

Über die Regeneration der Nervenendapparate in den Hautnarben des Menschen.

Von

Dr. med. W. Nasaroff,

Oberassistent der Propädeutisch-chirurgischen Klinik an der Militär-Medizinischen Akademie.
(Vorstand: Prof. S. Girkhoff.)

Mit 23 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Mai 1925.)

Die Frage der Verheilung von Hautwunden des Menschen weist bis jetzt eine bedeutende Lücke auf, denn beim Studium der Heilungsvorgänge solcher Wunden wurden die in den Endorganen des peripheren Nervensystems stattfindenden Veränderungen stets mit Schweigen umgangen. Selbst in maßgebenden Handbüchern, wie diejenigen von *Marchand* und von *Aschoff*, wird bei der Schilderung der Heilungsprozesse von Hautwunden, weder etwas von der Degeneration, noch von der Regeneration der Endapparate erwähnt. In den früheren Schriften von *Meissner* und *Krause* finden wir wohl Hinweise auf die Entartung der Meißnerkörperchen, jedoch nur bei Verletzungen großer Nervenstämme. *Boeke's* Arbeit handelt über die Regeneration der Endorgane in der Zungenschleimhaut der Igel; jedoch machte er seine Beobachtungen nur an durchschnittenen motorischen Nervenstämmen. Die einzige Untersuchung der in den Endapparaten stattfindenden Veränderungen bei der unmittelbaren Einwirkung von schädlichen Einwirkungen gehört der Feder von Prof. *Girkhoff*, welcher die Entartungsvorgänge der in den Fingerspitzen gelagerten Endapparate bei akuten Entzündungen erforschte.

Nach eingehendem Studium des Systems der Nervenendigungen bei den eitrigen Entzündungsprozessen gelangt Prof. *Girkhoff* zu folgender Ansicht: „Die hohe Widerstandsfähigkeit der Nervenstämme und Endorgane dem verderblichen Einfluß der eitrigen Entzündung gegenüber verdient unsere größte Aufmerksamkeit; zuweilen muß man die peripherischen Nervenverzweigungen als eines der standhaftesten Gewebe betrachten.“ Die Tatsache der bedeutenden Widerstandsfähigkeit des peripheren Nervensystems wurde nochmals durch gemeinschaftliche Untersuchungen von Prof. *Girkhoff* und mir bestätigt. Bei der Spontangangrän gelang es uns im eitrig eingeschmolzenen Gewebe nicht nur die Färbung von kleinen Nervenstämmen, sondern auch

diejenige von Nervenendigungen zu erzielen. Die Präparate wurden nach der intravitalen Methode von *Ehrlich-Dogiel* und nach *Golgi* behandelt und in der Pirogoffschen chirurgischen Gesellschaft im Jahre 1922 vorgezeigt.

Die einzige Arbeit, welche in direkter Beziehung zu dem von mir berührten Thema steht, ist diejenige von *Ramon-y-Cajal*. In unserer Verfügung befand sich leider nur ein Referat des *Ramon-y-Cajalschen* Artikels, welches den Sinn der Originalarbeit nur unzulänglich wiedergibt. Es ist in diesem Bericht von sich neubildenden und in die Hautnarbe hineinwachsenden Nervenfasern die Rede, welche nach der Verletzung von Lippen und Schnauzen bei Ratten, Kaninchen und Katzen das Epithel nach acht Tagen noch nicht erreicht haben (?). Erst nach 20—25 Tagen dringen die ersten Verzweigungen in das Stratum malpighii vor. Die Fasern, welche sich zu den verlorengegangenen Tasthärrchen hinzogen, entarten und verschwinden gänzlich. In Erwägung der hohen Entwicklung der Endapparate beim Menschen untersuchte ich hauptsächlich die Narben der Fingerspitzen an klinischem Material, wobei ich den experimentellen Teil für die weitergehendere Aufklärung von Einzelheiten übrigliess.

Ich untersuchte 45 Narben verschiedenen Alters, welche ich verschiedenen Körpergegenden entnahm. In 19 Fällen gelang es mir, technisch befriedigende Ergebnisse zu erzielen; diese Fälle benutzte ich als Grundlage für die gegenwärtige Arbeit.

