmatische Zusammenhang eines solchen SCHWANNschen Kernes (wenn man ihn schon jetzt so nennen darf) mit einer anliegenden Bindegewebszelle angedeutet. Diese Kerne zeigen nur geringe Unterschiede in Größe und Form; nur die bei \times gezeichnete ist deutlich größer als die andere und macht den Eindruck, hypertrophisch zu sein. An nichts kann man noch sehen, daß

diese Zelle vorbestimmt ist zur GRANDRY-Zelle zu werden, aber der Vergleich mit älteren Stadien macht diese Voraussetzung sehr wahrscheinlich.

In Abb. 12 sieht man solch einen hypertrophischen Kern im Verlaufe der Nervenfasern gelegen. Aus beiden Abbildungen geht hervor, daß die hypertrophischen Kerne nicht am periphersten Abschnitt der Nervenfasern gelegen sind, sondern sich im Verlaufe derselben entwickelt haben.

Warum nun der eine SCHWANNsche Kern hypertrophisch wird, während der andere seine normale Form beibehält, bleibt eine offene Frage, die an den mikroskopischen Präparaten nicht entschieden werden kann.

In der Abb. 12 liegt der Kern an der Verzweigungsstelle des Nerven, aber dies ist nicht die Regel und muß als zufälliger Befund betrachtet werden. Ein etwas weiter fortgeschrittenes Entwicklungsstadium ist wiedergegeben in den Abb. 13, 14, 15 und 16. Diese sind dabei auch von einem ganz anderen Typus, als man sie gewöhnlich beschrieben findet. Beim Studium der Präparate stößt man oft auf eine Zelle, welche inmitten der Bindegewebezellen liegt und eine auffallend helle Plasmafarbe zeigt, und deren Protoplasma eine besondere alveoläre Struktur aufweist. Ungefähr in der Mitte der Zelle liegt der Kern, der sich durch seine runde Form von den mehr länglichen Kernen des umgebenden Bindegewebes unterscheidet. Das Protoplasma der Zelle zeigt eine sehr feine alveoläre Struktur, und wenn man mit dem Bau der normalen erwachsenen GRANDRY-Zelle vertraut ist, ist die Übereinstimmung auffallend.

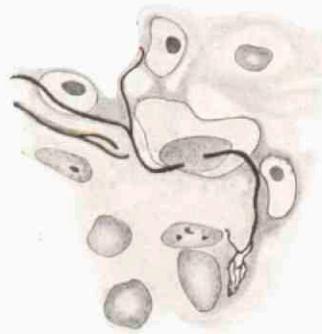


Abb. 12. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.).
Hypertrophischer SCHWANNscher Kern im Verlaufe der Nervenbahn.

Die Bedeutung dieses Netzwerkes wird dann ohne weiteres klar: wir haben hier die Struktur vor uns, die gewöhnlich mit dem Namen »periterminales Netzwerk« bezeichnet wird. In den erwachsenen GRANDRY-Zellen sieht man nämlich dieses plasmatische Netzwerk mit den feinsten Verästelungen der Neurofibrillen der Tastscheibe zusammenhängen (siehe hierzu Abb. 3 u. 4, Regeneration nach Inzision 2. Dez. bis 21. Jan.).

Schon bei der Besprechung der Regeneration nach Durchschneidung wurde darauf hingewiesen, daß dieses Netzwerk sich bisweilen schon ent-

wickelt hat, noch bevor man eine neurofibrilläre Struktur in diesen jungen taktilen Elementen auffinden kann.

So sieht man in Abb. 14 eine der jungen GRANDRY-Zellen, die in ihrem ganzen Protoplasma diese alveoläre Struktur aufweist. Von einer Verbindung mit dem Nerven sehen wir noch keine Spur, und nur mit großer Mühe war bei \times ein Nervenfäserchen zu entdecken.

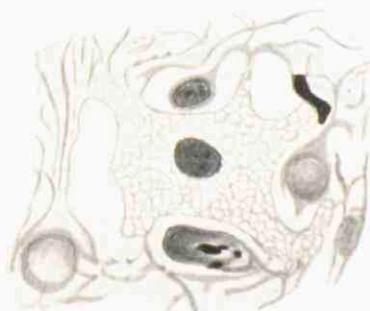


Abb. 13. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Junge GRANDRY-Zelle mit alveolärem Protoplasmabau, in dem keine Neurofibrillen vorhanden sind. Rings um die GRANDRY-Zelle Nervenfasern.

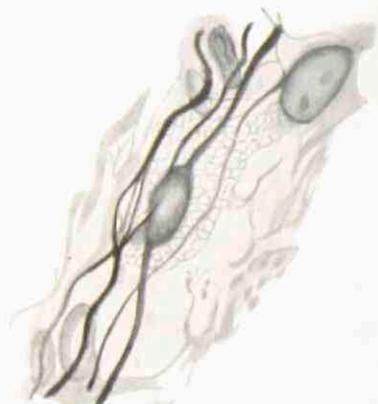


Abb. 14. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Junge GRANDRY-Zelle mit alveolärem Plasmabau, in dem keine Neurofibrillen vorhanden sind. Rechts oben Nervenfaser.

Bei den Abb. 13 und 15 sind dagegen sehr viele Nervenfasern vorhanden, die anscheinend alle oberhalb oder unterhalb der jungen GRANDRY-Zelle verlaufen, ohne daß sie sich ins Plasma dieser Zelle fortsetzen.

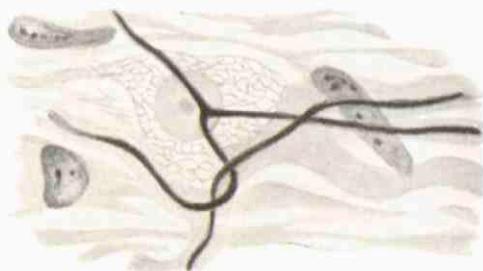


Abb. 15. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Junge GRANDRY-Zelle mit alveolärem Plasmabau. Die Nerven um die taktile Zelle stehen nicht mit ihrem Plasma in unmittelbarem Zusammenhang.

Dies ist offenbar kein bleibender Zustand, wie wir in Abb. 16 sehen können. Hier ist es wohl sehr wahrscheinlich, daß die Nervenfaser, welche an ihrer Oberseite ein Dreieck bildet, von dieser Stelle aus ein Ästchen an die GRANDRY-Zelle abgibt, das sich wahrscheinlich im Plasma derselben fortsetzt, aber nicht bis ans Ende zu verfolgen ist. Vielleicht ist

dies ein Übergangsbild, aber es gelang mir nur selten, solche Bilder zu beobachten. In fast allen Fällen sieht man die Nervenfasern an den taktilen Zellen vorbeiziehen, ohne daß sie mit ihnen in Verbindung treten, und nachher ihren Weg durch das Bindegewebe verfolgen. Man könnte meinen, daß diese Fäserchen später durch Bildung von Anastomosen ein perikorpuskuläres Netzwerk bilden würden und in dieser Weise ein Endkörperchen von dem Typus »DOGIEL-WILLANEN« entstehen würde, aber das läßt sich an meinen Präparaten nicht entscheiden. Wenn dies der Fall wäre, müßte man später sehr viele von solchen »DOGIEL-WILLANEN«-Endorganen in den älteren Präparaten finden, denn diese Formen sind in den jungen Regeneraten sehr häufig. Aber dies ist mir nicht gelungen, und auch in der normalen Schnabelhaut sind sie überaus selten. Es ist also am meisten wahrscheinlich, daß diese jungen Formen später doch wieder zu einem normal geformten GRANDRY-Körperchen umgebildet werden. Die häufigste Form der Entwicklung ist aber eine ganz andere, wie aus den Abb. 17 und 18 hervorgeht. In Abb. 17 sieht man nebeneinander in demselben Gesichtsfelde drei Entwicklungsstadien von noch einzelligen Endkörperchen. Das links unten liegende Endkörperchen stellt die jüngste Form dar. Das Protoplasma der taktilen Zellen hat schon eine alveoläre Struktur bekommen. An der rechten Seite der Zelle sieht man ein kleines Nervenfäserchen verlaufen, welches noch keine Seitenäste in dem Plasma dieser Zelle gebildet hat. An der linken oberen Seite sieht man schon den Anfang des Einwachsungsvorganges der Nervenfasern in die taktilen Zellen.

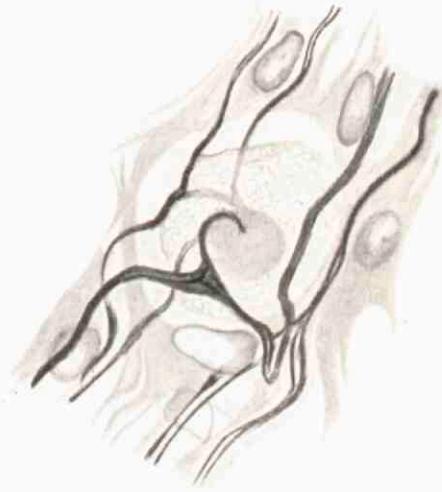


Abb. 16. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Junge GRANDRY-Zellen mit alveolärem Plasmabau. Vielleicht begibt sich die Nervenfasern bei \times in das Plasma der taktilen Zelle.

Einige Seitenäste sind hier schon sichtbar, aber weiter ist die Regeneration noch nicht fortgeschritten. An der rechten unteren Seite sieht man aber einen Nerven, welcher schon sehr weit in das Plasma der sensiblen Zelle eingedrungen ist. Diese feinen Neurofibrillen folgen in ihrem Verlauf den Grenzschichten der Alveolen des plasmatischen Netzwerkes, bis sie schließlich darin endigen, d. h. unsichtbar werden — vielleicht weil sie sich in ihren am meisten peripheren Teilen nicht mehr imprä-

gnieren lassen. Daß diese Neurofibrillen in der Tat im Protoplasma der jungen GRANDRY-Zellen gelegen sind und gerade in den Plasmabalken, welche die Alveolen begrenzen, zeigt sich deutlich an den quer durchschnittenen Fibrillen, welche wir rechts oben in der Zelle sehen, welche Fibrillen niemals in, sondern immer an der Grenze einer solchen Alveole liegen.

Abb. 18 gibt ebenso ein deutliches Bild von der Verästelung der Nervenfasern in der GRANDRY-Zelle. Die fächerförmige Ausbreitung tritt

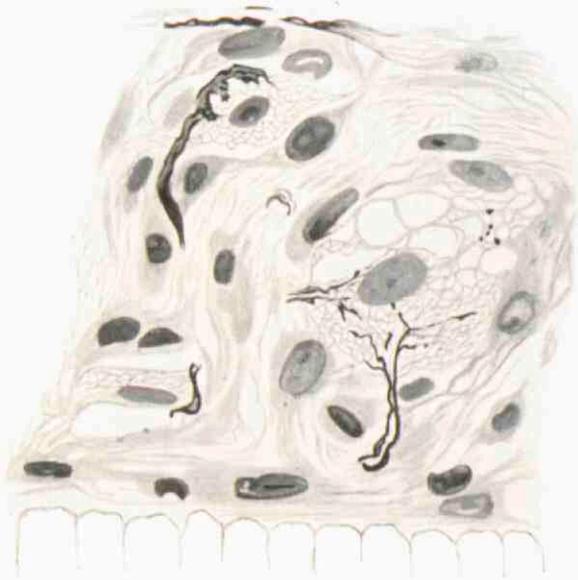


Abb. 17. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Drei junge GRANDRY-Körperchen in dem gleichen Gesichtsfelde. Das Einwachsen der Neurofibrillen in das alveoläre Netzwerk der taktilen Zellen ist deutlich zu beobachten.

hier schon deutlicher hervor, und der Übergang in eine Nervenendplatte, die man in der Zwischenscheibe der zwei- und mehrzelligen GRANDRY-Körperchen gewöhnlich findet, wird hier schon sichtbar.

Die bis jetzt beschriebenen Formen der jungen GRANDRY-Körperchen waren immer einzellig. Diese einzelligen Formen werden aber in der normalen Wachshaut des Schnabels nur sehr selten gefunden. Dort finden wir in überwiegender Zahl die zwei- oder mehrzelligen Endkörperchen. Die mehrzelligen Endorgane sind aber weniger häufig als die zweizelligen Typen. Wie man sich die Entwicklung eines einzelligen Endkörperchen zur zweizelligen Form vorstellen muß, ist aber noch nicht mit Sicherheit aufgeklärt, und doch findet diese Entwicklung sowohl während der Embryonalentwicklung, sowie bei der Regeneration bei den erwachsenen Tieren statt (s. Abb. 19, 20 u. 21).

In Abb. 20 sieht man ein vollkommen normal gebautes zweizelliges GRANDRY-Körperchen. Die großen taktilen Zellen zeigen eine sehr schöne alveoläre Struktur und in der Zwischenscheibe sieht man die Nervenfasern verlaufen, welche (dies war in den Präparaten über allen Zweifel erhaben) hier und da ihre Seitenäste in das periterminale Netzwerk sendet. Dennoch scheint es ein junges, im Anfang der Regeneration stehendes Endkörperchen zu sein, besonders weil die Kerne so prall an

die Nervenscheibe gedrängt liegen, eine Erscheinung, welche man immer bei der Regeneration findet.

Weiter sehen wir, daß die Nervenfasern an der Grenze der taktilen Zelle entlang verläuft; auch dies kann ein Zeichen dafür sein, daß wir ein junges Tastkörperchen vor uns haben (viel-



Abb. 18. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Ein GRANDRY-Körperchen in einem etwas weiter entwickelten Stadium.

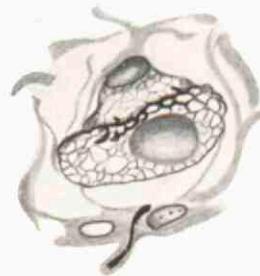


Abb. 19. Regeneration im Narbengewebe (6 Monate p. op.). Bildung eines zweizelligen GRANDRY-Körperchens durch Umbildung einer der Nervenendplatte nahe gelegenen Bindegewebszelle zum taktilen Element.

leicht kann dies als eine übermäßige Innervation infolge der Regeneration gedeutet werden). Abb. 21. Hier sehen wir ein dreizelliges regeneriertes Endkörperchen, ebenfalls im Narbengewebe entstanden; es fand sich an der Stelle, wo ein Transplantat mit seiner Umgebung verwachsen war. In diesem Narbengewebe sieht man oft schon nach 3 Monaten solche weitentwickelte Endkörperchen auftreten. Die dicke Nervenfasern hat hier ebenfalls schon eine Endplatte zwischen den taktilen Zellen gebildet.

Abb. 19 kann uns vielleicht zeigen, wie die Entwicklung vom einzelligen zum mehrzelligen Stadium stattfindet. Beim Studium dieses Bildes meinte ich zum ersten Male ein einzelliges Endkörperchen zu beobachten, aber bei genauerer Betrachtung stellte sich folgendes heraus:

Die untere taktile Zelle hat sich schon vollkommen entwickelt und an ihrer oberen Seite befindet sich eine noch junge Endplatte mit ihren zugehörigen Nerven. Diese Endplatte sendet ihre Verästelungen hauptsächlich in die untere taktile Zelle. Aber auch nach oben breiten sich zwei kleine Nervenfasern aus, und bei genauer Einstellung sieht man, daß diese Fasern sich mit einer Protoplasmamasse von alveolärer Struktur verbinden. Dieses Netzwerk gehört aber nicht der oben genannten Zelle, aber einer, in einer etwas anderen Ebene liegenden zweiten Zelle an. Das merkwürdige dieser zweiten Zelle ist darin gelegen, daß ihr Protoplasma zum Teil eine alveoläre Struktur besitzt (peritermi-

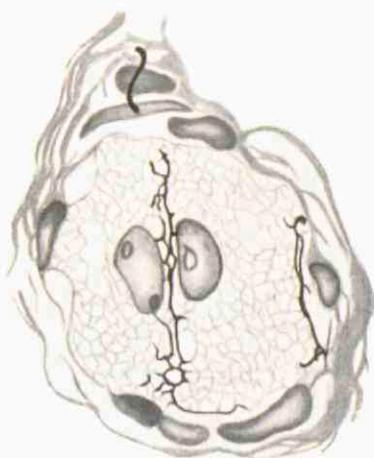


Abb. 20. Regeneration im Narbengewebe
(6 Monate p. op.).
Zweizelliges normal gebautes GRANDRY-Körperchen mit einer deutlichen Kapsel.

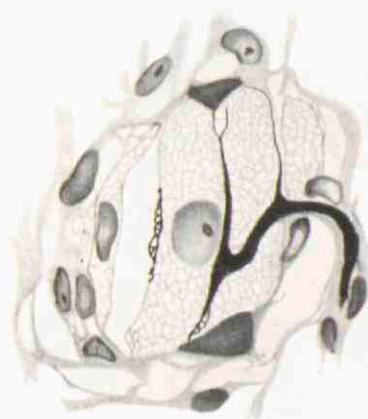


Abb. 21. Regeneration im Narbengewebe
(6 Monate p. op.).
Vierzelliges normal gebautes GRANDRY-Körperchen mit Kapsel.

nales Netzwerk), aber zum anderen Teil noch vollkommen denselben gleichmäßigen Aufbau hat wie die Bindegewebszellen der Umgebung. Es ist auffallend, daß das alveoläre Plasma sich an der Seite gegen die Endplatte hin befindet, so daß man unwillkürlich den Eindruck bekommt, daß sich hier ein periterminales Netzwerk bildet, ausgehend von und unter dem Einfluß der Nervenscheibe, mit anderen Worten: daß die Endplatte einen Reiz gibt zur Differenzierung dieses Plasmas, so daß meiner Ansicht nach, hier eine neue taktile Zelle gebildet wird. Die Bildung eines zwei- oder mehrzelligen Endkörperchens wird uns hierdurch deutlich. Zuerst wird ein einzelliges Endkörperchen gebildet (aus einer SCHWANNschen Zelle) mit einer zuführenden Nervenfasern, die sich an der einen Seite zu einer Nervenendplatte ausbreitet. Diese Zelle wird umgeben von anderen Zellen, welche sich in nichts unterscheiden von normalen Binde-

gewebszellen, und steht mit diesen in plasmatischem Zusammenhang. Bisweilen (Abb. 7) sieht man eine Anhäufung solcher Zellen, die mit den, die Nerven begleitenden SCHWANNschen Zellen zusammenhängen, ein Befund, aus dem wir folgern können, daß es sich bei diesen Gebilden wirklich um SCHWANNsche Zellen handelt. Es ist also leicht zu verstehen, daß diese Zellen sich später ebenfalls zu taktilen Elementen umbilden können, wenn sie die dazu benötigten Reize empfangen. Diese Reize gehen offensichtlich von der nervösen Endplatte aus, so daß diejenige Zelle, welche an diese Platte grenzt, sich später zum taktilen Element umbilden wird, während andere Zellen in ihrem rein bindegewebigen Zustand verharren und später als Kapsel dienen. Wenn die Nervenfasern nun weiter wächst und an der anderen Seite der zweiten Zelle aufs neue eine Endplatte bildet, wiederholt sich hier der gleiche Vorgang, und es entsteht ein dreizelliges Endkörperchen (Abb. 21). Diese Betrachtungsweise stimmt nicht ganz überein mit derjenigen, welche wir im Schrifttum mitgeteilt finden. MARC KLEIN gibt die Möglichkeit einer solchen Entwicklung wohl zu, meint aber, daß ebenfalls vielfach eine zweite Nervenfasern ganz unabhängig von der ersten benötigt sei, welche dann ebenso eine Zelle zum taktilen Element umbildet, und daß nun beide unabhängig voneinander entstandenen einzelligen Endkörperchen sich später aneinanderlegen und in dieser Weise ein einheitliches Körperchen entstehen lassen.

Auch in der eben erschienenen Veröffentlichung MARC KLEINS wird dieses Problem behandelt.

«Il est vrai, que dans la peau normale du canard, de telles cellules tactiles isolées sont rares; dans le névrome au contraire elles sont très abondantes et représentent le type le plus fréquent. Les cellules différenciés peuvent s'associer en nombre variable et s'accollent parfois.» Auch dieser Forscher ist offenbar der Meinung, daß zuerst die Zellen sich umgebildet haben müssen und daß sie sich nachher ganz eng aneinanderlegen, und in dieser Weise ein zwei- oder mehrzelliges Endkörperchen bilden. Ich habe dies in meinen Präparaten aber niemals mit Sicherheit feststellen können.