Das Studium der morphologischen Veränderungen des Narbengewebes wurde durch klinische Untersuchungen des Schmerz- und Tastgefühls des Narbengewebes ergänzt. Die Imprägnation des Nervengewebes führte ich hauptsächlich nach *Golgis* Methode, so wie sie in der Arbeit von Prof. *Deineka* geschildert ist (Über die Entwicklung der Knochenzellen im Perichondralprozeß". Russisches Archiv für Anatomie, Histologie und Embryologie. 1).

Als Ergänzungsmethode wandte ich die intravitale Färbung nach *Ehrlich-Dogiel* an; letztere ist jedoch sehr anspruchsvoll, und außerdem haben wir mit der Tatsache zu rechnen, daß die Wanderelemente der infiltrierten, frischen Narben die Färbung lebhaft aufnehmen und auf solche Weise das Bild des Narbengewebes erheblich verwischen. Deshalb sah ich mich genötigt, die Färbung fast ausschließlich nach *Golgi* auszuführen.

Schon in einer achttägigen lineären, postoperativen Narbe können wir bei aseptischem Heilungsverlauf das Vordringen der Nervenästchen in das neugebildete Gewebe mit Sicherheit feststellen. Der entsprechende Schnitt gibt ein deutliches Bild der Nervenfasern, welche sich in der Masse des jungen Narbengewebes lagern; sie besitzen das für die im Wachstum begriffenen Nervenelemente charakteristische Aussehen: sie weisen einen unregelmäßigen Durchschnitt auf; stellenweise beobachtet man Verdickungen des Achsenzyinders, von welchem neue Zweige

abgehen. Diese Zweige weisen öfters Wachstumskegel an ihrem Ende auf und sind der Myelinscheibe beraubt. Unter dem neugebildeten Epithel und in seinem Gewebe selbst stellen wir keinerlei Nerven fest. Wir dürfen wohl annehmen, daß die Nerven überhaupt noch nicht bis zum Epithel vorgedrungen sind, da die Untersuchung des Schmerzgefühls der Narbe ein negatives Ergebnis hatte.

Die 2 Wochen alte Narbe ist den weichen Teilen der Nagelphalange des Fingers eines 18jährigen Kranken entnommen, an welchem die Incision eines Panaritiums vor 2 Wochen ausgeführt war. Die Oberfläche der Narbe ist für Nadelstiche unempfindlich; das Tastgefühl äußert sich undeutlich: *auf einige Berührungen reagiert der Kranke nicht*, andere jedoch fühlt er; bei der Kontrolle ändert er seine Angaben. Der Regenerationsprozeß drückt sich im Nervengewebe genügend deutlich aus. Im neugebildeten Bindegewebe gelingt es uns, einige Ästchen zu beobachten, denen die normalen Geflechte der Haut als Ausgangspunkt dienen. Diese Ästchen durchkreuzen die Fasern des Bindegewebes und die Blutgefäße auf verschiedene Art, wobei sie selbstverständlich zum neugebildeten Epithel streben. Die Zahl dieser neu entstandenen Zweige ist unbedeutend; sie sind unregelmäßig, sehr dünn und besitzen verschiedenartige Verdickungen des Achsenzyinders; letztere sondern Zweige ab. Stellenweise beobachten wir solch eine neue Faser, die an ihrem Ende eine kegelartige Anschwellung aufweist (Abb. 1). Zuweilen werden von diesen dünnen Ästchen kleine Stämme gebildet, indem sich erstere zu 2 oder 3 zusammenfügen. Dem Laufe der neugebildeten Fasern entsprechend lagern sich gewisse Zellenbildungen. Die Krene dieser Zellen besitzen eine wurstartige, der Achse der Faser entsprechend ausgestreckte Form und schließen sich den Fasern eng an. Was nun die Endapparate betrifft, so beobachten wir folgendes Bild: in den Nachbargebieten der Operationswunde sind sie gar nicht festzustellen. Seitlich vom Operationsschnitt fanden wir die Erscheinung einer weit vorgeschrittenen Entartung, bei welcher vom Achsenzyylinder so gut wie gar nichts übrig geblieben ist, und nur leere Kapseln zu sehen sind. Dasselbst können wir, soweit es uns unsere Färbungsmethode gestattet, verschiedene Übergangsformen der Zerstörung des Achsenzyinders beobachten. Als Anfangsstadium dieser Zerstörung ist die eintretende Quellung des Endapparates *in toto* zu betrachten, sodann stellt sich der Zerfall des ganzen Achsenzyinders ein; sein Lauf wird von zerrissenen Stellen unterbrochen. Darauf treten einzelne Klümpchen schärfer hervor, und gleichzeitig vermindern sich ihre Dimensionen. Die Resorption der Klümpchen schreitet allmählich immer weiter vor, bis schließlich vom Achsenzyylinder nur feiner Staub zurückbleibt, welcher der Kapsel eine graue, diffuse Schattierung verleiht (Abb. 2). Dicht am Hautrande der ausgeschnittenen Narbe sieht man schon normal gefärbte Endorgane. Diese Abstufung des Überganges kann man auf zweierlei Art erklären: sie ist entweder dadurch bestimmt, daß die Nervenstämmе der an die Narbe

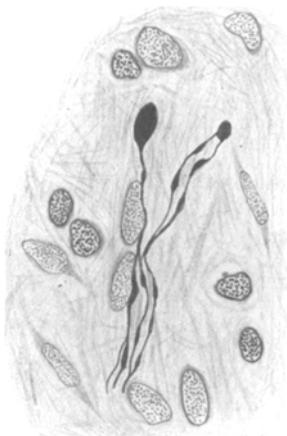


Abb. 1. Wachsende¹ Nervenfaser mit einem Wachstumskegel an seinem Ende; seinem Laufe entsprechend lagern sich Zellenkerne; Immersion.

Sämtliche Zeichnungen sind mit dem Leitzschen Zeichnungsapparate hergestellt. Vergrößerung: Oc. 4. Mikroskop Leitz.

grenzenden Gebiete, welche verschiedene Verzweigungen dieser oder jener Art in den einfachen oder eingekapselten Endigungen bildeten, infolge des Eiterungsprozesses verloren gingen, oder daß sie beim Operationsverfahren durchschnitten wurden. Je weiter wir uns von der Narbe entfernen, desto geringer ist das Trauma, welchem die Stämmchen ausgesetzt waren; teilweise konnte sich in ihnen eine Infektionsneuritis entwickeln, und wir beobachten nur eine teilweise Verletzung des Achsenzyinders in der Kapsel des Körperchens. Jedoch ist in diesem oder jenem Falle die Möglichkeit einer unmittelbaren Einwirkung der Infektionsgifte nicht ausgeschlossen. Unter dem neugebildeten Epithel beobachten wir keinerlei Endapparate.

Die soeben geschilderten Prozesse sind in der 3 Wochen alten Narbe noch deutlicher ausgesprochen. Das Tast- und Schmerzgefühl besteht in denjenigen Teilen der Narbe, welche sich an beiden Enden des Operationsschnittes befinden; zum Zentrum hin, wo die Narbe noch nicht völlig mit Epithel bedeckt ist, stellen wir eine Verminderung der Sensibilität fest, welche an der Granulationsgrenze völlig verschwindet. Dabei machen wir die Beobachtung, daß das Schmerzgefühl früher verschwindet, währenddem sich die Tastempfindungen besser erhalten. Bei der

Färbung nach Dogiel stoßen wir in den normalen Teilen der Haut auf normale Korrelationen. Je mehr wir uns der Narbe nähern, desto schwächer erscheint

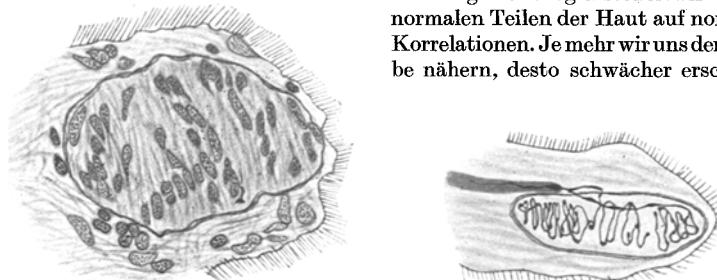


Abb. 2. Leere aufgeschwollene Kapsel des Meissner-Körperchens. Ob. 6.