Es scheint mir unwahrscheinlich, daß diese Auffassung zutrifft, denn man findet in fast allen Fällen die einzelligen Endkörperchen auf ziemlich weite Abstände voneinander getrennt liegen.

Bisweilen findet man in dem gleichen Gesichtsfelde mehrere junge GRANDRY-Körperchen, aber dies ist eine Ausnahme, und immer sind sie durch eine ziemlich breite Bindegewebszone voneinander getrennt, so daß man sich schwer vorstellen kann, wie später eine Vereinigung dieser Zellen stattfinden könnte.

Jedenfalls kann man sagen, daß sich im Narbengewebe zwei- und mehrzellige, also normale GRANDRY-Körperchen bilden, und es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß einzellige Endkörperchen später zu mehrzelligen Formen umgewandelt werden. Denn in den älteren Präparaten finden wir nur noch selten einzellige Formen, während die voll entwickelten sehr an Zahl zunehmen, d. h. relativ in bezug auf die einzelligen Endorgane; die Gesamtzahl der Endkörperchen vermindert sich später sehr (siehe unten). Wir müssen also die einzellige GRANDRY-Form als ein Durchgangsstadium in der Entwicklung und nicht als einen bleibenden Zustand betrachten.

MARC KLEIN ist offenbar anderer Meinung, indem er sich folgendermaßen ausspricht: »Il est vrai que dans la peau normale du canard de telles cellules tactiles isolées, sont rares; dans le névrome au contraire elles sont très abondantes et représentent le type le plus fréquent.« Dies ist nur gültig für die jüngeren Regenerate, aber in den späteren Stadien (in meinen Präparaten 8—9 Monate nach der Operation) findet man, wie oben mitgeteilt wurde, ganz andere Verhältnisse. Wir sahen, daß das Narbengewebe sicher imstande ist, vollkommen entwickelte erwachsene Endkörperchen zu bilden, die sich in nichts von den normalen Formen unterscheiden und wahrscheinlich funktionell auch als gleichwertig mit diesen zu betrachten sind. Man könnte hieraus schließen, daß die Sensibilität der Narben mit der der normalen Haut gleichzustellen wäre. Aber nichts ist weniger richtig als dieser Schluß, und dies läßt sich unschwer aus den Präparaten ablesen.

Denn während die jüngeren Regenerate von 5 und 6 Monaten sehr viele einzellige Endkörperchen aufweisen — im ganzen gewiß mehr als die normale Schnabelhaut — sieht man deren Anzahl sich später verringern, so daß im 8 und 8½ Monate alten Narbengewebe die Endorgane bereits spärlich geworden und in geringerer Anzahl als in der normalen Haut vorhanden sind. Aber die Endkörperchen, die noch übrig geblieben sind, haben sich jetzt in fast allen Fällen völlig entwickelt und sind erwachsene zwei- oder mehrzellige GRANDRY-Körperchen und HERBST-Körperchen von entsprechender Größe und Bau geworden. Offenbar sind also zahlreiche Endkörperchen wieder verschwunden, vielleicht auf dem Wege der Rückdifferenzierung, oder sie sind von den Bindegewebszellen aufgeräumt. Diesen Vorgang habe ich nicht genauer studieren können, weil keine Zwischenstadien vorhanden waren.

Es ist also ohne weiteres klar, daß die Sensibilität der Narben sehr viel weniger entwickelt sein muß als die der normalen Haut, aber nicht dadurch, daß die Endkörperchen an und für sich qualitativ eine geringere

Sensibilität besitzen, sondern dadurch, daß sie in so geringer Anzahl vorhanden sind, also quantitativ herabgesetzt sind.

Bevor wir die Besprechung über die Regeneration im Narbengewebe beenden, muß noch einmal nachdrücklich betont werden, daß außer den GRANDRY-Körperchen auch vollkommen normale, erwachsene HERBST-Körperchen im Narbengewebe gebildet werden. Die Entwicklung dieser lamellären Endkörperchen histologisch genau zu beschreiben ist mir nicht möglich, weil es mir nicht gelungen ist, die jungen Stadien dieser Endkörperchen in den Präparaten zu finden. Auch HERINGA hat in seinen

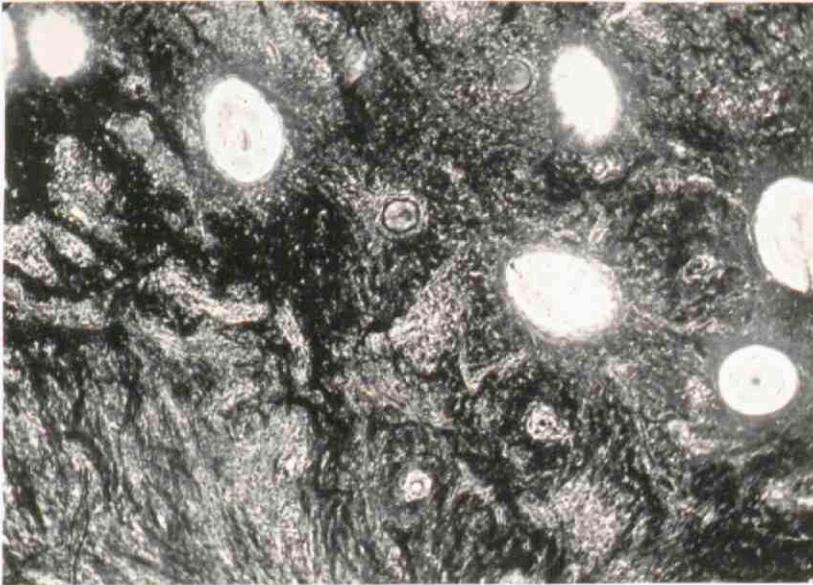


Abb. 21a. Regeneration im Narbengewebe (6½ Monate p. op.). Vergrößerung Obj. 2, Ok. 4. Viele regenerierte HERBST-Körperchen im Narbengewebe. Dazwischen einige GRANDRY-Zellen.

embryologischen Arbeiten sie nur mit Mühe auffinden können und gibt nur einige Abbildungen, welche er für junge HERBST-Körperchen hält. Wie dies auch sein möge, die HERBST-Körperchen werden ebensogut wie die GRANDRY-Körperchen im Narbengewebe gebildet und gelangen zur völligen Entwicklung; die Bildung der HERBST-Körperchen kommt nur vereinzelt vor, aber bisweilen sind sie in den Präparaten in einer größeren Zahl vorhanden als die GRANDRY-Körperchen (Abb. 21a). Man kann nur sagen, daß sie etwas später zur Entwicklung gelangen als die GRANDRY-Körperchen. Dies ist wahrscheinlich die Ursache davon, daß MARC KLEIN in seiner letzten Arbeit (1932) über die Entwicklung der Endkörperchen im Narbengewebe der Ente zu einer ganz anderen Schlußfolgerung kommt. Dieser Forscher sagt nämlich folgendes: »Ce

qu'il y a de remarquable, c'est l'absence totale de corpuscules de HERBST. Dans les névromes que nous avons examinés, nous n'avons jamais vu de corpuscules de HERBST régénérés, ni aucune forme cellulaire, qui aurait seulement pu indiquer une différentiation allant vers de tels corpuscules; nous ne connaissons pas les raisons de la différence dans les phénomènes de néoformation de ces deux catégories de corpuscules, dont la situation dans le derme de la peau cirreuse est la même dans les conditions normales.»

Vielleicht hat MARC KLEIN nur die jüngeren Stadien untersucht, und das ist wohl der Hauptgrund, daß seine Befunde mit den unserigen in dieser Hinsicht nicht übereinstimmen.

Regeneration und Degeneration der sensiblen Nervenendigungen und ihrer Endorgane im transplantierten Hautgewebe.

Einleitung.

KADANOFFS »Untersuchungen über die Regeneration der sensibelen Nervenendigungen nach Vertauschung verschieden innervierter Hautstücke« (1926), veranlaßte uns, diese Versuche nachzuprüfen bei der Ente (Anas Boschas), welche uns so schöne Ergebnisse gezeigt hatte beim Studium der Regeneration und Degeneration nach Durchschneidung der Nerven und im Narbengewebe. Wir meinten bei unseren Versuchen auf dem Gebiete der Transplantation mehr Erfolg und deutlichere Befunde erwarten zu können als KADANOFF bei seinen Versuchstieren (Kaninchen und Meerschweinchen).

1. Weil unser Werkstoff wahrscheinlich günstigere Resultate geben wird in bezug auf der Anheilung der transplantierten Hautstücke. Bei den Versuchen KADANOFFS wurden nämlich Hautstücke von der Schnauze auf die Fußsohle übertragen und umgekehrt. Es gelang nun wohl, einige Fußhautstücke auf der Schnauze zum Einheilen zu bringen, aber die Hauttransplantate der Schnauze auf die Fußsohle heilten nicht ein, hauptsächlich eine Folge der ungünstigen örtlichen Verhältnisse, und zudem wurde das Einheilen, weil zur Fixierung der Transplantate ein stark drückender Verband nötig ist, durch diesen Verband noch beeinträchtigt. KADANOFF konnte also nur die Ergebnisse besprechen, die er bekam, wenn die weniger differenzierten Hautteile des Fußes in eine höher differenzierte Umgebung (die Schnauzenhaut) überpflanzt wurden. Der andere Versuch, gewissermaßen der Kontrollversuch, wobei ein höher differenziertes Hautstück in eine weniger differenzierte Umgebung überpflanzt wurde, ist ihm aber nicht gelungen. Die örtlichen Verhältnisse bei unseren

Versuchstieren sind viel günstiger, und wir erzielten sowohl am Schnabel, als auch am Fuß gut eingehheilte Transplantate.

2. Weil von KADANOFF die Frage der ortsgemäßen oder herkunftsgemäßen Innervation der Transplantate unserer Meinung nach nicht endgültig gelöst worden war. Seine Schlußfolgerung faßt KADANOFF folgendermaßen zusammen: »Nach der vorausgegangenen Beschreibung, weisen die in den Fußhauttransplantaten der Versuchstiere neu entstandenen Nervenendigungen mit den Endigungen der Schnauzenhaut eine weitgehende Ähnlichkeit auf. Somit liegt es nahe anzunehmen, daß die einwachsenden Nerven die Fähigkeit haben, die ihnen in der Schnauzenhaut zukommende Endigungsweise auch in einer fremden Umgebung (Sohlenhaut) durchzusetzen.« Die in den Transplantaten entstandenen Nervenendigungen weisen also eine »weitgehende Ähnlichkeit« auf mit den Endigungen der Umgebung. Weitere Schlüsse konnte KADANOFF nicht ziehen, weil die Unterschiede im Innervationstypus der Fußsohle und Schnauzenhaut nicht so deutlich waren, daß ohne Zweifel die eine Endigungsweise als kennzeichnend für die Fußhaut, die andere für die Schnauzenhaut aufgefaßt werden konnte. Die Ursache dieser Unsicherheit ist hauptsächlich eine Folge davon, daß KADANOFF nur die freien Nervenendigungen studieren konnte und nicht Nervenendkörperchen, die viel einförmiger und deutlicher im Bau sind als die freien Endigungen, die so sehr verschieden sein können. In dem von KADANOFF verwendeten Werkstoff waren aber keine Endorgane vorhanden, so daß er gezwungen war, seine Schlüsse nur aus dem Verhalten der peripheren Endverästelungen der Nerven zu ziehen. Über die Endkörperchen der Transplantate sagt KADANOFF nur folgendes: »Vielleicht verhält es sich mit den eingekapselten Nervenendigungen anders. Sie üben wahrscheinlich einen größeren Einfluß auf die regenerierenden Nervenenden aus. Darüber kann ich auf Grund der bisherigen Untersuchungen nichts sicheres sagen.« Hier sehen wir also, daß KADANOFF erwartet, daß die sich in den Transplantaten befindenden Endorgane einen Einfluß auf die regenerierenden Nervenfasern ausüben werden; wenn dies so wäre, müßten die Endorgane nach der Übertragung bestehen bleiben und, wie wir später sehen werden, ist dies gewiß nicht der Fall, so daß wir schon vorher sagen dürfen, daß diese alten Nervenendkörperchen keinen Einfluß ausüben können auf die sich neubildenden Nervenfasern im Transplantat.

In den Transplantaten haben wir also folgendes zu studieren:

1. Wie verhalten sich die Nervenendkörperchen des Transplantates nach der Transplantation? Bleiben sie bestehen, um später wieder reinnerviert zu werden, oder entarten sie gänzlich?

2. Bilden sich neue Endorgane im Transplantate, und wenn dies der Fall ist, von welchem Typus sind sie? Sind die neugebildeten Endorgane »ortsgemäß« oder »herkunftsgemäß« entwickelt?

3. Bilden sich im Transplantat Endkörperchen, welche weder dem Typus der Umgebung, noch dem Typus der ursprünglich im Transplantat vorkommenden Endorgane entsprechen; also eine Art »Hemmungsbilder«, welche dadurch entstanden sind, daß die einwachsenden regenerierenden Nerven im Transplantate große Schwierigkeiten zu überwinden haben?

Die für uns allerwichtigste Frage war, ob überhaupt neugebildete Endorgane in den Transplantaten entstehen können, oder ob die regenerierenden Nervenfasern zu einem Wiederaufbau von Endorganen überhaupt nicht befähigt sein würden. Im Narbengewebe haben wir schon gesehen, daß die Neubildung von Endkörperchen in ausgiebiger Weise stattfindet (jedenfalls bei unseren Versuchstieren), und wir wissen also schon, daß bei erwachsenen Tieren die Nerven noch die Fähigkeit behalten haben, wenn nötig ihre zugehörigen Endkörperchen zur Entwicklung zu bringen. In den bis jetzt im Schrifttum vorhandenen Veröffentlichungen auf diesem Gebiete, finden wir aber niemals eine Bildung von neuen Endkörperchen beschrieben (s. die Einleitung zu dieser Arbeit).

Besprechung der Befunde.

Wie oben schon mitgeteilt wurde, erzielten wir die Einheilung der Transplantate sowohl am Schnabel, als auch am Fuß; mehrmals geschah es, daß ungefähr 14 Tage nach der Operation das Transplantat sehr schön angeheilt zu sein schien, aber daß dennoch einige Wochen später der äußere Anblick sich änderte. Ohne daß man von einer eigentlichen Abstoßung des Transplantates reden konnte, findet doch eine allmähliche Abschuppung statt, so daß die Oberfläche des Transplantates immer mehr ihre alte Zeichnung verliert und schließlich Einziehungen im Transplantate entstehen, die kennzeichnend sind für Narben, wie wir sie in unseren früheren Versuchen beobachten konnten. LEO LOEB hat diese Erscheinung schon vor Jahren beobachtet bei Heterotransplantaten und bei Transplantation von stark pigmentierten Hautstücken auf nicht pigmentierte Teile und diese auch histologisch genauer untersucht. Er fand dabei, daß das umgebende Bindegewebe eine starke Wucherungszone zeigte, und daß auch das Epithel eine starke Verdickung aufwies. Schließlich schiebt sich diese Wucherungszone unter den Rand des Transplantates und hebt dieses dadurch von seiner Unterlage ab, was eine Entartung desselben zur Folge hat. Dieser Prozeß schreitet immer

mehr zur Mitte vor, und so wird allmählich das ganze Transplantat von seiner Unterlage geschieden und zerfällt. Die wuchernden Elemente der Umgebung bilden später ein gewöhnliches Narbengewebe. LOEB meinte, daß die verschiedene Pigmentation Ursache dieser sekundären Abstoßung des Transplantates war, aber in meinen Versuchen waren sowohl Empfänger, als auch Transplantat praktisch ohne Pigment, so daß wir meinen, daß die Pigmentation bei diesem Vorgang nur von untergeordneter Bedeutung

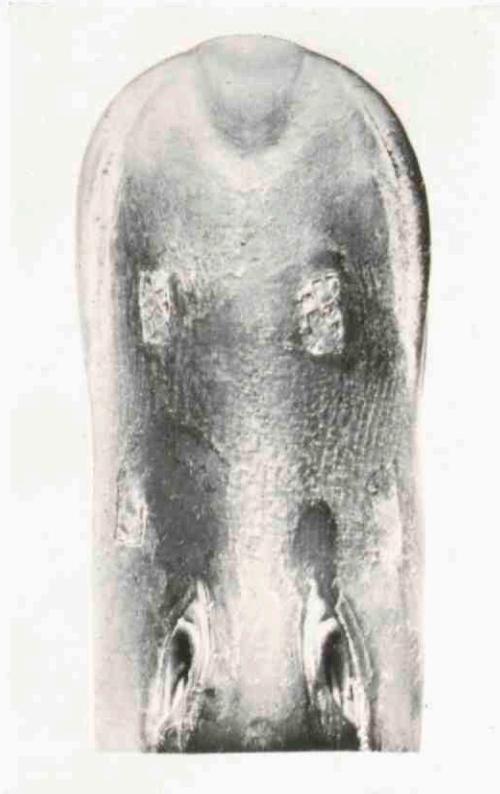


Abb. 22a. Photo der Fußhauttransplantate auf den Schnabel (4 Monate p. op.).



Abb. 22b. Photo der Fußhauttransplantate auf den Schnabel (7 Monate p. op.).

sein dürfte. Diese so veränderten Transplantate konnten natürlich nicht für weitere Untersuchungen gebraucht werden. Die große Mehrzahl der Übertragungen heilte aber gut ein und zeigte mehrere Monate nach der Transplantation nicht die geringste Veränderung (makroskopisch, sowohl wie mikroskopisch). Abb. 22 (jüngstes Stadium) und 23 (älteres Stadium) zeigen deutlich die makroskopischen Bilder der Transplantate.

In der Schnabelhautabbildung sehen wir vier kleine Hautstückchen, gekennzeichnet durch ihr gefenstertes Aussehen, die sich scharf abheben

gegen die vollkommen glatte Oberfläche der normalen Schnabelhaut. Die rautenförmige Oberflächenzeichnung (Schuppenbildung), die kennzeichnend ist für die Fußhaut der Ente, bleibt ganz unverändert bestehen, wenn das Transplantat gut einheilt; das Verschwinden dieser Oberflächenzeichnung, auch selbst nach 1 Monat oder noch später ist ein sicheres Zeichen der beginnenden Abstoßung. Solche Transplantate wurden weiter nicht verwendet.

In der Abbildung der Fußhaut sehen wir gerade das um-



Abb. 23 a. Photo der Schnabelhauttransplantate auf den Fuß (1/2 Monat p. op.).

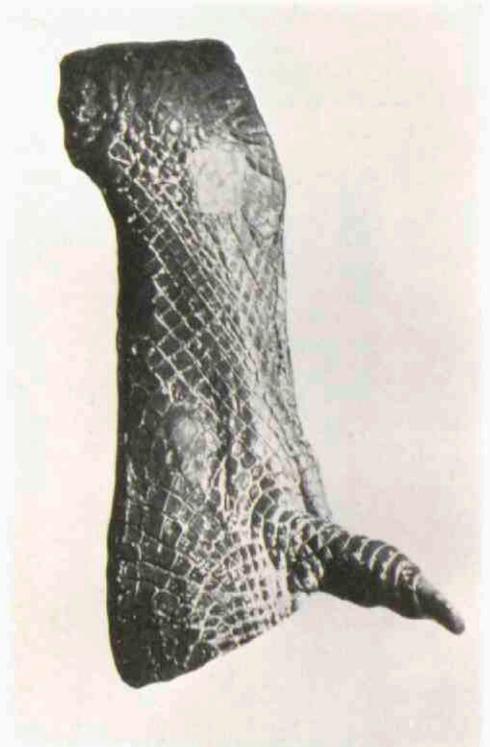


Abb. 23 b. Photo der Schnabelhauttransplantate auf den Fuß (3 Monate p. op.).

gekehrte Bild vor uns: Inmitten der gefelderten Fußhaut liegen hier zwei vollkommen glatte Hautstückchen, welche vom Schnabel hierher übertragen wurden.

Die beiden Abbildungen zeigen, daß schon makroskopisch das Transplantat ohne Mühe von seiner Umgebung zu unterscheiden ist. Aber auch die mikroskopischen Präparate zeigen die entsprechenden Unterschiede im Bau zwischen Fußhaut und Schnabelhaut, so daß man unmöglich beide miteinander verwechseln kann, und auch das Narbengewebe, das sich an der Stelle zwischen Transplantat und Empfänger entwickelt, ist wieder von einem so ganz anderen Bau als Fuß- und Schnabelhaut, daß man sehr genau bestimmen kann, wie weit das Ge-

webe des Transplantates reicht, und wo dieses an das Narbengewebe, bzw. an das Gewebe des Empfängers anschließt.

Findet man also in den Präparaten irgendwelche Endkörperchen, so kann man mit Sicherheit die Lage derselben im Narbengewebe, im Transplantat oder im Empfänger bestimmen. Eine Beschreibung des mikroskopischen Aufbaues der normalen Fuß- und Schnabelhaut möge hier folgen, wobei besonders die Unterschiede zwischen beiden hervorgehoben werden.

Beschreibung der gewöhnlichen Schnabelhaut.

Das Epithel der Schnabelwachshaut ist $\pm 7-10$ Zellschichten dick und wird von einer derben Hornschicht bedeckt. Die Epithelzellen zeigen Form und Bau, wie man sie gewöhnlich in der Haut der höheren Tierarten beschrieben findet und geben zu besonderen Aufmerkungen keine Veranlassung. Die oberflächlichste Schicht und die Hornschicht sind vollkommen flach begrenzt und zeigen nirgends Einsenkungen (im Gegensatz zur Fußhaut). Die basalen Epithelzellen (die Matrix) unterscheidet sich in keinerlei Weise von den übrigen Epithelzellen (ebenfalls im Gegensatz zur Fußhaut). Sehr kennzeichnend für die Schnabelhaut ist aber die Bildung von Papillen, welche tief in das darunterliegende Bindegewebe des Coriums eindringen; die Papillen sind sehr zahlreich und liegen dicht aneinander gedrängt.

Das Bindegewebe des Coriums ist von ziemlich festem Bau; die Bindegewebsfasern sind dicht gefügt und ziehen in verschiedenen Richtungen durcheinander, obwohl die Richtung senkrecht auf die Oberfläche zu vorherrscht. Gerade unterhalb des Epithels ist das Bindegewebe von etwas lockerem Bau, die Bindegewebsfasern liegen hier nahezu regellos durcheinander.

Das subkutane Bindegewebe, das die Verbindung mit dem darunterliegenden Periost des Schnabelknochens vermittelt, besteht aus etwas gröber gebauten Bindegewebsfasern, die einen wellenartigen Verlauf zeigen und hauptsächlich parallel der Oberfläche angeordnet sind. Das Bindegewebe des Coriums und der Subcutis sind also unschwer voneinander zu unterscheiden, da das erstgenannte sehr dicht und aus feinen Fasern aufgebaut ist, das zweite dagegen aus viel größeren Elementen besteht, die ein grobmaschiges Netzwerk bilden. Beim Abpräparieren der Hautstücke bei der Transplantation wird die ganze Haut zusammen mit der Subcutis abgetragen, denn die Verbindung mit der Unterlage ist nur eine sehr lockere. Die Verhältnisse der Gefäßversorgung geben keine Veranlassung zu besonderen Aufmerkungen; die

zahlreichen Gefäße verlaufen in allen Richtungen durch das Bindegewebe bis an die Epithelschicht. Was die Innervation anbetrifft, so kann man sagen, daß die Schnabelhaut reichlich mit Nervenfasern versehen ist, sowohl Bindegewebe als auch Epithel. Die Nerven verlaufen ebenfalls wie die Blutgefäße in allen Richtungen durch das Bindegewebe; im Epithel sind sie hauptsächlich senkrecht auf die Oberfläche zu gerichtet; man kann sie dort bis in die obersten Schichten verfolgen.



Abb. 24. Mikrophoto der normalen Schnabelhaut.
Vergrößerung Obj. 2, Ok. 4.

In gut bearbeitetem Werkstoff sieht man sehr viele von diesen Nervenfasern im Epithel; sie endigen hier immer frei und bilden niemals MERKELSche Endnetze. Diese kommen hier offenbar nicht vor.

In dem Bindegewebe werden aber sehr viele Nervenendkörperchen gefunden, sowohl GRANDRY-Körperchen (also zellige Endorgane) als auch Lamellenkörperchen, sogenannte HERBST-Körperchen. Diese Endorgane sind meistens eine gewisse Strecke vom Epithel entfernt (s. Abb. 32a) und liegen alle ungefähr in der gleichen Zone des Coriums, nämlich in den mittleren bis tieferen Schichten desselben, durch eine ziemlich dünne Schicht von Bindegewebe vom subkutanen Gewebe geschieden.

In der Abb. 24 tritt das deutlich hervor. Für die genauere Beschreibung der obengenannten Endorgane verweise ich auf den Abschnitt: Regeneration und Degeneration nach Durchschneidung, bzw. Regeneration im Narbengewebe.

Beschreibung der gewöhnlichen Fußhaut.

Vergleicht man die Abbildungen der Schnabelhaut mit denen der Fußhaut, so sieht man deutliche Unterschiede zwischen beiden. Das Epithel der Fußhaut ist im allgemeinen aus einer geringeren Zahl von Schichten zusammengesetzt als das der Schnabelhaut. Auch ist die Oberfläche des Epithels nicht glatt, sondern in regelmäßigen Abständen findet man tiefe Einsenkungen darin, welche nichts anderes sind als die makroskopisch sichtbaren Gruben, die der Fußhaut ihr gefeldertes Aussehen verleihen (Hornhautschuppen). Die Hornschicht ist mächtig entwickelt. Die Epithelzellen zeigen meistens keine Besonderheiten und lassen sich nicht von denen des Schnabels unterscheiden. Nur finden wir hier bisweilen in den tieferen Schichten sogenannte LANGHANNSSCHE Zellen; dies sind Zellen, welche eine breite Basis besitzen und nach der Oberfläche zu immer schmaler werden, um schließlich mit einer scharfen Spitze zu endigen. Diese LANGHANNSSCHE Zellen sind in der Schnabelhaut nicht vorhanden.

Die Epidermis ist vom darunterliegenden Bindegewebe durch eine vollkommen gerade Linie abgegrenzt, in die nur in regelmäßigen Abständen eine Einsenkung vorkommt, die mit den makroskopisch sichtbaren Gruben übereinstimmt. Papillen, wie wir ihnen bei der Schnabelhaut begegneten, findet man in der Fußhaut gar nicht; dies ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal. Überdies ist die Matrixschicht der Fußhaut gekennzeichnet durch bestimmte Zellen. Diese Matrixschicht besteht aus sehr hohen, nahezu zylindrischen Zellen, die mit ihrer Längsachse senkrecht zur Oberfläche stehen. Sie zeigen eine auffallend helle Farbe. Ihr Protoplasma ist fast nicht sichtbar; nur an den Stellen, an denen die Zellen aneinander grenzen, sieht man die scharfen Zellgrenzen deutlich hervortreten.

Die Epidermis von Schnabel- und Fußhaut weist also so eindeutige Unterschiede auf, daß wir ohne Mühe Epidermis vom Transplantat und Empfänger voneinander unterscheiden können.

Auch das Bindegewebe der Fußhaut ist grundverschieden von dem der Schnabelhaut. Wir finden in der Fußhaut nämlich folgendes: Zuerst können wir auch hier Corium und subkutanes Bindegewebe unterscheiden. Das Corium-Bindegewebe trägt ein sehr kennzeichnendes Gepräge. Es besteht aus sehr derben Bindegewebsbalken, die hauptsächlich gleichsinnig zur Oberfläche gerichtet, aber dabei in verschiedene Schichten eingeteilt sind. In den verschiedenen Schichten verlaufen die Bindegewebsbalken ungefähr senkrecht aufeinander, so daß man in einem Querschnitt die eine Schicht in der Längsrichtung trifft, die andere aber quer durchschneidet.

Abb. 25 zeigt deutlich die oben beschriebenen Verhältnisse. Nicht das ganze Corium ist aber aus solchen breiten Bindegewebsbalken aufgebaut, sondern man muß eine nur sehr schmale Zone gerade unterhalb der Epithelschicht davon unterscheiden, in der nur sehr dünne Bindegewebsfasern vorkommen, die in allen Richtungen verlaufen und in dieser Weise ein lockeres Netzwerk bilden. Im Handbuch der Zoologie von KÜKENTHAL (Bd. 7, 1931) werden diese beiden Schichten im Corium als »Stratum laxum« und »Stratum compactum« angedeutet. Das subkutane Bindegewebe ist ebenfalls aus groben Bindegewebsbalken zu-



Abb. 25. Mikrophoto der normalen Fußhaut. Vergrößerung Obj. 2, Ok. 4.

sammengesetzt, welche aber unregelmäßig durcheinander liegen und ein wirres Gefüge bilden. Dasjenige, was uns am meisten fesselte, waren die Innervationsverhältnisse in Bindegewebe und Epithel der Fußhaut. Es zeigte sich schon bald, daß hier verhältnismäßig viel weniger Nervenfasern vorhanden sind als in der so ausgiebig innervierten Schnabelhaut, was uns auch nicht verwunderte, denn die sensiblen Aufgaben der beiden sind grundsätzlich verschieden. Dies war für uns gerade die Veranlassung, Fußhaut und Schnabelhaut für die Übertragungsversuche zu benutzen, weil die Unterschiede in der Innervation so groß sind, daß nachher bei der Regeneration in den Transplantaten ganz sicher festgestellt werden kann, mit welcher von den beiden Typen wir es zu tun haben. Im Stratum compactum Corii sind nur einige wenige Nervenfasern vorhanden. Bisweilen sieht man, wie ein Blutgefäßchen, welches

von den tieferen Schichten sich nach der Oberfläche zu begibt, von einem Nervenstämmchen begleitet wird. Dieses Nervenstämmchen breitet sich im Stratum laxum Corii aus. Aber auch im Stratum laxum sind nur wenige Nervenfasern vorhanden, welche hauptsächlich gleichsinnig der Oberfläche gerichtet sind und dann und wann in sehr kleinen dürftigen Endkörperchen endigen. Form und Aufbau dieser Endorgane waren für uns von höchster Wichtigkeit, weil wir in den Transplantaten aus der Form der dort vorkommenden Endorgane Schlüsse ziehen können in bezug auf den Innervationstypus derselben — nämlich ob diese ortsgemäß oder herkunftsgemäß sein würde. Und dies ist eben der hauptsächlichste Unterschied gegenüber den Versuchen KADANOFFS, in denen er nur die peripheren Endigungsweisen der Nerven untersuchte, welche durch ihre mannigfaltige Verästelungsweise keine endgültige Deutung der Ergebnisse ermöglichten. Eine etwas ausführliche Beschreibung der hier in der Fußhaut vorkommenden Nervenendkörperchen scheint uns also berechtigt, um so mehr, als wir im Schrifttum — soweit es mir bekannt ist — keine einzige Beschreibung dieser Endorgane auffinden konnten.

Das 1931 erschienene Handbuch der Zoologie von KÜKENTHAL gibt über die Innervierung der Vogelhaut die folgenden Angaben:

»In der Haut der Vögel liegt eine große Zahl verschiedenartiger sensibler Endapparate. Die Epidermis ist besonders an nackten Hautstellen mit solchen reichlich versorgt; intra-epitheliale Nervenenden dringen ins Stratum germinativum ein, verästeln sich und enden nach zickzackförmigem Verlauf mit kleinen Terminalscheiben, welche den Epithelzellen dicht anliegen. Häufiger findet man nervöse Endapparate unter der Epidermis, nämlich im Bindegewebsstroma. Diese kutanen Sinnesorgane enden entweder frei (mit baumartigen, knäuelartigen oder lockeren Endnetzen) — in solcher Ausbildung kommen sie vornehmlich in den Papillen des Gaumens und der Zunge vor — oder sie treten in Beziehung zu besonders geformten Zellen epidermalen Ursprunges, die ins Bindegewebe heruntergerückt sind. Im letzteren Falle handelt es sich um Tastkörperchen.«

Der Verfasser unterscheidet dabei:

1. MERKELSCHER Tastkörperchen.
2. GRANDRY-Körperchen.
3. HERBST-Körperchen.

»Während die GRANDRY-Körperchen bisher nur aus dem Gaumen und Zunge von Anseres und Striges bekannt geworden sind, hat man

MERKELSche Tastkörperchen (das sind ein- oder mehrzellige Gebilde, frei, d. h. ohne Kapsel im kutanen Bindegewebe gelegen) in den Mundteilen von Vertretern sehr vieler Vogelordnungen nachweisen können.«

Was die HERBST-Körperchen anbetrifft, führe ich folgendes an: »Diese befinden sich stets in den tieferen Schichten der Cutis, ja sie rücken sogar in die bindegewebigen Hüllen der Muskeln, der Knochen, des Auges, ins Mesenterium usw. Des weiteren sind sie überall in der äußeren Haut der Vögel zu finden, vornehmlich in der Umgebung der Konturfedern und besonders reichlich an den Follikeln der Tastfedern.« Leider fand ich nichts über die Innervation der Fußhaut, und auch in den diesbezüglichen Fachschriften habe ich gar nichts darüber finden können.

In unseren Präparaten fanden wir folgendes: Bei den nervösen Endkörperchen der Fußhaut kann man ebenso wie bei denjenigen der Schnabelhaut drei Arten unterscheiden, nämlich sogenannte lamellöse Endkörperchen und solche, welche nur aus Zellen aufgebaut sind, und eine dritte Art, welche wir weder zur ersten noch zur zweiten rechnen dürfen. Die Gesamtzahl der Endorgane ist nur gering; sie sind immer im Stratum laxum Corii gelagert, sehr dicht unter dem Epithel, denn das Stratum laxum bildet hier nur eine sehr dünne Schicht. Man findet sie in der ganzen Ausdehnung des Schnittes, aber am meisten dort, wo die von unten herkommenden Blutgefäße ins Stratum laxum Corii eintreten. Im ganzen gibt es davon doch nur wenige; bisweilen kann man mehrere Schnitte untersuchen, ohne auch nur ein einziges Endkörperchen aufzufinden. Die Lamellenkörperchen sind noch weit seltener, man darf wohl sagen, daß diese nur ganz vereinzelt vorkommen. In den meisten Fällen sind sie von einem Typ, der im großen und ganzen übereinstimmt mit dem der HERBST-Körperchen. Aber mehrmals kann man doch feststellen, daß sie nicht ganz regelrecht aufgebaut sind und doch mehr als atypisch zu bezeichnen sind im Sinne DOGIELS. Die Innenkolben sind nämlich weniger regelmäßig gestaltet; die Zellen dieser Innenkolben sind nicht in zwei geraden Linien angeordnet, sondern liegen etwas unregelmäßig durcheinander und begeben sich bisweilen in die Lamellen hinein (siehe DOGIEL: Archives Russes 1917).

Diese atypischen Gebilde hat DOGIEL im Entenschnabel aufgefunden, doch sind sie hier eine Ausnahme von der Regel; in der Fußhaut aber ist dies umgekehrt. Von den seltenen HERBST-Körperchen, welche hier überhaupt vorkommen, ist die überwiegende Mehrzahl als atypisch zu betrachten, während man nur selten einem regelrecht gebildeten Endkörperchen begegnet. Außer den oben genannten Endkörperchen fand

ich einige Male eigentümlich geformte nervöse Endorgane in der Fußhaut, welche niemals in der Schnabelhaut beobachtet worden sind; diese Endkörperchen gleichen weder den HERBST-Körperchen noch den GRANDRY-Körperchen. Abb. 26 zeigt uns ein solches für die Ente so außergewöhnliches Endkörperchen. Das Organ bildet ein Ganzes und ist vollkommen von seiner Umgebung getrennt. Es liegt im Stratum laxum Corii.

Die Form ist einigermaßen konisch und mit der Spitze dem Epithel zugewendet. Es besteht aus einer Anzahl von Kernen (im ganzen ungefähr 5—7), die, ohne daß von einer besonderen Anordnung die Rede ist, doch mehr oder weniger regelmäßig in zwei Reihen übereinander liegen, die nach der Spitze zu zusammenlaufen. Zellgrenzen zwischen den Zellen kann man nicht beobachten. Das Protoplasma zeigt einen fibrillären Aufbau. Auch die Lamellen sind nicht in einer bestimmten Weise angeordnet, sondern verlaufen in allen Richtungen und zeigen zahlreiche Verbindungen (Anastomosen).

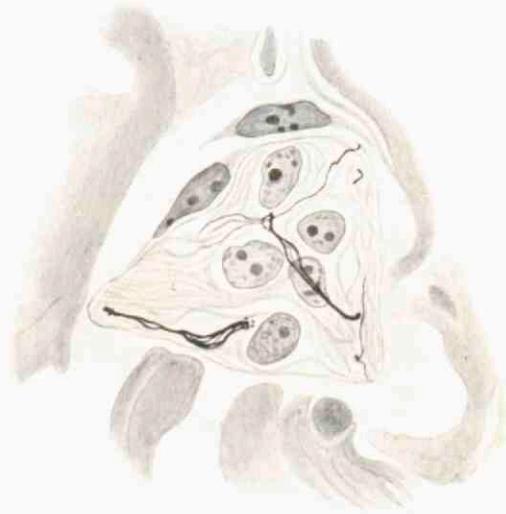


Abb. 26. Eigentümlich gebautes Endkörperchen der normalen Fußhaut.

Die zugehörige Nervenfasern tritt an der Basis in das Endkörperchen ein. Außer den atypischen HERBST-Körperchen und dem soeben beschriebenen Typ — beide kommen nur selten in der Fußhaut vor — findet man eine ganz andere Form von Endkörperchen, welche eigentlich die normale und häufigste Form von Endorganen darstellt.

Diese Endorgane sind sehr klein; obwohl Größe und Form einigermaßen wechselt, kann man doch sagen, daß sie ziemlich einförmig sind. Sie sind nur mit Mühe aufzufinden und ohne Immersionsvergrößerung gelingt dies überhaupt nicht.

Um einen Eindruck von ihrer Größe zu geben, kann Abb. 27 dienen. Wenn wir diese Abbildung vergleichen mit der bei genau derselben Vergrößerung angefertigten Abb. 28, einer Zelle eines GRANDRY-Körperchens, so wird uns sofort klar, welche großen Unterschiede zwischen diesen beiden Gebilden bestehen.