Abb. 3. Dünne Nervenfaser im Meissner-Körperchen, aus der Myelinscheide hervorgehend. Ob. 6. Färb. nach Dogiel.

die Färbung der Meissnerkörperchen; in den Papillen, welche unmittelbar an die Narbe grenzen, auch unter dem neugebildeten Epithel, finden wir überhaupt keine Endapparate vor. Die Körperchen, welche die Färbung aufgenommen haben, besitzen des öfteren nur eine feine Faser. Wir sehen hier ein Nervenendorgan, zu dem sich eine markhaltige Faser hinschlängelt; aus der Scheide der letzteren treten 2 dünne Stämmchen hervor, welche in das Körperchen seitlich eindringen und einen feinen, spiralförmigen Achsenzyylinder, der von Varicositäten übersät ist, bilden (Abb. 3). Im Narbengewebe beobachten wir Abschnitte der Nervenfasern, welche eine dünne Markscheide und unregelmäßige Verdickungen und Erweiterungen des Achsenzyinders aufweisen; von ersteren gehen feine, kurze Fäden ab, welche an ihrem Ende kegel- und knopfförmige Anschwellungen tragen.

Auf den nach Golgi gefärbten Präparaten bietet sich uns das Bild eines stark ausgeprägten Entzündungsprozesses dar; das neugebildete Epithel ist von dem darunter gelagerten jungen Bindegewebe durch eine glatte Grenze getrennt. Die Endapparate befinden sich in verschiedenen Stadien der Entartung: bald treffen wir völlig leere Kapseln vor, bald solche, in welchen der Achsenzyylinder in Klümpchen zu zerfallen beginnt. In den leeren Kapseln finden wir zuweilen die schwach ausgesprochenen Überreste der Nervenfibrillen, wobei die ganze Kapsel grau gefärbt ist; zuweilen findet eine Quellung der Kapseln statt, welche in diesem Falle keinerlei Überreste des Achsenzyinders aufweisen (Abb. 2).

Die Quellung fällt uns besonders in den Fällen auf, wo wir solche Kapseln antreffen, deren Achsenzylinder teilweise erhalten ist (Abb. 4). Selten nur beobachtet man Körperchen, in deren Kapsel sich nur eine einzelne Faser verzweigt. Einige sehr zarte Fibrillen nähern sich dem unteren Pol des Körperchens, dringen in seine Kapsel vor und bilden daselbst ein undichtes Geflecht, welches aus feinen, mit varikösen Erweiterungen versehenen Fäden besteht (Abb. 5). Bei näherer Betrachtung dieses Geflechtes erhält man den Eindruck, daß es sich um die Verzweigungen der dünneren Faser des Meissnerkörperchens handelt, welche die dicke verlorengangene Faser überlebte. Oder aber wir können dieses Gebilde als eine neu entstandene Fibrille betrachten, deren Durchmesser ungewöhnlich gering ist. Im Bindegewebe stellen wir ein recht belebtes Wachstum der Nervenfasern fest. Sie entsprossen den Nervenstämmen der in der normalen Haut gelagerten Verflechtungen und dringen in das junge Bindegewebe als feine Fäden ein; dem Laufe der letzteren entsprechend beobachtet man sich ihnen eng anschließende Kerne, welche eine ausgestreckt-ovale Form besitzen und sich mit ihrer Länge der Achse der Faser gemäß lagern. Die im Wachstum begriffenen Fibrillen streben zum Epithel hin, erreichen jedoch letzteres nicht. Nur am Anfang



Abb. 4. Kapsel des Meissnerkörperchens; der Achsenzylinder ist teilweise erhalten. Ob. 6.