Das GRANDRY-Körperchen, das hier im Anschnitt getroffen wurde, so daß wir nur eine der zwei Zellen zu Gesicht bekommen, ist viele Male

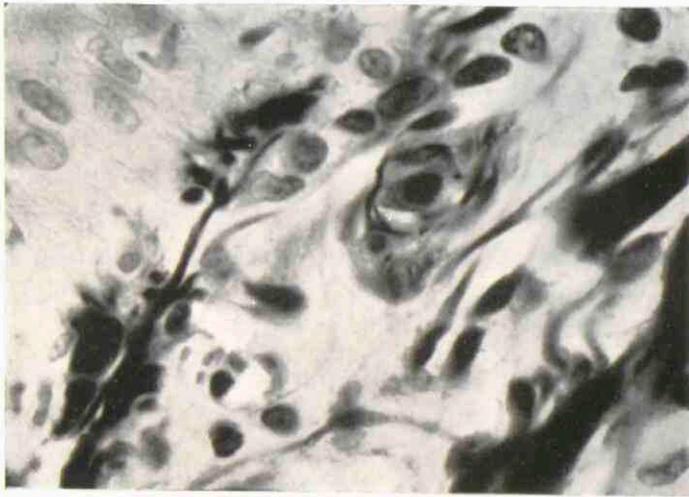


Abb. 27. Mikrophoto einer MERKELSchen Tastzelle der Fußhaut. Vergrößerung Imm.-Ok. 4.

größer als das Fußendorgan. Außerdem beobachten wir bei dem erwachsenen GRANDRY-Körperchen eine deutlich ausgeprägte Kapsel,

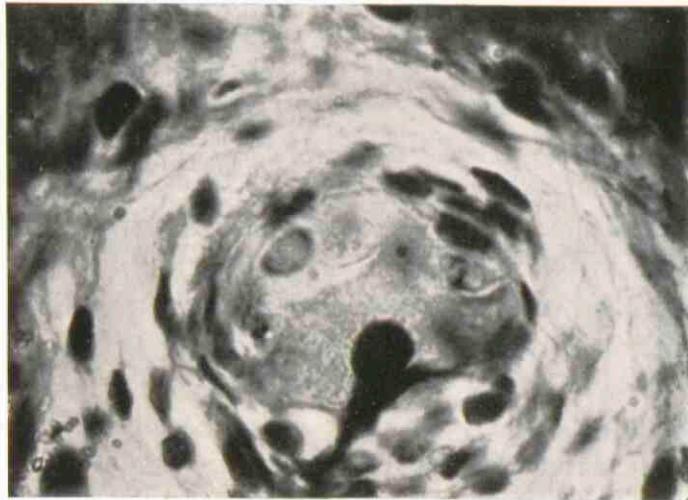


Abb. 28. Mikrophoto eines mittelgroßen GRANDRY-Körperchens. Vergr. Imm.-Ok. 4.

welche beim Fußtyp nahezu nicht vorhanden ist. Es ist oft sehr schwierig, festzustellen, ob diese Fußendorgane eine Kapsel besitzen oder nicht. Jedenfalls kann man sagen, daß diese Kapsel ganz gewiß viel weniger deutlich hervortritt als bei den GRANDRY-Körperchen. Wohl ist das

Bindegewebe um das Endkörperchen herum einigermaßen angeordnet in der Form einer Kapsel, und man sieht auch wohl einige Kerne rings um das taktile Element liegen, welche man als Kapselkerne deuten könnte, aber sie sind eigentlich von den umgebenden Bindegewebszellen nicht zu unterscheiden, so daß man im ganzen den Eindruck bekommt, daß das Endkörperchen frei im Bindegewebe ohne umhüllende Kapsel liegt. Die meisten Forscher betrachten die Anwesenheit einer Kapsel als ausschlaggebendes Merkmal zwischen den MERKELSchen Tastkörperchen und den GRANDRY-Körperchen. Meine Hoffnung war nun, die An- oder Abwesenheit der Kapsel bei den Fußendorganen zu benutzen bei der Einordnung der vielleicht in den Transplantaten auftretenden Endorgane. Wenn dies so wäre, hätten wir gekapselte Endorgane als Schnabeltypen, ungekapselte als Fußendorgane bezeichnen können.

Bei genauerer Untersuchung stellte sich aber bald heraus, daß die Trennung nicht durchzuführen war, weil wir zu häufig eine Kapsel, sei es auch in nur angedeuteter Ausbildung, bei den Fußendorganen finden. Solch eine Kapsel zeigt sich der äußerst jungen Kapsel der einzelligen Entwicklungsstadien der GRANDRY-Körperchen auffallend ähnlich. Wenn wir z. B. Abb. 29 und Abb. 6 miteinander vergleichen, sieht man eine weitgehende Ähnlichkeit zwischen beiden.

Abb. 29 stellt ein gewöhnliches Fußendorgan dar: Die in der Mitte gelegene, etwas eiförmige taktile Zelle hat einen am Rande gelegenen Kern. Ihr Protoplasma zeigt eine Andeutung des alveolären Aufbaues, der bei den GRANDRY-Körperchen viel deutlicher ausgeprägt ist. Um die taktile Zelle herum ist ein schmaler Raum, der an seiner äußeren Seite begrenzt wird von einer plasmatischen Masse, welche keine Zellgrenzen zeigt und sich nach oben zu, dort wo die zuführende Nervenfasern an das Endkörperchen herantritt, verbreitert. Man sieht einige Kerne darin. Die am obersten gelegenen dieser Kerne kann man ohne weiteres SCHWANNsche Zellen nennen; die Kerne sind mit ihrer Längsachse gleichsinnig der Nervenfasern gerichtet und schmiegen sich dicht an diese. Man sieht, wie die Nervenfasern an der rechten Seite der Abbildung weiter nach unten fortzieht und immer von den SCHWANNschen



Abb. 29. Normal gebautes Endorgan der Fußhaut. Einzelliges MERKELSches Tastkörperchen mit primitiver Kapsel. Die Nervenfasern verlaufen zwischen den umgebenden Kapselzellen.

Zellen begleitet wird. An der linken Seite, wo die Nervenfaser schon eher endet, sehen wir die SCHWANNschen Kerne auch nicht so weit herunter gerückt. Das ganze Bild kann man ungezwungen dadurch erklären, daß wir hier das äußerste Ende der Nervenbahn als ein ganzes betrachten, welches Ende sich verbreitet hat, durch Vermehrung der SCHWANNschen Kerne, welche eine syncytiale Platte gebildet haben, und in welcher Mitte die taktile Zelle gelegen ist mit deutlichen Grenzen von den anderen geschieden und größer als die umgebenden SCHWANNschen Elemente. Wenn wir damit Abb. 6 vergleichen, ein junges, neugebildetes GRANDRY-Körperchen im Regenerate der Schnabelhaut, so ist die Übereinstimmung der beiden Kapseln doch auffallend. Auch hier sehen wir die zuführende Nervenfaser in einer syncytialen Platte von SCHWANNschen Zellen endigen, in deren Mitte wieder das taktile

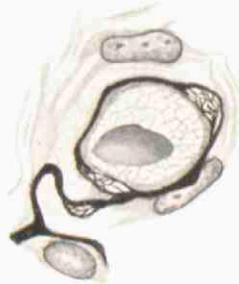


Abb. 30. MERKELSches Tastkörperchen der Fußhaut. Die zuführende Nervenfaser bildet an ihrem Ende ringsum die taktile Zelle ein geschlossenes Endnetz.



Abb. 31. MERKELSche Tastkörperchen der normalen Fußhaut.

Element gelagert ist. Eine endgültige Trennung auf Grund der Kapsel-form dieser beiden Gebilde ist nicht durchzuführen. Und auch Form und Größe der taktilen Zelle selbst sind nicht so kennzeichnend, daß man hierauf einen Unterschied zwischen beiden — dem jungen GRANDRY-Körperchen und dem erwachsenen Fußendorgan — entdecken kann. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß die taktile Zelle des Fußendorgans kleiner ist als die der jungen GRANDRY-Körperchen, aber die Durchmesser von beiden sind wechselnd. Nur einen eindeutigen Unterschied zwischen den beiden haben wir auffinden können, nämlich den verschiedenen Innervationstypus.

Abb. 29—31 stellen alle normale Fußendorgane dar. Ihr Innervationstypus ist wechselnd.

In Abb. 29 verläuft die Nervenfaser eingebettet in die SCHWANNschen Zellen um das taktile Element herum. Der am häufigsten vorkommende Typus ist Abb. 30, bei dem die Nervenfibrillen ringsum die Zelle verlaufend zahlreiche Auffaserungen zeigen.

In Abb. 31 sehen wir hauptsächlich quer durchschnitene Nerven-fibrillen längs und über die taktile Zelle hin verlaufend, aber immer deutlich vom Plasma dieser Zelle geschieden. Die Verästelungsweise des Nerven ist also sehr verschieden; aber in einer Hinsicht stimmen sie miteinander überein, nämlich darin, daß die Nervenfasern niemals in das Protoplasma der taktilen Zellen eindringen. Eben da, wo wir eine Netzbildung am äußersten Ende des Nerven finden — die oben genannten zahlreichen Auffaserungen (Abb. 30) —, sieht man deutlich in den Präparaten, daß diese Netzwerke geschlossen sind und in keiner Weise mit dem Plasma der taktilen Zelle zusammenhängen. Mir ist es nie gelungen, einen Zusammenhang zwischen den Nerven-fibrillen und dem Plasma der Endorganzelle zu finden. Dies ist der wesentliche Unterschied gegen die jungen GRANDRY-Zellen, in welchen sich schon in sehr jungen Stadien die Nerven-fibrillen (wenn der Nerv im Schnitte getroffen worden ist) in das Plasma der Zelle fortsetzen.

Aber auch in den Fällen, wo wir die eintretende Nerven-faser nicht zu Gesicht bekommen und eine taktile Zelle finden, können wir nicht immer mit Sicherheit feststellen, ob wir es mit einem sehr jungen GRANDRY-Körperchen oder mit einem Fußendorgan zu tun haben. Wir müssen also schließen, daß zwischen Fußendorganen und jungen GRANDRY-Zellen in einem bestimmten Stadium ihrer Entwicklung bisweilen keine einwandfreie Unterscheidungsmöglichkeit gegeben ist, so daß ich beim Studium der neugebildeten Endorgane in den Transplantaten in noch jungen Stadien oft nicht mit Sicherheit sagen konnte, mit welchen von beiden ich es zu tun hatte. Dies gilt aber nur für die jüngeren Stadien, denn niemand würde die etwas weiter entwickelten GRANDRY-Körperchen mit den Fußendorganen verwechseln. Wenn man z. B. Abb. 18 betrachtet, so ist es ohne weiteres wohl deutlich, daß dies eine junge GRANDRY-Zelle sein muß und kein Fußendorgan. Solche große Zellen mit deutlich ausgebildetem alveolärem Bau findet man nicht in dem normalen Fußtyp, und noch deutlicher wird der Unterschied, wenn wir zweizellige Endkörperchen (gegebenenfalls mit einer Tastscheibe) auffinden. In diesen Fällen hat man es ganz sicher mit einem GRANDRY-Körperchen zu tun, denn in der Fußhaut findet man niemals zwei- oder mehrzellige Endorgane; hier kommen nur die oben beschriebenen kleinen einzelligen Endkörperchen vor. Vielleicht kann man die Endorgane der Fußhaut am besten MERKELSche Tastzellen nennen, denn bei diesen findet man die gleiche extrazelluläre Endigung der Nerven, wobei die Nerven-fibrillen sich niemals in das Plasma der tak-

tilen Zelle fortsetzen, und dies ist ja, wie oben schon mitgeteilt wurde, der eindeutigste Unterschied mit den (jungen) GRANDRY-Körperchen.

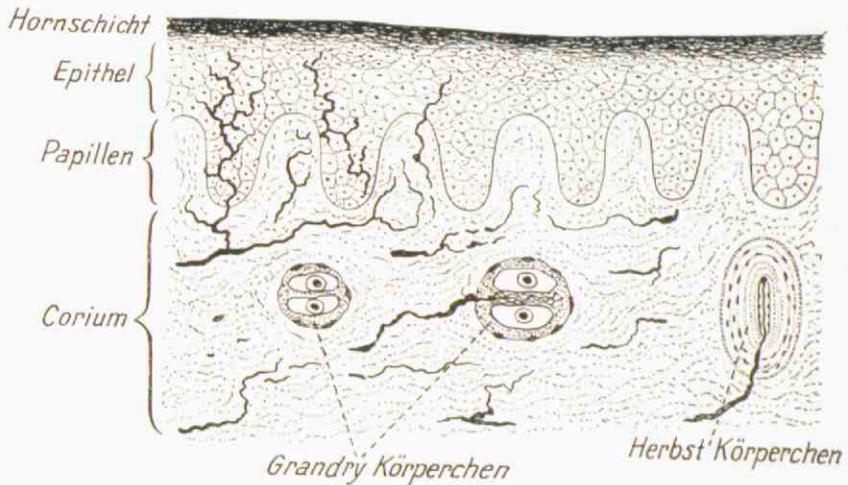


Abb. 32a. Schema der normalen Schnabelhaut.

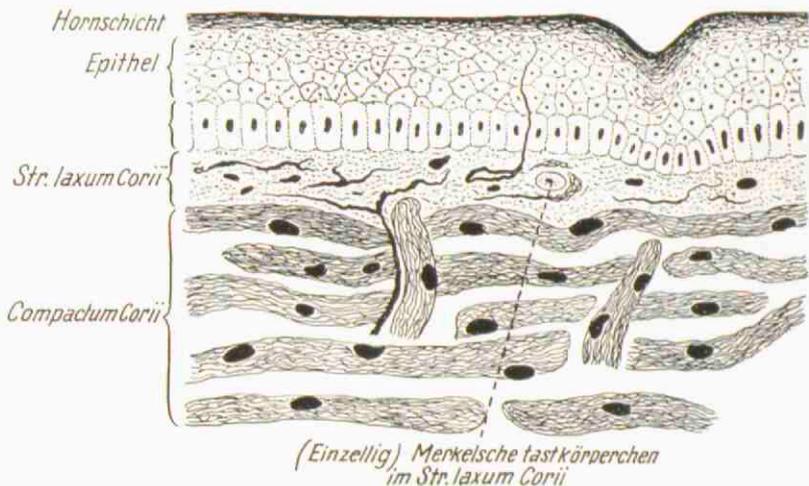


Abb. 32b. Schema der normalen Fußhaut.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß in der normalen Fußhaut folgende Nervenendkörperchen gefunden werden:

1. MERKELSche Tastkörperchen: das sind kleine einzellige Endorgane mit extrazellulärer Nervenfasern und sehr wenig ausgebildeter Kapsel. Sie stellen die meist vorkommende Endigungsweise dar.
2. HERBST-Körperchen: Meistens atypisch gebaut, bisweilen von normaler Form. Sie kommen nur selten vor.

3. Fremdsortige Endorgane, die weder zu den zelligen, noch zu den lamellosen Endkörperchen gerechnet werden können (Abb. 26), und welche nur selten gefunden werden.

In der normalen Schnabelhaut befinden sich:

1. Zwei- oder mehrzellige GRANDRY-Körperchen.
2. HERBST-Körperchen von normalen Bau, sehr selten atypisch.

Vielleicht können die beigefügten Übersichten in einfacher Weise die Unterschiede in Bau und Innervation der Schnabel- und Fußhaut klarlegen (Abb. 32a u. b).

Besprechung der Befunde in den Transplantaten.

Abb. 33 zeigt bei sehr geringer Vergrößerung den mikroskopischen Aufbau eines Schnabelhauttransplantates auf den Fuß nach

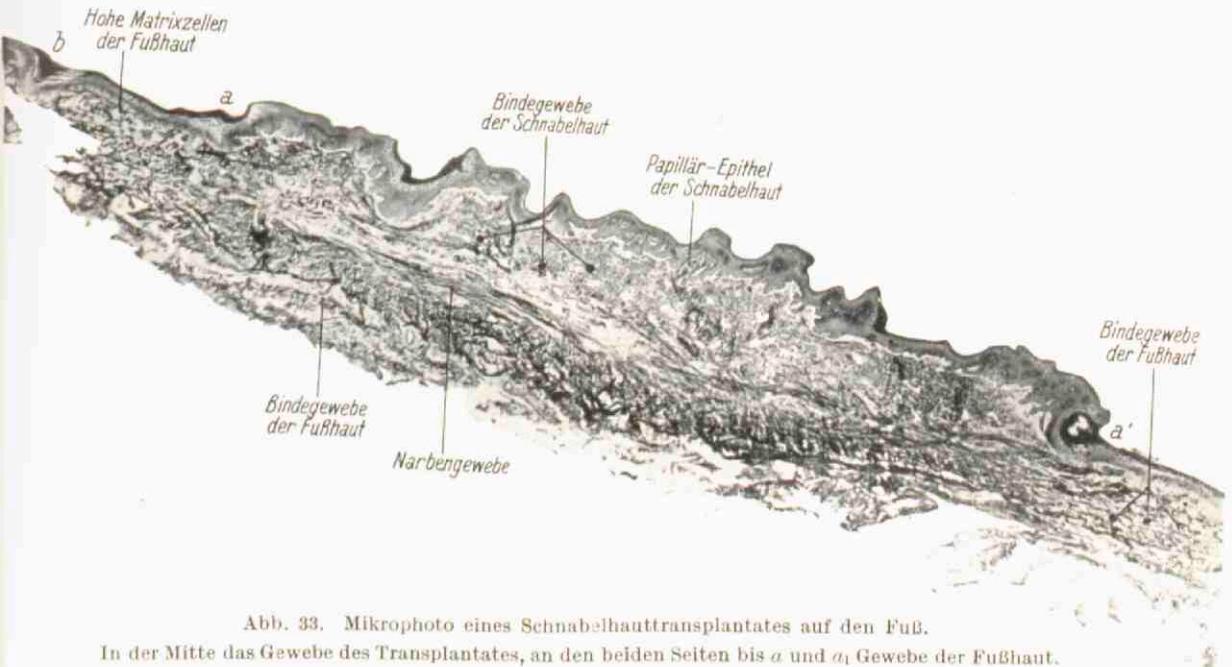


Abb. 33. Mikrophoto eines Schnabelhauttransplantates auf den Fuß.

In der Mitte das Gewebe des Transplantates, an den beiden Seiten bis a und a_1 Gewebe der Fußhaut.

Unter dem Transplantat ist das Gewebe der Fußhaut sichtbar.

6 $\frac{1}{2}$ Monaten. An der rechten und linken Seite des Präparates bis an a und a_1 , sieht man die gewöhnliche Fußhaut, welche sich erkennen läßt durch ihr Epithel, das keine Papillen besitzt; außerdem ist bei dieser Vergrößerung auch noch die eigenartig hohe, kubische Zellschicht der Matrix sichtbar. Bei b ist eine tiefe Einsenkung in die Fußhaut, welche einer oberflächlichen Grube entspricht.

Das grobbalkige Bindegewebe der Fußhaut läßt sich ohne Mühe erkennen; es setzt sich unter dem Transplantat hin fort. An der Grenze vom Bindegewebe der Fußhaut gegen das Transplantat befindet sich hauptsächlich an der unteren Seite (bei *c*) eine schmale Zone von sehr dicht gefügtem Bindegewebe, die in ihrem Bau weder dem Fußhautbindegewebe noch dem Transplantatbindegewebe entspricht und nichts anderes als Narbengewebe ist, das sich an der Verwachsungsstelle vom Transplantat mit seiner Umgebung bzw. seiner Unterlage gebildet hat.

Das Transplantat (hier $6\frac{1}{2}$ Monate alt) hat noch genau den gleichen (ursprünglichen) Bau beibehalten und nichts im Epithel oder Bindegewebe zeigt irgendwelche Änderung des Transplantates durch Einflüsse vom Empfänger.

Das Epithel des Transplantates ist deutlich papillär gebaut und entspricht dem normalen Schnabeltypus. Die Matrix des Transplantates zeigt nichts besonderes; besonders fehlen hier die für die Fußhaut so kennzeichnenden hohen, zylindrischen, hellgefärbten Zellen, so daß wir mit Sicherheit sagen können, daß das Epithel des Transplantates dem ursprünglich übertragenen Typus entspricht — also der Schnabelhaut — und gewiß nicht von der Umgebung her über das Transplantat hinüber gewachsen ist. Das Epithel der Schnabelhaut hat sich hier auf dem Fuß völlig erhalten, und ebenso das Bindegewebe. Schon bei dieser sehr geringen Vergrößerung sehen wir deutlich die Unterschiede zwischen Fußbindegewebe und Transplantat(-Schnabel)bindegewebe. Bei etwas stärkerer Vergrößerung läßt sich das Bindegewebe der Fuß- und Transplantathaut äußerst scharf voneinander trennen, und ohne den geringsten Zweifel kann man die Grenze zwischen beiden bestimmen. Das hat für uns den Vorteil, daß wir, wenn sich im Transplantate Endigungen oder mögliche Endkörperchen bei der Regeneration der Nerven bilden, mit Sicherheit feststellen können, wo diese Gebilde gelagert sind, also ob sie dem Transplantate, dem Empfänger oder dem Narbengewebe zwischen beiden, zugerechnet werden müssen.

Soweit unsere Untersuchungen gehen — d. h. bis zu 8 und 11 Monate nach der Transplantation — haben wir also feststellen können, daß der Bau des überpflanzten Hautgewebes nicht die geringste Spur einer Änderung zeigt und ganz ihre eigene Form beibehält.

Wir untersuchten Transplantate $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$, 3, 5, $6\frac{1}{2}$, 8 und 11 Monate nach der Transplantation (sowohl Fußhaut auf dem Schnabel, als umgekehrt).

Degeneration der Nerven und ihrer Endkörperchen nach der Transplantation.

0—3 Monate nach dem Eingriff.

Bei der Durchsicht der degenerativen Änderungen, welche nach Durchschneidung ihrer zugehörigen Nerven in den Endkörperchen auftreten, zeigte es sich, daß diese nur geringfügig waren. Diese bestanden in einer leichten Atrophie und Schrumpfung der taktilen Zellen und hier und da Beginn von Wucherung der Kapselzellen. Das periterminale Netzwerk der GRANDRY-Zellen verschwand in den meisten Fällen und auch die Tastscheibe zeigte ziemlich schwere Änderungen auf (Durchlöcherung, degenerative Körnelung), aber sie verschwand meistens nicht ganz. Nach dreimaliger Durchschneidung der Nerven (also nach 4monatiger Aufhebung der Innervation) hatten diese degenerativen Erscheinungen im allgemeinen sehr wenig zugenommen. Nur fanden wir in einigen Fällen Zeichen, welche darauf hinwiesen, daß die Tastscheibe ganz verschwunden war und daß die wuchernden Kapselzellen eine neue Tastscheibe bildeten. Keines der Endkörperchen war aber völlig entartet oder verschwunden. Die taktilen Zellen waren immer noch vorhanden und zeigten keine Auflösungserscheinungen, weder im Plasma, noch im Kern.

Für eine völlige Entartung der sensiblen Endkörperchen, jedenfalls bei denen, die wir hier untersuchen (GRANDRY- und HERBST-Körperchen), war offenbar mehr nötig als eine Aufhebung der Innervation (wenigstens von einer 4monatigen Dauer).

Wenn wir aber ein Schnabelhautstück auf den Fuß übertragen (Autotransplantation), so tritt schon nach $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Monat nach dem Eingriff, eine weitgehende Degeneration der Endkörperchen auf, welche schließlich zum Verschwinden der sensiblen Endorgane führt.

$\frac{1}{2}$ Monat nach der Transplantation.

Das Transplantat ist gut eingeehlt. An der Verwachsungsstelle des Transplantates mit dem Empfänger hat sich schon junges Narbengewebe mit vielen jungen Blutgefäßen gebildet. Das Transplantat sieht ausgezeichnet aus; im Bindegewebe sowie im Epithel desselben, finden wir nicht die geringsten degenerativen Änderungen. Die degenerativen Erscheinungen, welche wir eventuell an den sensiblen Endkörperchen finden werden, sind also nicht die Folge einer Entartung des Transplantatgewebes, sondern finden ganz unabhängig davon statt und müssen eine Folge der Aufhebung der Innervation sein (aber diese allein verursacht nur geringe Entartung) und ebenso von einer Überpflanzung

in eine andere Umgebung. Die degenerativen Änderungen der HERBST-Körperchen treten viel weniger deutlich hervor als die der GRANDRY-Körperchen, was wir auch erwarten könnten, da diese Gebilde, wie wir bei der Degeneration nach Durchschneidung der Nerven schon mitgeteilt haben, auch fast keine Spur der Degeneration zeigten; sie haben offenbar eine größere Widerstandsfähigkeit als die GRANDRY-Körperchen, und umgekehrt sehen wir, daß bei der Regeneration die GRANDRY-Körperchen viel früher wieder hergestellt werden als die HERBST-Körperchen. Bisweilen bekommt man den Eindruck, daß die Lamellen zum Teil verschwinden und eine deutliche, manchmal sogar starke Wucherung der Kapselzellen vorhanden ist.

An den GRANDRY-Körperchen haben die degenerativen Änderungen schon viel weitere Fortschritte gemacht. Die taktilen Zellen sind im ganzen sehr verkleinert und füllen nirgends die Kapselräume ganz aus, so daß rings um die taktilen Zellen ein deutlicher Raum entstanden ist. Dieser Raum ist nicht die Folge einer Schrumpfung durch die Härtung, sondern die GRANDRY-Zellen sind atrophisch geworden, hier und da sind sie zum Teil ganz verschwunden. Überdies ist der Raum zwischen Kapsel und taktiler Zelle nicht leer, sondern darin verlaufen plasmatische Fasern, welche von den Kapselzellen ihren Ursprung nehmen. Daß die Plasmafasern zu den gewucherten Kapselzellen gehören, zeigt sich einerseits aus ihrem Zusammenhang mit den Kapselzellen und andererseits aus den glatten und scharfen Grenzen der taktilen Elemente. Diese Räume sind also nicht als Randvakuolen der GRANDRY-Zellen zu betrachten.

Die Kapselzellen sind, ebenso wie bei den HERBST-Körperchen, in ihrer Zahl stark vermehrt und bilden nach der Seite der taktilen Zellen vakuoläre Plasmawucherungen, welche den oben beschriebenen Raum zwischen Kapsel und taktilen Elementen zum Teil ausfüllen. Diese Wucherungen finden rings um die Endzellen statt, sind aber am ausgiebigsten an der Stelle, wo gewöhnlich der Nerv in die Tastscheibe des Endkörperchens eintritt. Die Übereinstimmung mit einem BÜNGNERSchen Bande (wie wir oben schon bei der Regeneration nach Durchschneidung beschrieben) ist hier noch mehr auffallend. Die Folge dieser starken Kapselwucherungen an der Stelle der alten Tastscheibe ist, daß die beiden GRANDRY-Zellen vollkommen voneinander geschieden werden durch dieses weitmaschige Protoplasmanetzwerk der wuchernden Kapselzellen. Daß die Plasmamassen keine Reste der alten Tastscheibe sind ist deutlich, da einerseits der Zusammenhang mit den Kapselzellen hervortritt und andererseits dieses neugebildete Plasma keine degenerative Körnelung aufweist, die bei Resten der alten Tastscheibe immer vorkommt. Dazu

kommt noch, daß die Wucherungszone auch viel breiter ist als die frühere Tastscheibe. Diese Reste sind außerdem hier sehr selten geworden, ja in den meisten Fällen sind sie gänzlich verschwunden; 14 Tage nach der Transplantation bedingen also eine weitergehendere Degeneration als eine 4monatige Aufhebung der Innervation an normaler Stelle. Die taktilen Elemente selbst haben auch schon stark gelitten. Wie oben schon mitgeteilt wurde, sind sie kleiner geworden. Ihre Grenzen sind hier und da doch nicht mehr ganz gut erhalten. Auch scheint das Plasma Auflösungserscheinungen zu zeigen. Die folgende Wahrnehmung bestätigte diese Auffassung. Wiederholte Male fanden wir dunkelgefärbte Körperchen im Plasma der GRANDRY-Zellen, welche deutlich von der degenerativen Körnelung zu unterscheiden sind. Es zeigte sich, daß diese Körperchen Kerne von weißen Blutzellen waren und nicht Fragmente der Kerne der taktilen Zellen, wie wir anfangs meinten. Wie gesagt, liegen die Blutzellen im Plasma der GRANDRY-Zellen selbst, so daß wir den Eindruck bekommen, es hier mit einem Aufräumungsprozeß dieser Zellen zu tun zu haben. Die Möglichkeit, daß doch auch Kernfragmente im Plasma der taktilen Zellen vorkommen, ist nicht ganz ausgeschlossen, da diese Kerne ganz verschwunden sind. Von einem periternalen Netzwerk ist natürlich keine Spur mehr vorhanden. Im ganzen Transplantat findet man keine Nervenfasern mehr. Die degenerativen Änderungen, 14 Tage nach der Transplantation können wir also folgendermaßen zusammen fassen:

1. Die Kerne der taktilen Zellen sind vollkommen verschwunden.
2. Das Plasma der taktilen Zellen ist zum Teil durchlöchert.
3. Phagozyten sind im Plasma vorhanden.
4. Die Kapselzellen zeigen eine starke Wucherung, zumal an der Eintrittsstelle der Nerven in die alte Tastscheibe.
5. Die Tastscheibe ist gänzlich verschwunden.

Dieses Bild läßt uns vermuten, daß die Transplantation zur totalen Degeneration und zum Verschwinden der sensiblen Endkörperchen führt. Nun muß noch festgestellt werden, was aus den Kapselzellen wird, und ob diese auch verschwinden, oder ob in diese alten Kapseln wieder regenerierende Nervenfasern einwachsen und durch diese Reinnervation ein oder zwei der Kapselzellen sich zu taktilen Elementen umbilden und in dieser Weise wieder ein neues Endkörperchen gebildet wird. Für die Untersuchung dieser weiter fortgeschrittenen Änderungen müssen Präparate von 1–1½ Monat nach der Transplantation verwendet werden.

**Degeneration nach der Transplantation.
(Schnabelhaut auf den Fuß übertragen.)**

1½ Monat nach dem Eingriff.

In dieser Zeit (1½ Monat nach der Transplantation) sind die GRANDRY-Körperchen ohne Ausnahmen völlig verschwunden. Und sogar ihre Kapseln findet man nur noch sehr selten, ja fast nie mehr. Ich habe diesen Aufräumungsvorgang der GRANDRY-Kapseln nicht genau verfolgen können, weil ich keine Präparate hatte, welche Zwischenstadien aufweisen könnten. Aber daß sie schließlich ganz verschwinden, ließ sich unschwer feststellen.

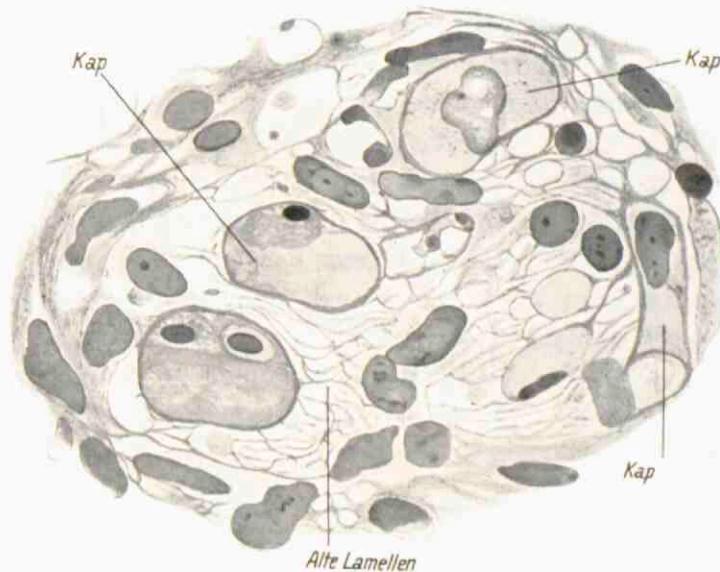


Abb. 34. Schnabelhauttransplantat auf den Fuß (65 Tage p. op.).
Alte HERBST-Kapsel mit Kapillaren aufgefüllt.

Mit den HERBST-Kapseln steht die Sache etwas anders. Die HERBST-Körperchen, welche, wie oben schon gesagt, eine viel größere Widerstandsfähigkeit besitzen als die GRANDRY-Körperchen, sind auch jetzt noch nicht alle völlig entartet, und in manchen Fällen findet man noch Lamellenreste. Die Innenkolben sind in den meisten Fällen verschwunden. Aber auch viele Kapseln sind schon leer, und an diesen ließ sich nun der Hergang des Zerfalles genau untersuchen. Schon bald zeigte es sich, daß in der Umgebung der alten Kapseln sehr viele junge Blutgefäße gebildet waren, aber nicht allein in ihre Umgebung, sondern auch in die Kapseln selbst sind die jungen Kapillaren eingedrungen, wie uns die Abb. 34 sehr deutlich zeigt. Offenbar durchwachsen sie ganz die Kapseln und organisieren diese.

Allmählich ändern sich die Kapselzellen und sind schließlich nur mit Mühe von den umgebenden Bindegewebszellen zu unterscheiden. Und so sehen wir einige Monate nach der Transplantation, daß die Gesamtzahl der HERBST-Kapseln schon deutlich vermindert ist; mehrere von ihnen sind dann vollkommen verschwunden und gar nicht mehr von der Umgebung zu unterscheiden. Natürlich hat sich der gleiche Vorgang auch an den Kapseln der GRANDRY-Körperchen vollzogen, nur in einer viel kürzeren Zeit, so daß $1\frac{1}{2}$ Monat nach der Transplantation schon nichts mehr von den alten Kapseln zu finden ist.

Unsere Befunde der Degeneration nach der Transplantation (von 0—3 Monate nach dem Eingriff) zusammenfassend, können wir sagen, daß die völlige Entartung der GRANDRY-Zellen schon nach 1 Monat vollzogen ist, und daß nach einem kurzen Stadium von Wucherung der Kapsel auch diese restlos verschwindet (nach $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten). Dieser Aufräumungsprozeß findet statt durch Einwachsen von Kapillaren; es tritt also eine Organisation der Kapseln ein. Die HERBST-Körperchen verschwinden später (3—5 Monate und länger nach dem Eingriff), wobei zuerst die Innenkolben verschwinden, dann zum Teil die Lamellen organisiert werden, ebenso wie die anfangs gewucherten Kapseln.

Aus diesen Resultaten können wir schon schließen, daß eine Reinnervation der alten Endkörperchen in den Transplantaten für unmöglich gehalten werden muß. Denn in dem Zeitraum, in dem diese Gebilde völlig entarten, sind noch keine Nervenfasern in den Transplantaten vorhanden. Bleibt noch die Möglichkeit, daß die alten Kapseln reinnerviert werden. Auch dies ist sehr unwahrscheinlich, da wir sahen, daß die meisten Kapseln nach 3 Monaten vollkommen verschwunden sind, und diejenigen, welche noch übrig blieben, von vielen Kapillaren durchwachsen werden, also sich auf dem Wege der Organisation befinden. Und wie wir weiter unten sehen werden, kann schon hier mitgeteilt werden, daß sich in den noch anwesenden HERBST-Kapseln niemals eine Reinnervation beobachten ließ, daß aber dagegen die Nerven gerade an diesen Kapseln vorbeigingen, ohne an ihnen Seitenäste abzugeben.

Es ist also zu erwarten, daß aus diesen ursprünglichen Gebilden weder normale Endkörperchen noch sogenannte »Hemmungsbilder« entstehen werden, wenn die Innervierung des Transplantates auftritt.

Es herrschen hierüber im Schrifttum verschiedene Ansichten. So sagt SASYBIN: »In den Fällen, wo die Nervenfasern in die sich erhaltenen Kapseln der Nervenendigungen kommen, können sie in diesen Kapseln

Knäuel aus den zerfaserten Achsenzylindern bilden.« Mir ist es aber nie gelungen, solche »Knäuel« aufzufinden, und nach den oben mitgeteilten Befunden wird es auch nicht wahrscheinlich, daß solch eine Reinnervation stattfinden wird. Was die MERKELSchen Tastkörperchen der normalen Fußhaut anbetrifft, so sind diese schon 14 Tage nach der Transplantation auf die Schnabelhaut ganz verschwunden. Diese winzigen Endkörperchen sind offenbar noch weniger widerstandsfähig als die GRANDRY-Körperchen.

3 Monate nach der Transplantation.

In den auf die Schnabelhaut überpflanzten Hautstückchen des Fußes befanden sich 3 Monate nach der Transplantation stellenweise schon ziemlich viele Nervenfasern. Nicht die ganze Schnittreihe hindurch hatte das Einwachsen von den regenerierenden Nervenfasern stattgefunden, sondern nur in einem kleinen Teil davon. Diese Nerven sind in der Mitte der Schnitte nur in sehr geringer Anzahl vorhanden, die Ränder sind ausgiebiger innerviert. Im Schrifttum findet man meistens angegeben, daß diese regenerierenden Nervenfasern sich in die alten Nervenbahnen, welche zu BÜNGNERSchen Bändern umgebildet sind, begeben. In vielen Fällen sind diese BÜNGNERSchen Bänder aber nur sehr schwer von den jungen neugebildeten Nervenbahnen zu unterscheiden, so daß nicht mit genügender Sicherheit festzustellen ist, mit welchen von beiden man es zu tun hat. Aber außer diesen Fällen sieht man doch unzweifelhaft junge, neugebildete Nervenbahnen im Transplantat auftreten, die an ihren äußersten Endigungen zu erkennen sind, und außerdem auch noch dadurch, daß wir hier freie Endkolben finden, welche ganz gewiß nicht in einer alten Nervenbahn gelegen sind. So daß, unserer Meinung nach, in den Transplantaten sowohl Nervenfasern vorkommen, die in alten Nervenbahnen verlaufen, als auch solche, die ihre eigene Bahn im Transplantat gebildet haben. Das ist auch zu erwarten, denn wir haben schon bei der Regeneration nach Durchschneidung der Nerven gesehen, daß sogar hier, wo die Nerven noch direkt in die alten Nervenbahnen, welche an ihren alten Stellen liegen geblieben sind, wieder einwachsen können, als Folge des Regenerationsreizes ein Übermaß an Neurofibrillen gebildet wird. Diese Fibrillen begeben sich auch hier zum Teil aus den alten Bahnen, und ganz neue Nervenbahnen entstehen im Bindegewebe, aber nicht nur das, sondern sie bilden sogar gänzlich neue Endkörperchen.

Beim Studium der älteren Transplantate müssen wir darauf achten, ob die Endkörperchen, welche sich darin befinden, im Verlaufe einer

alten Nervenbahn gelegen sind, oder ob sie von einer neuen Nervenbahn gebildet werden. Das Ergebnis ist natürlich ganz das gleiche, aber für uns ist gerade die Herkunft dieser Endkörperchen von Wichtigkeit, und in dieser Hinsicht sind die jungen neugebildeten Nervenbahnen besonders beachtenswert. Wir kommen auf diesen Punkt später noch zurück. Im Epithel des Transplantates habe ich in dieser Schnittreihe schon einige Male sehr schöne Nervenfasern beobachten können, die von dem darunterliegenden Bindegewebe, durch die Basalschicht des Epithels — zu erkennen an den typischen hohen hellgefärbten zylindrischen Zellen — hindurchtretend in das Epithel einwachsen und sogar bis an die obersten Schichten sich fortsetzen. Einige dieser Nervenfasern hatten eine besondere Endigungsweise im Epithel gebildet, eine knospenartige

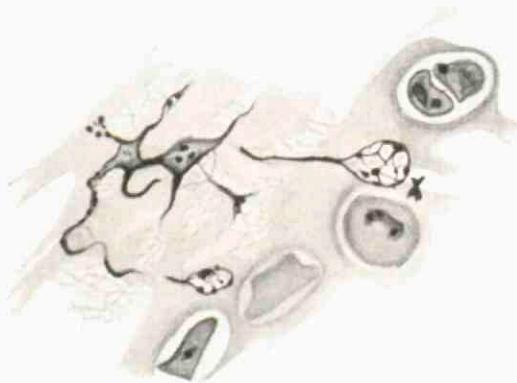


Abb. 35. Schnabelhauttransplantat auf den Fuß (4 Monate p. op.).
Regenerierte Nerven im Epithel. Bei \times Epithelkörperchen von JABUREK.

Endigung, welche eine überraschende Übereinstimmung zeigt mit den von JABUREK bei Reptilien beschriebenen Epithelkörperchen (Abb. 35). Wir können auf Grund dieser Befunde schon vermuten, daß die Meinung KADANOFFS über die Innervation des Epithels der Transplantate nicht richtig sein kann. KADANOFF meint nämlich: »Es scheint, daß die Epidermis der Transplantate einen Widerstand gegen die regenerierenden Fasern ausgeübt hat«, und nur sehr selten sah er kleine Nervenfäserchen im Epithel, welche dünn und schwächlich waren und nur in den untersten Schichten vorkamen, so daß er von einer dürftigen Innervation des Epithels spricht.

Wie schon hier mitgeteilt wurde, und was sich noch viel mehr in den älteren Präparaten zeigte, ist die Innervation gar nicht dürftig; man bekommt sogar bisweilen den Eindruck, daß das Epithel der Transplantate, jedenfalls des Fußhauttransplantates auf den Schnabel, ausgiebiger innerviert ist, als es an seiner alten Stelle am Fuß der Fall war.

Was die Endkörperchen in diesen Transplantaten anbetrifft, so sind diese noch nicht vorhanden. Nur einmal habe ich ein einzelliges Endkörperchen beobachten können, welches ohne Zweifel im Transplantat selbst gelegen war, nämlich im Stratum laxum Corii, also an der Stelle, wo in der Norm die Endkörperchen der Fußhaut gelegen sind. Das Endkörperchen bestand aus einer Zelle, welche einen deutlichen, alveolären Plasmabau besaß; auch war die Andeutung einer Kapsel zu beobachten. Es gelang uns nicht mit Sicherheit festzustellen, ob dieses Endkörperchen zu den jungen GRANDRY-Körperchen gerechnet werden muß, oder ob wir hier ein erwachsenes einzelliges Tastkörperchen vom Fußtypus vor uns haben. Von den Endknäueln, welche von SASYBIN beschrieben wurden, haben wir nichts auffinden können. Im ganzen waren nur wenige Nervenfasern im Transplantat vorhanden; das Narbengewebe der Verwachungsstelle zwischen Transplantat und Empfänger war aber reichlich mit Nerven versehen. In den Schnabeltransplantaten auf dem Fuß, 3 Monate nach der Übertragung, waren ebenfalls nur wenige Nervenfasern vorhanden, und von Nervenendkörperchen habe ich in diesen Präparaten nichts wahrnehmen können.