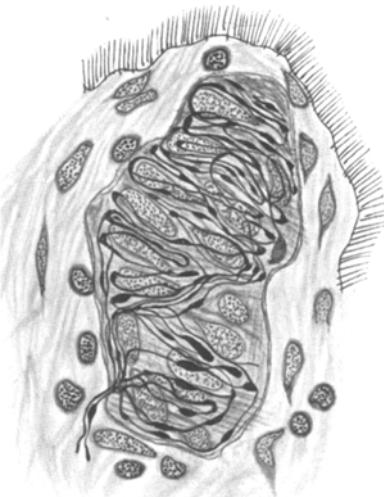


Abb. 5. Körperchen mit dünnem Achsenzylinder.
Immersion.

der Narbe können wir eine Wucherung einzelner Nervenästchen unter dem Epithel selbst beobachten; in der Masse des letzteren finden wir jedoch keinerlei Nerven vor. Es ist schwer, darüber zu entscheiden, ob dieser Umstand von den Mängeln der Imprägnation abhängt oder als wirkliche Tatsache zu betrachten ist. Die Färbung der Nerven im Epithel selbst ist recht schwierig, da wir aber bei klinischen Untersuchungen in diesem Gebiete eine gut ausgedrückte Sensibilität feststellen, so müssen wir eher zu der Ansicht neigen, daß die Abwesenheit der Nerven im Epithel eher auf Kosten der Mängel dieser Methode zurückzuführen sei.

Die 6 Wochen alte Narbe entstammt gleichfalls den Weichteilen eines Fingers nach der Incision eines Panaritiums. Die Epitheldeckung der Narbe ist vollkommen; das Tastgefühl äußert sich recht deutlich, das Schmerzgefühl ist besonders im Zentrum der Narbe etwas vermindert. Bei mikroskopischer Untersuchung bietet sich uns der Anblick eines typischen Entzündungsprozesses dar: sowohl das neu gebildete Bindegewebe als das umgebende, unverletzte Gewebe sind reich von Wanderzellen durchsetzt. Die Nervenelemente führen uns ein solches Bild vor Augen, welches demjenigen der 3 Wochen alten Narbe völlig entspricht. Hier

stellen wir ebenfalls das Bestehen von eingekapselten Apparaten fest, welche sich in verschiedenen Stadien der Regeneration befinden; teilweise sind diese Apparate überhaupt noch nicht gebildet; ersteres beobachten wir in den Grenzen des an die Narbe anliegenden Gewebes, zweites in den Grenzen des Narbengewebes, unmittelbar unter dem neuen Epithel. In diesem Stadium müssen wir jedoch das Erscheinen einer größeren Anzahl von inkapsulierten Endorganen vermerken, welche einen ausgesprochenen, sich auf dieser oder jener Entwicklungsstufe befindenden Achsenzylinder besitzen. Obwohl eine derartige Narbe ihrem Äußeren nach als völlig geheilt erscheint, haben nichtsdestoweniger die in ihrem Zentrum gelagerten Nerven das neugebildete Epithel noch nicht erreicht. In der Tiefe des neugebildeten Gewebes sind die Nerven vorzüglich imprägniert.

Eine gleichaltrige Narbe wurde der vorderen Bauchdecke nach einer vor 1 Monaten ausgeführten Laparotomie entnommen. Sie besitzt einen keloiden Charakter. Das Schmerzgefühl besteht nur an der Grenze zwischen der normalen Haut und der Narbe; je mehr wir uns dem Zentrum der letzteren nähern, desto geringerer wird die Sensibilität, um schließlich gänzlich zu verschwinden. Das Tastgefühl ist an der ganzen Oberfläche der Narbe vorhanden. Das mikroskopische

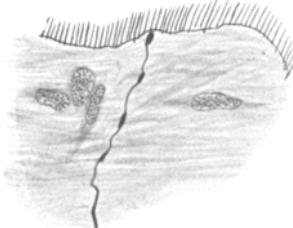


Abb. 6. Die wachsende Nervenfaser hat sich dem Epithel genähert und nimmt ihr Ende in einer stecknadelförmigen Verdickung. Immersion.