5 Monate nach der Transplantation.

In den Fußhauttransplantaten auf den Schnabel waren einige Nervenfasern zu sehen, aber im ganzen nur wenige. Auch das Epithel ist nur auf geringe Strecken innerviert. Von Nervenendigungen und Endkörperchen habe ich in der ganzen Schnittreihe nichts entdecken können. Im ganzen bekommt man den Eindruck, daß die Innervation des Transplantates nur wenig weiter fortgeschritten ist als in den Transplantaten, welche 3 Monate alt waren. Wo die Ursache liegt, daß diese soviel älteren Präparate noch so dürftig innerviert sind, ist nicht zu sagen. Vielleicht ist bei den verschiedenen Versuchstieren das Regenerationsvermögen sehr wechselnd. (Die beiden Schnittreihen von 3 und 5 Monaten waren zwei verschiedenen Versuchstieren entnommen.)

Diese Ergebnisse sind also nur negativ und gestatten noch keinen Einblick in die Innervationsverhältnisse der Transplantate. Besonders haben wir bis jetzt noch nichts gefunden, was uns die Art und Herkunft der Endkörperchen im Transplantate deutlich machen könnte.

In den Schnittreihen der Schnabelhauttransplantation auf den Fuß fanden wir schon eine weiter fortgeschrittene Innervation. Durch die ganze Serie hindurch findet man regelmäßig Nervenfasern. Aber daß die Neubildung noch nicht vollzogen ist, ist ohne weiteres deutlich, denn viele der jungen Nervenfasern haben noch Wachstumskolben (so-

genannte Endkolben), und man findet an den Rändern der Schnitte viel mehr Nervenfasern als in der Mitte der Präparate.

Das Epithel dieser Transplantate ist noch wenig innerviert, aber im Bindegewebe findet man eine ausgiebige Innervation, und es wurden sogar einige wenige Endorgane angetroffen. Diese waren fast ausnahmslos an der äußersten Grenze der Transplantate gelegen, so daß man bisweilen in Zweifel bleiben muß, ob sie im Bindegewebe der Transplantate selbst liegen oder im Narbengewebe zwischen Transplantat und Empfänger. Von den (im ganzen sechs) Endorganen, welche ich in dieser Serie gefunden habe, war eines etwas weiter im Transplantat gelegen, unzweifelhaft im Bindegewebe des Transplantates selbst. Alle diese sechs Endorgane waren einzellig und noch sehr klein. Ihr Protoplasma zeigte einen deutlich alveolären Bau. Die Kapsel war meistens nicht zu finden, in einigen Fällen jedoch von dem Typus, welchen wir sowohl bei den jungen GRANDRY-Körperchen als auch bei den Fußendorganen gefunden haben. Die zuführenden Nervenfasern verlaufen meist um die taktile Zelle herum, ohne daß ein Eindringen ins Plasma derselben hier mit Sicherheit festgestellt werden konnte.

Aus diesen Bildern kann man über die Art dieser Endkörperchen noch nichts sagen um die Unterscheidung zwischen jungen GRANDRY-Körperchen (Schnabeltype) und MERKELSchen Tastkörperchen (Fußtype) mit genügender Sicherheit zu treffen. Wir sind gezwungen anzunehmen, daß die hier gefundenen Endorgane noch nicht erwachsen sind, und damit ist es nicht wahrscheinlich, daß wir es hier mit erwachsenen (einzelligen) Fußtypen zu tun haben, sondern vielmehr mit den jungen, ebenfalls einzelligen Entwicklungsstadien der GRANDRY-Körperchen. Was die Reste der alten GRANDRY- und HERBST-Körperchen anbetrifft, fand ich wiederholt HERBST-Kapseln, größtenteils aufgefüllt mit zahlreichen Kapillaren, und einige Male noch eine GRANDRY-Kapsel, ebenfalls durchsetzt von jungen Blutgefäßen. In keiner von ihnen war eine Reinnervation aufgetreten. Von den GRANDRY-Zellen selbst habe ich niemals eine Spur auffinden können; ich erwähne diesen Befund nochmals nachdrücklich, weil wir daraus den Schluß ziehen können, daß sich die in den Transplantaten befindenden Endkörperchen dort durch die regenerierenden Nervenfasern neu gebildet haben und in keinem Falle als reinnervierte alte Endkörperchen betrachtet werden dürfen. Und überdies ist der Unterschied zwischen einem jungen neugebildeten GRANDRY-Körperchen und einem reinnervierten alten Endkörperchen so deutlich, daß man sich kaum irren kann. Von den alten HERBST-Körperchen findet man viele leere Kapseln, auch bisweilen

noch Lamellenreste. Innenkolben habe ich kein einziges Mal mehr wahrnehmen können, so daß wir auch bei den HERBST-Körperchen eine weitgehende Degeneration feststellen müssen. Die bis jetzt untersuchten Transplantate von $1\frac{1}{2}$ —5 Monaten nach der Überpflanzung haben uns also folgendes gelehrt:

1. Die in den Transplantaten anwesenden Endkörperchen (GRANDRY-Körperchen, HERBST-Körperchen, MERKELSche Tastkörperchen) entarten und verschwinden vollständig.
2. Eine Reinnervation dieser Endkörperchen muß für unmöglich gehalten werden. Auch eine Reinnervation der alten Kapseln wird sehr unwahrscheinlich, wenn wir sehen, daß die meisten GRANDRY-Kapseln nach 5 Monaten schon gänzlich verschwunden sind. Diejenigen, die noch übrig geblieben sind (meistens HERBST-Kapseln), werden organisiert und durchsetzt von jungen Kapillaren. Reinnervation der Restgebilde wurde niemals beobachtet.
3. In den Transplantaten von 3—5 Monaten wurden junge regenerierende Nervenfasern beobachtet, sowohl im Bindegewebe als auch im Epithel. Das Epithel war stellenweise sehr gut innerviert, die Nervenfasern reichten bis an die obersten Schichten heran.
4. Im Bindegewebe der Transplantate von Schnabelhaut auf den Fuß von 5 Monaten wurden vereinzelte Endkörperchen gefunden, welche alle einzellig waren. Es ist noch nicht möglich mit Sicherheit festzustellen, ob sie als MERKELSche Tastkörperchen oder als junge GRANDRY-Zellen gedeutet werden müssen.

$6\frac{1}{2}$ Monat nach der Transplantation.

Aus den bis jetzt untersuchten Präparaten hatten wir noch nichts schließen können über den Innervationsmodus des Transplantates, weil die darin vorkommenden Endkörperchen weder als Fußendorgane noch als Schnabelhautendkörperchen zu erkennen waren. Die Schnittreihen, welche hier besprochen werden, geben uns in dieser Hinsicht jedoch vollkommen eindeutige Ergebnisse. In den Fußhauttransplantaten auf den Schnabel waren noch keine Endkörperchen zu finden. Auch war die Anzahl der darin vorkommenden Nervenfasern nur noch eine geringe, jedenfalls eine viel geringere als wir in den gleich alten Schnabelhauttransplantaten auf den Fuß fanden; nur die Ränder der Transplantate zeigten eine ziemlich gute Innervation. Örtliche Ursachen für diese geringe Innervation des Transplantates sind nicht vorhanden; es war

keine Spur von Eiterung oder chronischer Entzündung zu sehen. Auch war die Narbe an der Verwachsungsstelle von Transplantat und Empfänger nicht besonders breit. Wir sind also gezwungen anzunehmen, daß die Fußhaut den regenerierenden Nervenfasern große Hindernisse bei ihrem Einwachsen bereitet; offenbar ist das so überaus grobbalkige Bindegewebe wenig dazu geeignet, den jungen Nervenfasern als Leitgewebe zu dienen, während das feinfaserige Bindegewebe der Schnabelhaut die jungen Nervenfasern ohne große Schwierigkeiten einwachsen läßt. Das Epithel (zumal an den Rändern der Schnitte) war stellenweise sehr gut innerviert; die hier vorkommenden Nervenfasern gelangen bis in die obersten Schichten des Epithels.

Die Schnabelhauttransplantate auf den Fuß zeigten sehr schöne Ergebnisse. Auch hier waren die Randgebiete des Transplantates natürlich am besten innerviert. Da findet man sehr zahlreiche Nervenfasern, sogar in einer so großen Anzahl, das man bestimmt den Eindruck bekommt, daß hier mehr Nerven sind als in der normalen Fußhaut, welche das Transplantat umgibt. Es tritt also infolge der Regenerationsreize eine übermäßige Innervation der Transplantate auf, genau so wie auch bei der Regeneration nach Durchschneidung und im Narbengewebe beschrieben wurde. Auch dies spricht meiner Meinung nach dafür, daß die regenerierenden Nervenfasern nicht nur die alten Nervenbahnen, welche vor der Transplantation in Transplantat anwesend waren, bei ihrem Einwachsen benutzen, sondern daß ebenso viele, wenn nicht mehr, neue Nervenbahnen gebildet werden. Es ist natürlich nicht unmöglich, daß ein Teil dieser übermäßig gebildeten Nervenfasern später wieder rückgebildet wird. Bei der Regeneration im Narbengewebe war diese Erscheinung sogar auffallend, aber dort fanden wir auch, daß die Struktur der Narben selbst später starke Änderungen aufweist; das Bindegewebe zeigt starke Schrumpfung, und auch die zahlreichen jungen Blutgefäße verschwinden später wieder. Der Bau der Transplantate aber hat sich in der Zeit von $6\frac{1}{2}$ Monaten gar nicht geändert; sowohl das Epithel wie auch das Bindegewebe, haben ihre ursprüngliche Form beibehalten; so daß wir doch vermuten können, daß hier auch die sensiblen Nerven und Endorgane nicht in dem Maße rückgängig werden, wie es im Narbengewebe der Fall war. Das Epithel dieser $6\frac{1}{2}$ Monate alten Transplantate ist sehr gut innerviert; die Nervenfasern sind weder in Form noch in Verlauf oder Endigungsweise zu unterscheiden von den gewöhnlich im Epithel der Schnabelhaut vorkommenden Nerven. Sie sind von entsprechender Dicke und lassen sich bis in die obersten Epithelschichten verfolgen, fast bis an die Hornschicht. Im Bindegewebe dieser Trans-

plantate finden wir in allen Schnitten viele junge Nervenfasern, zum Teil noch mit Wachstumskolben versehen. Außer diesen jungen regenerierenden Nerven sind aber auch schon viele ältere Fasern vorhanden und diese haben Endkörperchen gebildet, bisweilen im Verlauf selbst, oder auch am äußersten Ende. Und diesmal sind die Endorgane nicht nur in einer kleinen Anzahl vorhanden, sondern stellenweise sehr zahlreich, so daß man in dem gleichen Gesichtsfeld mehrere Endkörperchen auffinden kann. In den innersten Teilen des Transplantates sind sie natürlich weniger zahlreich als an den Rändern, und nach der Mitte zu sind sie noch in einem sehr jungen Entwicklungsstadium; sie sehen genau so aus wie die in den 5 Monate alten Transplantaten beschriebenen sehr jungen Endkörperchen. Sie sind von einzelligem Bau; die taktile Zelle besitzt eine bisweilen nur undeutlich hervortretende alveoläre

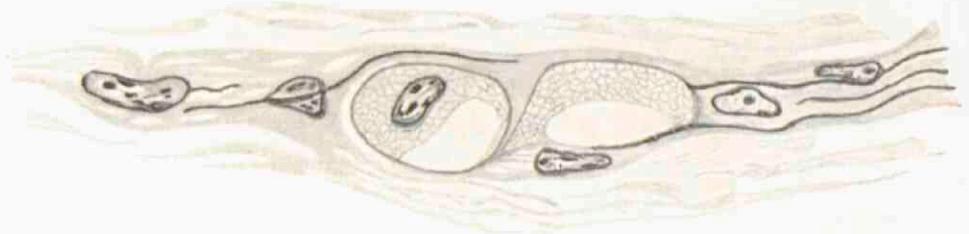


Abb. 36. Schnabelhauttransplantat auf den Fuß (6 Monate p. op.).
Zwei junge, einzellige, neugebildete GRANDRY-Körperchen im Verlaufe derselben Nervenbahn.

Struktur und eine Kapsel ist fast noch nie vorhanden. Wenn man sich dem Randgebiet mehr nähert, so sieht man die Endkörperchen sich stark ändern und sich stets weiter entwickeln. Diesen Entwicklungsgang können wir kurz zusammenfassen, weil er sich in nichts unterscheidet von den Bildern, die wir bei der Entwicklung der GRANDRY-Körperchen im Narbengewebe beschrieben haben. Die taktile Zelle wird größer und ihr Protoplasma zeigt immer deutlicher den alveolären Bau. Dann sehen wir auch eine Kapsel, welche an der Eintrittsstelle des zuführenden Nerven aus einer Anhäufung von SCHWANNschen Zellen besteht, welche zuerst im syncytialem Verband zusammenliegen; nachher legen sie sich um die taktile Zelle herum und bilden in dieser Weise die junge Kapsel. Später werden aus den einzelligen Endkörperchen zwei- oder mehrzellige Gebilde. Bisweilen findet man im Verlauf ein und derselben Nervenfasers zwei oder mehr Endkörperchen. Dies zeigt uns, daß nicht nur am äußersten Ende der Nervenbahn, sondern auch in ihrem Verlaufe, sensible Endkörperchen gebildet werden können (Abb. 36). Die Nervenfasers geht dann weiter als sogenannte ultraterminale Faser. Diese

Erscheinung, die Bildung von Endkörperchen nicht nur am Ende der Nervenbahn, ist von MARC KLEIN nachdrücklich betont worden, als er die Regeneration im Narbengewebe untersuchte. Bisweilen sieht man in demselben Gesichtsfelde mehrere junge Endkörperchen liegen. Wiederholt gelang es, die Nervenfasern im Plasma der jungen taktilen Zellen zu verfolgen; dies ist eine typische Erscheinung, welche wir nur bei den GRANDRY-Körperchen fanden und niemals bei den (ebenfalls einzelligen) MERKELSchen Tastkörperchen der Fußhaut. Und auch die Größe der



Abb. 37. Schnabelhauttransplantat auf den Fuß (6½ Monate p. op.). Vergrößerung Imm.-Ok. 4. Mikrophoto eines vierzelligen erwachsenen GRANDRY-Körperchens.

etwas weiter entwickelten taktilen Zellen zeigt uns schon deutlich, das wir es hier mit GRANDRY-Elementen zu tun haben. Und diese Meinung wird immer mehr bestätigt, wenn wir die älteren Entwicklungsstadien, welche am Rande des Transplantates gelegen sind, untersuchen, denn unter diesen finden wir hauptsächlich zwei- oder mehrzellige Endkörperchen, welche in eindeutiger Weise den Bau eines GRANDRY-Körperchens zeigen und nicht davon zu unterscheiden sind.

Abb. 37 zeigt ein vierzelliges GRANDRY-Körperchen mit einer deutlichen Kapsel, das am Rande des Transplantates gelegen war, aber doch noch deutlich im Bindegewebe des Transplantates selbst und nicht etwa im anschließenden Narbengewebe. Wenn wir nun kurz die Befunde

zusammenfassen, so können wir sagen, daß in den mittleren Teilen des Transplantates nur einzellige, sehr junge Endkörperchen gefunden wurden.

Nähert man sich aber den Randteilen des Transplantates, so sieht man die Endkörperchen an Zahl und Größe zunehmen; und immer weisen sie mehr ältere Entwicklungsstadien auf, so daß zwei- und mehrzellige Endkörperchen gefunden werden. Wir sehen also den Entwicklungsgang der Regeneration in all seinen Stadien an uns vorbeiziehen, wenn wir von der Mitte des Transplantates ausgehen und uns immer mehr dem Rande nähern. Und wenn man diese Entwicklung so in all ihren Stadien genau verfolgen kann, ist meiner Meinung nach kein Zweifel mehr möglich über den Ursprung der erwachsenen Endkörperchen in den Randteilen des Transplantates. Diese sind ohne Zweifel dort neugebildet, und können keine reinnervierten alten Tastkörperchen sein. Außer den GRANDRY-Körperchen kommen normaliter in der Schnabelhaut auch HERBST-Körperchen vor. Wir haben gesehen, daß sich in den Schnabelhauttransplantaten auf den Fuß wieder neue GRANDRY-Körperchen bilden können, und es wäre zu erwarten, daß ebenso auch neue HERBST-Körperchen in den Transplantaten gebildet werden. Bei der Regeneration im Narbengewebe zeigte es sich, daß hier sowohl neue GRANDRY- als auch Lamellenkörperchen gebildet wurden. Wir haben damals feststellen können, daß die HERBST-Körperchen eine längere Zeit dazu nötig hatten, und es wundert uns darum auch nicht, daß wir in den bis jetzt untersuchten Transplantaten (bis $6\frac{1}{2}$ Monate alt) noch keine HERBST-Körperchen gefunden haben. Wohl meinten wir mehrere Male Bilder zu sehen, die sehr an junge Lamellenkörperchen erinnern; aber die jungen HERBST-Körperchen sind besonders schwer zu erkennen, so daß ich die bis jetzt gefundenen Bilder nicht für beweisend halten darf. Für die Deutung unserer Befunde ist das Vorkommen von HERBST-Körperchen in den Schnabelhauttransplantaten auch von geringem Interesse, weil sowohl in der Fußhaut als auch in der Schnabelhaut HERBST-Körperchen vorkommen, zumal auch die Fußtypen meistens nicht regelrecht gebaut sind. Mit anderen Worten, das Vorkommen von HERBST-Körperchen in Transplantaten auf den Fuß, würde kein Beweis sein für den Innervationstypus dieses Transplantates, denn in beiden Fällen — Innervation im Sinne des Empfängers (ortsgemäß) oder umgekehrt (herkunftsgemäß) — kann man HERBST-Körperchen in dem Transplantat erwarten; sie sind weder für die Fußhaut, noch für die Schnabelhaut eindeutig kennzeichnend. Zu Anfang der Besprechungen über die Befunde der Innervation in Transplantaten haben

wir als dritte Möglichkeit angeführt, das Zustandekommen von Endigungsweisen oder Endkörperchen in den Transplantaten, die weder mit den sensiblen Endorganen der Fußhaut, noch mit denjenigen der Schnabelhaut übereinstimmen, also eine Art Endigung, welche nur in Transplantaten vorkommt, und gewissermaßen als kennzeichnend für diese gelten kann. Vielleicht würden solche Endigungen infolge der Hemmung entstehen, welche die regenerierenden Nervenfasern bei ihrem Einwachsen in das fremde Gewebe des Transplantates empfinden. KADANOFF meinte solche »Hemmungsbilder« in seinen Hauttransplantaten gefunden zu haben, und er nennt sie »Endknäuel«, welche er in folgender Weise beschreibt: »Außer den bisher beschriebenen Endigungen, die das gewöhnliche Bild der neugebildeten Nervenenden in den Transplantaten ausmachen, wurden einige Male ganz besonders mächtige Nervenendbildungen angetroffen. Dicke markhaltige Nervenfasern, die zusammen in Bündeln verlaufen, lassen zahlreiche kleine langgestreckte Knäuel entstehen. Andere Fasern desselben Bündels endigen verdickt in bandartigen Anschwellungen. Der ganze Apparat nimmt eine ausgedehnte Fläche ein.«

KADANOFF nennt dieses ganze einen »Apparat«. Aus der beigelegten Abbildung habe ich aber den Eindruck gewonnen, daß hier ein (oder zwei) Nervenbündel vorliegen, die sehr breit sind und deren Fibrillen eine starke Schlingelung aufweisen. Es scheint mir zweifelhaft, ob dies eine Endigungsform ist; man kann sie auch als angeschnittene Nervenfasern betrachten, welche eine besonders starke Schlingelung in einem Teil ihrer Bahn zeigen. Solche Bilder habe ich auch wiederholt in meinen Präparaten beobachten können; ich habe sie aber nie für Endigungen oder Endkörperchen gehalten und eine besondere Endigungsweise scheinen sie mir nicht zu sein. Meiner Meinung nach werden in den Transplantaten also keine Endigungen oder Endkörperchen gebildet, welche nicht übereinstimmen mit den Endorganen des Empfängers oder mit denjenigen des Transplantates selbst.

Schnabelhauttransplantate.

8 und 11 Monate nach der Überpflanzung.

Sowohl makroskopisch wie mikroskopisch zeigte sich der Bau der übertragenen Hautstücke noch immer unverändert. Transplantat und Empfänger sind hier ebenso wie in den früher erwähnten jüngeren Transplantaten völlig voneinander geschieden geblieben. Die Innervation der Transplantate hat weitere Fortschritte gemacht, und man findet jetzt die Nerven und ihre Endorgane durch das ganze Transplantat hin-

durch in größerer Anzahl als vorher vorhanden. Die Endorgane haben jetzt fast alle ihr vollentwickeltes erwachsenes Stadium erreicht. Die GRANDRY-Körperchen sind zwei- oder mehrzellig geworden, und haben eine wohl entwickelte Kapsel bekommen. Nun, 8 Monate nach der Transplantation, haben sich aber auch reichlich HERBST-Körperchen entwickelt. Man könnte fast sagen, daß es ihrer in der normalen Schnabelhaut nicht mehr gibt als hier in der transplantierten Haut vorhanden sind, und ganz gewiß sind sie in größerer Anzahl vorhanden als in der umgebenden Fußhaut. Wir sehen also hier bei der Regeneration im Transplantatgewebe ebenso wie bei der Regeneration im Narbengewebe es der Fall war, daß die Lamellenkörperchen ebensogut wieder entstehen wie die zelligen Endorgane (GRANDRY-Körperchen). Kurz zusammengefaßt können wir die Befunde über die Innervation der Transplantate in folgender Weise beschreiben: Schon bald nach der Transplantation beginnt die Degeneration der Endorgane, die sich im Transplantat befanden, und führt zum völligen Untergang dieser Endkörperchen. Auch ihre Kapseln werden organisiert und verschwinden schließlich. Dies geschieht in ungefähr 4—6 Wochen nach der Transplantation; in dieser Zeit sind die regenerierenden Nervenfasern der Umgebung noch nicht in das Transplantat eingedrungen, so daß eine Reinnervation von alten Endorganen oder von ihren Kapseln für unmöglich gehalten werden muß. Ungefähr 3 Monate nach der Transplantation sind die jungen Nervenfasern wieder zum Teil in das Transplantat eingedrungen, und besonders an den Rändern des Transplantates wird sowohl das Epithel als auch das Bindegewebe ausgiebig innerviert. 5 Monate nach der Transplantation wurden zuerst einige wenige Endkörperchen in den Transplantaten (Schnabelhauttransplantat auf den Fuß) gefunden, welche nach 6¹/₂ bzw. 8 bzw. 11 Monate nach dem Eingriff sehr an Zahl zugenommen und außerdem in ihrer Entwicklung große Fortschritte gemacht haben, so daß zahlreiche erwachsene Endorgane darin vorkommen. Diese Endorgane sind von den normalen in der Schnabelhaut vorkommenden Endkörperchen gar nicht zu unterscheiden. Von einer Rückbildung der Endorgane, wie wir ihr bei der Regeneration im Narbengewebe begegneten, ist in den Transplantaten nichts zu finden.

Die neugebildeten Endorgane (also: GRANDRY- und HERBST-Körperchen) in den Schnabelhauttransplantaten auf den Fuß sind also herkunftsgemäß regeneriert, und unsere Ergebnisse stehen deshalb nicht in Übereinstimmung mit der von KADANOFF gehegten Meinung, daß die Innervation des Transplantates im Sinne der Umgebung stattfinden solle.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

1. Degeneration und Regeneration der Endorgane nach Durchschneidung der zugehörigen Nerven.

Die Degeneration der taktilen Zellen infolge der Aufhebung ihrer Innervation ist nur sehr geringfügig. Nach einem kurzdauernden Stadium (bis 6 Tage nach der Durchschneidung der Nerven), in welchem eine geringe Verlängerung der GRANDRY-Zellen auftritt, sieht man eine Schrumpfung und geringe Atrophie dieser Zellen sich entwickeln, welche im Verlaufe längerer Zeit nicht weiter zunimmt. Wenn man die sensiblen Endorgane $1/2$ — $1\frac{1}{2}$ Monate nach Durchschneidung der Nerven untersucht, so bekommt man von ihnen fast ganz gleichen Eindruck; scheinbar ist die Degeneration der Endorgane ungefähr 14 Tage nach dem Eingriff in ihr Endstadium gelangt, so daß wir schon aus diesem Befund schließen können, daß die Aufhebung der Innervation allein nicht imstande ist, die Endorgane zur völligen Degeneration zu bringen. Im Schrifttum sind die Meinungen der Forscher in dieser Hinsicht sehr verschieden. Während GASIOROWSKY ohne Zweifel meint, daß 8 Tage nach der Durchschneidung ihrer zugehörigen Nerven die taktilen Zellen völlig entarten und verschwinden, und HESSE gleichfalls meint, die Endorgane gingen nach Aufhebung der Innervation ganz zugrunde (im Verlaufe von 6 Wochen), sind BOEKE und auch TAMURA ganz anderer Ansicht. Die beiden letzten Untersucher sind wohl im großen und ganzen zur gleichen Schlußfolgerung gekommen und fanden eine teilweise Degeneration der Endkörperchen, und gerade so habe ich es in meinen Präparaten beobachten können. Die Versuche, die BOEKE, TAMURA und auch wir selber machten, nämlich einmalige Durchschneidung der Nerven in einem bestimmten Gebiet der Schnabelwachshaut, waren aber nicht besonders geeignet, um endgültig den Einfluß von der Aufhebung der Innervation auf die sensiblen Endorgane zu untersuchen, weil ungefähr 6 Wochen nach der Durchschneidung die Regeneration der durchschnittenen Nerven sich schon wieder soweit entwickelt hat, daß manche der übrig gebliebenen Endorgane von neuem innerviert wurden durch die regenerierten Nervenfasern. Um den Einfluß einer länger dauernden Aufhebung der Innervation zu untersuchen, haben wir ein neues Experiment angestellt, indem wir alle 4 Wochen aufs neue an genau gleichen Stellen die Durchschneidung wiederholten. Im Verlauf von 1 Monat ist die Regeneration noch nicht soweit fortgeschritten, daß man eine Reinnervation der Endorgane zu fürchten hat. Man sieht dann nur einige junge Nervenfasern am Rande der Schnitte. Und

diese wurden wieder durchschnitten, so daß sie von neuem degenerieren mußten. Wir haben dreimal eine solche Inzision um dasselbe Hautstückchen herumgeführt, und den umschnittenen Teil 4 Monate nach der ersten Umschneidung abgetragen für die mikroskopische Untersuchung, so daß die sich darin befindlichen Endorgane 4 Monate lang ohne Innervation geblieben sind. Wir fanden nun, daß die degenerativen Änderungen an den sensiblen Endorganen fast genau die gleichen sind, wie sie nach nur einmaliger Durchschneidung der Nerven beschrieben wurden. Die einfache Aufhebung der Innervation führt bei diesen hochentwickelten eingekapselten Endorganen wie die GRANDRY-Körperchen nicht zur völligen Zerstörung; die sehr geringe, bisweilen sogar zweifelhafte Zunahme der degenerativen Erscheinungen als Folge länger dauernder Aufhebung der Innervation läßt uns vermuten, daß die Degeneration nur sehr langsam zunimmt, und es ist sehr zweifelhaft, ob die Aufhebung der Innervation an sich genügt, um die sensiblen Endorgane ganz zu zerstören. Die Degeneration besteht aus Atrophie der taktilen Zellen und einer geringen Kapselwucherung. Außerdem kommen schwerere Änderungen an den Tastscheiben vor. Stellenweise ist diese Tastscheibe stark durchlöchert, ein ziemlich großer Teil ihres Plasmas ist verschwunden, aber meistens sind doch noch deutliche Reste vorhanden. Diese Reste lassen sich bis 6 Wochen nach der Durchschneidung noch auffinden, so daß BOEKE meint, diese Restgebilde könnten bei der Reinnervation wieder aufs neue benutzt werden. In den Präparaten, in denen die Endorgane 4 Monate ohne Innervation geblieben waren, fand ich mehrere Bilder, welche auf eine noch weitere Degeneration dieser Tastscheiben hindeuten. Man findet nur noch spärliche Reste der alten Scheibe, die schwere degenerative Körnelung aufweisen. Zwischen den beiden Tastzellen ist ein leerer Raum entstanden. In mehreren Fällen meine ich auch eine Neubildung von jungen Tastscheiben gefunden zu haben. Man findet nämlich eine ziemlich starke Kapselwucherung, und von diesem stark gewucherten Kapselplasma schieben sich breite plasmatische Bänder zwischen die beiden taktilen Endzellen ein, welche mit den medialen Rändern derselben in enge Beziehung treten. Die Reste der alten Tastscheibe lassen sich von diesem neugebildeten Kapselzellenplasma unschwer unterscheiden durch ihre schwere degenerative Körnelung. Wir glauben in diesem Vorgang die Neubildung einer Tastscheibe vor uns zu haben. Man kann diese Kapselwucherung vergleichen mit der Wucherung der SCHWANNschen Zellen beim Zustandekommen der BÜNGNERSchen Bänder. Außer den genannten Änderungen der Tastscheibe und der Atrophie der taktilen

Zellen fanden wir, daß schon bald nach der Durchschneidung der alveoläre Protoplasmaaufbau der taktilen Elemente, das sogenannte periterminale Netzwerk, zugrunde geht, so daß in dieser Hinsicht ein enger Zusammenhang zwischen diesem Netzwerk und dem Bestehen der Innervation angenommen werden muß. Dieser Zusammenhang wird bei der Regeneration nochmals daran gezeigt, daß gleichzeitig mit dem Einwachsen der jungen regenerierten Nervenfasern wieder ein neues periterminales Netzwerk gebildet wird.

Bei der Regeneration nach Durchschneidung der Nerven fanden wir genau die gleichen Bilder, welche von BOEKE und TAMURA schon früher beschrieben sind, nämlich das neue Einwachsen von jungen Nerven innerhalb der BÜNGNERSCHEN Bänder in die erhaltenen Endkörperchen, die nun ihre gewöhnliche Gestalt wieder zurückbekommen haben. Im Anschluß an die Entwicklung einer sehr feinfädigen Verästelung der Nervenfasern im Gebiete der Tastscheibe sieht man gleichzeitig einen neuen alveolären Bau in den taktilen Zellen auftreten, ein periterminales Netzwerk. Einige Male beobachten wir, daß die regenerierenden Nervenfasern nach ihrem Durchtritt durch die Kapsel sich nicht zwischen die beiden taktilen Zellen begeben, sondern ihre Seitenäste zwischen Endzelle und Kapsel hineinschicken, wo sie vielfach Verbindungen eingehen. Dieses perikorpuskuläre Netzwerk findet man bisweilen auch in normalen Fällen (DOGIEL, WILLANEN). Es ist aber auch möglich, daß wir diese, zwischen Kapsel und Endzelle gelegenen Nervenfasern als Ergebnis einer übermäßigen Produktion von Nervenfasern zu betrachten haben, welche später wieder rückgängig wird, wie diejenigen Fälle zeigen, in denen sich sowohl in der Tastscheibe als auch zwischen Tastzelle und Kapsel Nervenfasern befinden. Vielleicht sind dies Übergangsstadien zum normalen Zustand, in dem man die Hauptmasse der Nervenfasern in den Tastscheiben findet. TAMURA erwähnt außer der oben besprochenen Reinnervierung der alten Endorgane, wobei diese wieder ihre frühere Gestalt zurückbekommen, die Bildung von eigentümlichen Endigungsformen, sogenannte knäuelartige Änderungen, welche entstehen sollten durch das Einwachsen der sich neubildenden Nerven in die Kapseln der völlig entarteten Endorgane. Ich habe solche abnorme Bildungen niemals in meinen Präparaten beobachten können. Freilich habe ich auch sowohl nach einmaliger wie nach mehrmaliger Durchschneidung der Nerven keine vollständige Entartung der Endkörperchen beobachtet. Und auch in den Transplantaten, in denen eine restlose Degeneration der Endorgane wohl auftritt, habe ich niemals solche Endknäuel auffinden können. Noch eine ganz andere Erscheinung wurde bei der Re-

generation nach Durchschneidung gefunden, nämlich die Bildung von ganz neuen Endorganen. BOEKE hatte schon auf diese Möglichkeit hingewiesen. Diese Regenerationsweise ist gar nicht als eine Seltenheit zu betrachten, sondern sie kommt sehr häufig vor, und in manchen Präparaten befinden sich mindestens ebenso viel neugebildete junge, noch einzellige Endkörperchen wie alte reinnervierte Formen. Vielleicht ist auch diese Erscheinung der Ausdruck einer überschießenden Innervation infolge der Regeneration, und die jungen Gebilde werden später wieder zurückgebildet. Das läßt sich aber schwer entscheiden an den Präparaten, weil die Anzahl von Endkörperchen in der Schnabelhaut der Ente eine so wechselnde ist, daß man nicht von einem normalen Mittelwert sprechen darf, und deshalb auch niemals mit Sicherheit feststellen kann, ob nach der Regeneration die Endorgane in größerer Anzahl vorhanden sind als vorher; und die neugebildeten GRANDRY-Zellen sind, wenn einmal erwachsen geworden, morphologisch nicht mehr von den reinnervierten alten Tastorganen zu unterscheiden.

2. Regeneration von Nerven und ihren Endorganen im Narbengewebe.

Bei der Regeneration im Narbengewebe fanden wir, daß nach ungefähr 5—6 Monaten sich junge Endkörperchen darin bilden, welche im Anfange in sehr großer Anzahl vorhanden sind. Aber diese übermäßige Innervierung und Neubildung von Endorganen bleibt nur während einer kurzen Zeit bestehen, denn schon 2 Monate später sind die meisten jungen Endorgane wieder ganz verschwunden. Diejenigen, die bestehen geblieben sind, haben sich jedoch weiter entwickelt und sind den erwachsenen Typen völlig ähnlich geworden. Die GRANDRY-Körperchen sind zwei- oder mehrzellig geworden und haben eine deutlich ausgeprägte Kapsel bekommen, und auch die neuentstandenen HERBST-Körperchen sind von den normalen Formen auf keine Weise zu unterscheiden. Aus dem oben Gesagten folgt, daß wir außer den GRANDRY-Körperchen auch HERBST-Körperchen im Narbengewebe sich entwickeln sehen. In dieser Hinsicht haben wir also eine andere Meinung bekommen als MARC KLEIN, der in Amputationsneuromen bei der Ente ebenfalls sehr viele junge GRANDRY-Körperchen fand, aber keine HERBST-Körperchen beobachten konnte. Vielleicht könnte daran Schuld sein, daß der von ihm untersuchte Werkstoff noch nicht alt genug war, denn die HERBST-Körperchen bilden sich etwas später (ungefähr 1—2 Monate) als die GRANDRY-Körperchen. Im übrigen stimmen die Ergebnisse von MARC KLEIN völlig mit unseren Befunden überein, was die Entwick-

lungsstadien der GRANDRY-Körperchen anbetrifft. Nur hat auch er, ebenso wie HERINGA in seinen embryologischen Studien, die Entwicklung der Kapsel nicht in das Gebiet seiner Untersuchungen einbezogen. Und eben die Untersuchung dieser Kapsel ist deswegen so wichtig, weil man dadurch vielleicht etwas über ihre Herkunft und Aufgabe herausfinden kann. Über die Entwicklung der taktilen Endzellen und ihre Kapseln haben wir folgendes gefunden: Schon ungefähr 4—5 Monate nach dem Eingriff werden in den Präparaten die noch sehr kleinen einzelligen Endorgane deutlich aus ihrer Umgebung herausgehoben durch ihren alveolären Protoplasmaaufbau. Dies ist aber nicht das jüngste Stadium in der Entwicklung. Wenn wir nämlich die jungen regenerierenden Nervenbahnen genau betrachten, so finden wir mehrmals in ihrem Verlauf, bisweilen am Ende der Bahn, eigentümliche hypertrophische SCHWANNsche Zellen, und aus diesen Elementen bilden sich später die taktilen Zellen, indem in ihrem Protoplasma das oben genannte Netzwerk entsteht. Betrachten wir nun die am Ende der Nervenbahn gelegenen jungen Endorgane, so sehen wir oftmals eine Anhäufung von Zellen um das junge taktile Element herum liegen, die ununterbrochen übergeht in die dem Nerven sich anschmiegende Scheide von SCHWANNschen Zellen. Man kann diese SCHWANNschen Zellen in keinerlei Weise unterscheiden von den oben genannten Zellen, die um die jungen taktilen Zellen herumgelagert sind, und der vollkommen gleichmäßige Übergang der SCHWANNschen Scheide in diese Zellanhäufung macht es sehr wahrscheinlich, daß sie gleichen Ursprungs sind. Wir meinen also, daß diese Zellanhäufung, welche ja nichts anderes ist als die junge Kapsel, ebenso wie die taktilen Zellen besonders geartete SCHWANNsche Zellen sind. Die taktile Zelle und ihre Kapselzelle sind also ontogenetisch als vollkommen gleichwertig zu betrachten. Das ganze Endorgan (Endzelle mit Kapsel) ist, wie BOEKE auch schon betonte, eine funktionelle Einheit, und aus ihrer Entwicklung sehen wir, daß sie ontogenetisch ebenso eine Einheit bilden. Die Wechselwirkung der taktilen Zelle und der Kapsel aufeinander sahen wir sehr schön bei der Regeneration nach mehrmaliger Durchschneidung, nämlich in der Bildung einer neuen Tastscheibe, die von den Kapselzellen ihren Ursprung nahm. Diese Kapselzellen sind ja SCHWANNsche Zellen, die durch Wucherung das ganze Geleitgewebe bilden, d. h. das BÜNGNERSche Band mit Endplatte für die neue Nervenfasern. Wir haben jetzt der Entwicklung der sensiblen Endorgane folgen können bis zu ihrer Bildung aus den SCHWANNschen Zellen. Nun bleibt aber noch die theoretisch sehr wichtige Frage übrig, ob diese SCHWANNschen Zellen Abkömmlinge sind von dem um-

gebenden Bindegewebe, oder ob sie mit dem einwachsenden Nerven mitgeführte ektodermale Zellen sind. Diese Frage hat HERINGA in seinen »Studien über die Entwicklung des peripheren Nervensystems« histologisch zu beweisen gesucht. Seiner Meinung nach sind die SCHWANNschen Zellen ursprünglich Bindegewebszellen. Doch immerhin dürfte es sehr schwer sein, dies aus Schnittbildern zu beweisen. Ich meine dagegen, in den Ergebnissen, die wir bei der Transplantation bekamen, einen wichtigen Grund für die Auffassung HERINGAS u. a. anführen zu können. Vorgreifend auf die Besprechung der Transplantate kann hier schon mitgeteilt werden, daß bei der Transplantation von der Schnabelwachshaut auf den Fuß in diesen Transplantaten ganz neue Endorgane gebildet werden, welche in der Art vollkommen übereinstimmen mit den dort vorher vorhandenen Endgebilden; mit anderen Worten: Die transplantierte Schnabelhaut bekommt, auf den Fuß überpflanzt, wieder GRANDRY- und HERBST-Körperchen. Wenn die neugebildeten Endorgane den SCHWANNschen Zellen der umgebenden Fußhautnerven entstammten, so würde man in den Transplantaten die Entwicklung von MERKELschen Tastkörperchen erwarten können, weil nur diese für gewöhnlich in der Fußhaut gefunden werden. Und nun sehen wir, daß sich unter Mithilfe dieser Nerven in einem Schnabelhauttransplantat GRANDRY-Körperchen entwickeln. Ihre Ursprungszellen können nicht von der Fußhaut geliefert sein, auch nicht von den zuführenden Nerven mit ihren SCHWANNschen Zellen, sie müssen also zum Gewebe des Transplantates selbst gehören. Zwei Möglichkeiten sind noch zu bedenken: 1. daß die bei der Transplantation mitgekommenen SCHWANNschen Zellen der alten Nervenbahnen oder die Kapselreste der früher vorhandenen Endorgane den Werkstoff bilden für die neuen Endkörperchen, und 2. daß die taktilen Zellen an Ort und Stelle umgewandelte Bindegewebszellen sind. Die erstgenannte Möglichkeit wird dadurch unwahrscheinlich gemacht, daß neben den alten Nervenbahnen zahlreiche neue Nervenbahnen im Transplantat gebildet werden, und im Verlauf oder am Ende dieser neugebildeten Nervenbahnen findet man in der Mehrzahl der Fälle die jungen regenerierten Endkörperchen. Die Kapseln der alten (vor der Transplantation vorhandenen) Endorgane werden von jungen Blutgefäßen durchwachsen und verschwinden nachher total. Niemals wurde Reinnervation eines alten Kapselrestes beobachtet. Man wird also gezwungen, anzunehmen, daß die Bindegewebszellen sich am Ort umgebildet haben zu SCHWANNschen Zellen und später zu taktilen Endzellen der GRANDRY-Körperchen. Noch eine Erscheinung, welche uns bei der Regeneration der GRANDRY-Körperchen aufgefallen ist, muß

hier kurz erwähnt werden. Wir sahen nämlich mehrmals junge einzellige GRANDRY-Körperchen, welche einen sehr deutlich alveolären Bau aufwiesen, während keine Nerven im Protoplasma dieser taktilen Zellen beobachtet werden konnten. Von einem periterminalen Netzwerk darf man hier also eigentlich nicht reden, aber morphologisch ist dieser alveoläre Bau davon nicht zu unterscheiden. Wir müssen also annehmen, daß bevor sich noch darstellbare Nervenfasern im Plasma der taktilen Elemente befinden, eine Umordnung in diesem Plasma zustande kommt, die von der Bildung eines periterminalen Netzwerkes nicht zu unterscheiden ist. Vielleicht haben wir hier die plasmatische Komponente des periterminalen Netzwerkes vor uns, welche sich ohne Zusammenhang mit den Nervenfasern entwickelt hat, und die das Einwachsen der Neurofibrillen später vorbereitet.

3. Degeneration und Regeneration von Nerven und Endorganen in transplantierten Hautstücken.

Die Untersuchungen der Transplantate lieferten folgende Befunde: Die Hautgewebe von Fuß und Schnabel bei der Ente sind in ihrem Bau ganz verschieden und auch die in beiden vorkommenden Nervenendigungen sind unschwer voneinander zu trennen. Die normalen Endkörperchen der Schnabelhaut sind die GRANDRY- und HERBST-Körperchen. Über die Endorgane der Fußhaut fanden wir im Schrifttum gar nichts erwähnt. In unseren Präparaten zeigte es sich, daß in der Fußhaut nur sehr wenig Endorgane vorhanden sind, welche immer dicht unter dem Epithel liegen, im sogenannten Stratum laxum Corii. Der gewöhnliche Typus dieser Endorgane bilden die winzigen einzelligen Gebilde, welche in ihrem Bau den MERKELschen Tastkörperchen sehr ähnlich sind. Die taktile Zelle ist sehr klein und ihre alveoläre Plasmastruktur in den meisten Fällen wenig deutlich ausgesprochen. Wenn man in dem Schnitt die Eintrittsstelle des Nerven getroffen hat, so sieht man hier eine geringfügige Anhäufung von SCHWANNschen Zellen, in deren Mitte das taktile Element gelegen ist. Die zuführenden Nervenfasern verlaufen mehrmals eine Strecke weit durch diese als einfache Kapsel wirkenden Zellenstränge hindurch; niemals habe ich den Nerven in dem Plasma der taktilen Zellen selbst gesehen. In den meisten Fällen sieht man zahlreiche Auffaserungen des Nervenendes auftreten, welche in sich geschlossene Gebilde darstellen und nicht mit dem Plasma der taktilen Zellen in Verbindung treten. Diese Beschreibung stimmt genau mit derjenigen überein, die MERKEL und BOTEZAT von den sogenannten MERKELschen Tastkörperchen

geben, so daß wir diese Endorgane als MERKELSche Tastzellen bezeichnen dürfen.

Diese MERKELSchen Tastzellen stellen den am meisten vorkommenden Typus der Fußendorgane dar. Daneben sieht man einige wenige Lamellenkörperchen, welche den HERBST-Körperchen sehr ähnlich sind und nur einen unregelmäßig gebauten Innenkolben aufweisen. Es sind dies die von DOGIEL zuerst beschriebenen atypischen HERBST-Körperchen. Außer diesen beiden Typen haben wir noch einige Male ein ganz besonders gebautes Endorgan in der Fußhaut angetroffen, welches nicht mit einer der bis jetzt bekannten Formen von sensiblen Endorganen in Übereinstimmung zu bringen ist (Abb. 26). Alle diese Endorgane sind im Stratum laxum Corii sehr dicht unter dem Epithel gelegen. Wenn wir die Endorgane der Fuß- und Schnabelhaut vergleichen, so finden wir:

1. In der Fußhaut:

- a) MERKELSche Tastzellen.
- b) HERBST-Körperchen (atypische).
- c) Eine Art Endorgane, die weder dem GRANDRY- noch dem HERBST-Typus entsprechen.

2. In der Schnabelhaut:

- a) GRANDRY-Körperchen (zwei- oder mehrzellig).
- b) HERBST-Körperchen (typische).

Die Struktur von Bindegewebe und Epithel der Fuß- und Schnabelhaut ist in jeder Hinsicht grundverschieden, was ohne weitere Beschreibung aus den beigegebenen Abbildungen hervorgeht (Abb. 32a u. b und Abb. 24 u. 25). Es ist also sehr leicht, Fuß- und Schnabelhaut mikroskopisch voneinander zu unterscheiden, und dies ist darum so wichtig, weil man jetzt aufs genaueste bestimmen kann, in welcher von beiden die Endorgane, die man findet, gelegen sind, denn nach der Transplantation behalten die transplantierten Hautstücke ihren eigenen Aufbau bei. Ich habe nicht die geringste Spur einer Änderung der Struktur wahrnehmen können; ob man die Transplantate nun nach 1 oder nach 11 Monaten untersucht, sie haben alle genau ihren eigenen Aufbau beibehalten und unterscheiden sich in keiner Hinsicht von den nicht transplantierten normalen Hautstücken. Das Gewebe des Empfängers hat offenbar gar keinen Einfluß auf den Bau des Transplantates, nur entsteht zwischen beiden eine Wucherungszone von Bindegewebe, welche die Verbindung der beiden Gewebsarten vermittelt (Narbengewebe). Bei der Untersuchung der Innervation der Transplantate stellte sich

folgendes heraus: Schon sehr bald nach der Transplantation fangen die sich im Transplantat befindenden Endorgane an zugrunde zu gehen, so daß sie nach 2 Wochen schon schwere Änderungen zeigen. Nach ungefähr 1 Monat ist von den GRANDRY-Körperchen der Schnabelhaut fast nichts mehr übriggeblieben, nur die leeren Kapseln zeigen, daß sie vorher dagewesen sind. Die MERKELSchen Tastzellen der Fußhaut sind in den Transplantaten auf dem Schnabel völlig verschwunden. Auch die Kapseln der GRANDRY- und HERBST-Körperchen in den Schnabelhauttransplantaten verschwinden bald, indem sie zuerst von jungen, zahlreichen Blutgefäßen ausgefüllt werden und nachher ganz verschwinden. Aus diesem Befund schließen wir, daß die Endorgane, welche sich vor der Transplantation im Transplantat befanden, infolge der Transplantation völlig der Degeneration anheimfallen. Wir haben dann auch keinen Grund anzunehmen, daß diese alten Endorgane oder ihre Kapseln später wieder benutzt werden und daß in dieser Weise neue Endorgane aus ihnen entstehen könnten. Auch in den Präparaten in denen schon wieder neue Nervenfasern entstanden und gleichzeitig noch alte Kapseln anwesend waren, haben wir nie eine Reinnervation dieser Kapseln beobachtet. Die Neubildung von Endorganen findet, wie in unseren Präparaten deutlich hervortrat, in einer ganz anderen Weise statt. Es werden nämlich völlig neue Endorgane gebildet; genau in der gleichen Weise wie in den Regeneraten, sahen wir auch hier in den Transplantaten (ungefähr 5 Monate nach der Transplantation) sehr junge GRANDRY-Zellen aus den hypertrophischen SCHWANNschen Zellen entstehen (Transplantat auf den Fuß). Wie oben gesagt wurde, entwickeln sich diese neuen Endkörperchen am häufigsten im Verlaufe oder am Ende neugebildeter Nervenbahnen. Zweifelsohne kann man beweisen, daß die in den Transplantaten gefundenen jungen Endorgane neugebildet sind, und in den älteren Präparaten (bis 11 Monate alt) findet man alle Stadien der Entwicklung vor, von dem noch sehr jungen einzelligen Stadium bis zu dem erwachsenen Stadium mit zwei oder mehr taktilen Zellen (einmal fanden wir ein vierzelliges GRANDRY-Körperchen, Abb. 38).

Diese erwachsenen Endkörperchen findet man am meisten in den Randteilen der Transplantate, also dort, wo die Innervierung zuerst stattgefunden hat, während die jüngeren Stadien mehr nach der Mitte zu gelegen sind. Es ist eine wichtige Erscheinung, daß, während in den Schnabelhauttransplantaten auf den Fuß schon sehr viele Endorgane gebildet werden und mehrere Endkörperchen schon völlig ausgewachsen waren, die Transplantate von Fußhaut auf den Schnabel (obwohl auch

diese viele neue Nervenfasern zeigten) noch gar keine Endorgane aufwiesen, selbst nicht 11 Monate nach der Transplantation. Vielleicht läßt sich dies dadurch erklären, daß die regenerierenden Nerven beim Durchwachsen des grob gebauten Stratum compactum Corii der Fußhaut große Schwierigkeiten erfahren. Bevor wir zur Deutung dieser Befunde übergehen, muß noch erwähnt werden, daß auch das Epithel beider Transplantate von neuem innerviert wird. KADANOFF meldet diesen Befund in seinen Untersuchungen auch, aber er fügt hinzu, daß diese Innervation des Epithels nur eine sehr geringfügige sei; die neuen Nervenfasern gelangen seiner Meinung nach nur bis in die tiefsten Schichten des Epithels. Dieser Aussage kann ich gar nicht beistimmen; ich muß im Gegenteil feststellen, daß man die jungen Epithelnerven bis an die oberflächlichsten Zellschichten verfolgen kann, und auch in Form und Dicke lassen sich diese Fasern in keiner Hinsicht von den normalen Epithelnerven unterscheiden. Von einer dürftigen Innervation des Epithels kann daher nicht die Rede sein.

In unseren Präparaten wurden keine sogenannten Hemmungsbilder gefunden, obwohl man zugeben kann, daß die Nerven vielfach einen stark gewundenen Verlauf aufweisen. Die Anwesenheit von abnormen Endigungen, die das Transplantat als solches kennzeichnen würden (wie es KADANOFF beschreibt), konnten wir nicht bestätigen. Wir haben in den Schnabelhauttransplantaten auf den Fuß nur GRANDRY- und HERBST-Körperchen von völlig normalem Bau gefunden. Unserer Meinung nach ist die Innervation der Transplantate folglich als herkunftsgemäß zu bezeichnen. Diese Ergebnisse, d. h. die Entwicklung von herkunftsgemäßen Nervenendorganen in den Transplantaten stimmt nicht mit der von KADANOFF gehegten Meinung überein, daß die Innervation der Transplantate im Sinne der Umgebung stattfindet. In diesem Falle würden sich ja in den auf den Fuß transplantierten Hautstücken Endorgane gebildet haben, welche in ihrem Bau den Fußendorganen ähnlich sein müßten (also MERKELSche Tastkörperchen). KADANOFF hat aber nur die freien Nervenendigungen studiert und nicht die eingekapselten Endkörperchen in seine Untersuchungen einbezogen. Er meint: »Vielleicht verhält es sich mit den eingekapselten Nervenendigungen anders. Sie üben wahrscheinlich einen größeren Einfluß auf die regenerierenden Nervenendigungen aus.«

Meiner Meinung nach können die alten Endkörperchen, welche vor der Transplantation im Transplantat anwesend waren, doch nur einen sehr geringen, ja eigentlich gar keinen Einfluß ausüben, weil wir gesehen haben, daß sie völlig zugrunde gehen und daß ihre Kapsel organisiert

wird. Außerdem haben die neuen Endkörperchen sich ganz unabhängig von den alten Kapseln, aus den Bindegewebeelementen des Transplantates selbst entwickelt, so daß ein Einfluß der alten Kapseln auf diese neuentwickelten Endorgane nicht denkbar ist. Wir müssen also auf Grund unserer Untersuchungen den Schluß ziehen, daß die Innervierung von den Transplantaten (wenigstens in den bis jetzt untersuchten Stadien bis 11 Monate nach der Transplantation) nicht im Sinne des Empfängers stattfindet, sondern herkunftsgemäß ist. Wir sahen, daß die Fußnerven, wenn sie in einem Schnabelhauttransplantat angelangt waren, dort die Entwicklung von Schnabelhaut — und nicht von Fußhaut — Endorganen veranlaßten. Das Gewebe des Transplantates ist also der bestimmende Faktor bei der Entwicklung der Endorgane. Wir haben in unserer Besprechung nur die Resultate von Transplantaten verwertet, welche noch nicht älter als 11 Monate waren. Es bleibt noch die Frage übrig, ob vielleicht nach längerer Zeit doch noch eine Umwandlung des Transplantates im Sinne des Empfängers, durch einen dauernden Einfluß der Umgebung auf das Transplantat eintritt. Es kommt noch hinzu, daß auch die Funktion des Transplantates auf der Transplantationsstelle eine ganz andere wird. Man wird doch erwarten können, daß die hochdifferenzierten GRANDRY-Körperchen der Schnabelhauttransplantate auf dem Fuß nahezu funktionslos daliegen, und inwieweit diese Funktionslosigkeit nach längerer Zeit zu rückgängigen Veränderungen führen kann, bedarf einer weiteren Untersuchung. Es bleibt also die Möglichkeit, das schließlich die Innervationsverhältnisse im Transplantat sich in dem Sinne ändern können, daß dennoch ein ortsgemäßer Innervierungstypus auftritt, aber in unseren Präparaten haben wir nichts finden können, was darauf hindeuten könnte.

Schrifttum.

- Addison:** Arch. Entw.mechan. **32** (1911). — **Akkeringa:** Z. mikrosk.-anat. Forsch. **19**, H. 2/4 (1929). — **Baginsky:** Arch. Path. Anat. **127**. — **Boeke:** Verh. Kon. Acad. Wetensch. Amsterd. **18**, No. 6 (1916); **19**, No. 5; **31**, No. 7—8; **35**, No. 6 (1932). — Erg. Physiol. **1921**. — Pflügers Arch. **151**, 157 (1914 u. 1931). — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **2** (1925); **4**; **7** (1926). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **115** (1930). — Nerve endings, motor and sensory. Cytology and cellular-pathology of the nervous system. **1**. New York 1932. — **Boeke and Dijkstra:** Verh. Kon. Acad. Wetensch. Amsterd. **35**, No. 9 (1932). — **Boeke und Heringa:** Verh. Kon. Acad. Wetensch. Amsterd. **24** (1916). — **Botezat:** Anat. Anz. **34** (1906); **39**; **34** (1909). — **Cajal:** Studien über Nervenregeneration. Leipzig 1908. — Z. f. d. ges. Chir. **1922**. — **Carnot et de Flandre:** C. r. Soc. Biol. Paris 1896. — **Danforth:** Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **25** (1928). — Anat. Rec.

38 (1928). — **Dogiel**: Anat. Anz. 25 (1904); 27 (1905). — Arch. Russes d'Anat., Hist. et Embr. 1, fasc. 1 (1916). — **Dubreuil et Noël**: Rev. de Chir. 31 (1912). — **Fischel**: Arch. Entw.mechan. 42 (1916). — **Galeotti und Levi**: Zieglers Beiträge 1894. — **Gasiorowsky**: Poln. Arch. f. biol. u. med. Wiss. Lemberg 1901. — **Golanitsky**: Zbl. Path. 24 (1913). — **Harrison**: Arch. Entw.mechan. 30 (1910). — J. of exper. Zool. 9 (1911). — **Heidenhain**: Plasma und Zelle 1 (1907); 2 (1911). — **Heringa**: Le développement des corpuscules de Grandry et de Herbst. Diss. 1917. — Verh. Kon. Acad. Wetensch. Amsterd. 1920. — **Hesse**: Arch. f. Anat. 1878. — **Jaburek**: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 10. — **Kadanoff**: Untersuchungen über die Regeneration der sensiblen Nervenendigungen nach Vertauschung verschieden innervierter Hautstücke. Diss. 1926. — Klin. Wschr. 4 (1925). — Z. f. Zellforsch. 8 (1928). — Verh. physik.-med. Ges. Würzburg 53. — **Karg**: Arch. f. Anat. 1888. — **Klein**: Bull. Histol. Straßburg 1932. — Extr. des Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol. de Strassbourg 108 (Dec. 1931). — C. r. Soc. Biol. 1, 103. Strassbourg June 1930. — Arch. d'Anat., d'Histol. et d'Embr. 14 (1932). — **Krassin**: Internat. Mschr. f. Anat. u. Physiol. 25 (1908). — **Kükenthal**: Handbuch der Zoologie 7 (1931). — **Lawrentjew**: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 1926. — **Loeb**: Arch. Entw.mechan. 6 (1897); 32 (1911). — **May**: J. of exper. Zool. 42 (1925). — **Merkel**: Arch. mikrosk. Anat. 15 (1879). — **Nasarow**: Sjesda Rossuskich Chirug. 15. Leningrad 1922. — Über die Regeneration der Endnervenapparate in den Narben der menschlichen Haut. Leningrad 1923. — **Novik**: Anat. Anz. 26 (1905). — **Pollissadowa**: Über die Wiederherstellung der Innervation in transplantiertem Gewebe 17. Leningrad 1925. — **Sasybin**: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 22 (1930). — **Seymonowicz**: Arch. mikrosk. Anat. 45 (1895); 48 (1896). — **Spielmeyer**: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — **Stransky**: Wien. klin. Wschr. 1899. — **Stöhr, Jr.**: Das periphere Nervensystem. — **Tamura**: Arch. Entw.mechan. 51 (1922). — **Werber und Goldschmidt**: Ebenda 28 (1909). — **Winkler**: Ebenda 29 (1910).

STELLINGEN

1. De perifere sensibele eindorganen worden gevormd uit Schwannsche cellen welke op hun beurt ontstaan door differentiatie in loco van bindweefselementen.
2. In vrije huidtransplantaten (bij eenden) treedt regeneratie van zenuwen en nieuwvorming van sensibele eindorganen op; deze regeneratie is „herkunftsgemäß“.
3. De methode van Mac-Callum is niet te gebruiken voor het aantoonen en localiseeren van kalium in bepaalde cellen of weefsels.
4. In die gevallen van hypoglycaemie, welke berusten op hyperplasie van het pancreas, is het wenschelijk, indien chirurgische therapie aangewezen is, subtotale resectie van het pancreas te verrichten.
5. Totale uterus-extirpatie voert tot degeneratie van de ovariën; deze degeneratie kan tijdelijk geremd worden door implantatie van levend endometrium.
6. In sommige gevallen van Ablatio retinae verdient de operatiemethode van Guist-Lindner de voorkeur boven die van Gonin.
7. De plaatselijk-ongevoeligmakende werking van cocaïne en cocaine-derivaten wordt versterkt door toediening vooraf van een geringe dosis morphine.

8. De bezinkingssnelheid der erythrocyten heeft in gevallen van „griep” prognostische waarde (N. T. v. G. No. 46, 1932).
9. Het haemo-choriale placenta-type van Grosser is slechts in enkele gevallen (Chiroptera) te beschouwen als een verdere ontwikkeling van het endothelio-choriale type.
10. Het verdient geen aanbeveling de medische studie na het doctoraal-examen geheel of gedeeltelijk aan inrichtingen buiten de Universiteit voort te zetten.