Bild führt uns den fortschreitenden Regenerationsprozeß der Nervenfasern vor Augen; letztere sind nicht nur in der Masse des keloiden Gewebes, sondern auch an der Grenze der normalen Haut gut imprägniert. Wir müssen sogar die Tatsache notieren, daß die Anzahl der imprägnierten Nervenfibrillen im Narbengewebe größer ist als diejenige der normalen Haut. Im Zentrum der Narbe unmittelbar unter dem neugebildeten Epithel fehlen die Nervenelemente gänzlich. An der Grenze der normalen Haut beobachten wir lange, feine Fäden, welche aus den normalen Teilen der Haut in das neugebildete Bindegewebe vordringen und zum neugebildeten Epithel hinstreben; stellenweise nehmen sie eine senkrechte Richtung zum letzteren an und endigen an seiner unteren Fläche, indem sie nadelförmige Anschwellungen bilden (Abb. 6).

Die aseptisch verheilte Narbe bestätigt folglich die Tatsache, daß eine Frist von 1 Monat für die Bildung standhafter Endapparate noch ungenügend ist. Die auf Bild 6 dargestellten Gebilde kann man einerseits als neugebildete elementare Endorgane betrachten, andererseits ist es jedoch derselbe Wachstumskegel, welcher die Endigung der wachsenden Faser bildet. Da aber die Narbe in diesem Gebiet ein ausgesprochenes Schmerzgefühl besitzt, so tritt uns die Frage entgegen, ob diese Wachstumskegel nicht als Sensibilitätsempfänger angesehen werden können, d. h. ob sie nicht als elementare, primäre Nervenendigungen zu betrachten sind? Daß diese Vermutung ihre Gründe besitzt, geht aus dem Betrachten der vorhergehenden Präparate hervor. Auf ihnen sehen wir unter dem Epithel auch nur solche wachsende Fasern, welche mit Wachstumskegeln versehen sind; dennoch offenbaren diese Narben eine deutliche Sensibilität.

Das folgende Präparat ist aus einer Narbe der Basis der Nagelphalanx erhalten (Finger). Es handelte sich in diesem Falle um einen Kranke, dem vor 2 Monaten eine Fingerspitze durch Kapselfexplosion weggerissen war; die Narbe ist in ihrem distalen Teil bis jetzt noch nicht verheilt. Die Untersuchung der Sensibilität ist leider sehr erschwert, da der Kranke, welcher schwer verletzt war (außer dem Daumen verlor er noch den Zeige- und Mittelfinger und ein Auge), auf jede einfache

Berührung schmerzlich reagiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellen wir das Bestehen deutlich imprägnierter, im Wachstum begriffener Nervenfibrillen fest, die stellenweise feine Stämmchen bilden. Die eingekapselten Endapparate beginnen in den proximal gelegenen Teilen der Narbe zu erscheinen. Anfänglich begegnen wir leeren Kapseln, sodann deuten sich in ihnen die Verzweigungen des Achsenzyinders an; letzterer besteht im wesentlichen aus einer sehr feinen Faser, bisweilen aber treffen wir solche Körperchen vor, in denen beiderlei Arten von Fasern erhalten sind. Der Achsenzyinder einiger Körperchen besitzt eine scharf ausgesprochene fibrilläre Struktur.

Auf der Abb. 7 sind 2 Körperchen dargestellt, welche die Spitze der Papille einnehmen; eines dieser Körperchen besteht gleichsam aus 2 Teilen: dem unteren und oberen; ersterer besitzt die Form eines inkapsulierten Knäuels, letzterer besteht aus breiten Verzweigungen einer bandförmigen Faser. Dem unteren Pol des ersten Körperchens nähern sich einige ziemlich dicke Fasern; sie dringen in die Kapsel des Knäuels ein, um dort ein undichtes Geflecht zu bilden, dessen Maschen stellenweise einen gut ausgesprochenen Bau aufweisen. Nachdem der Achsen-

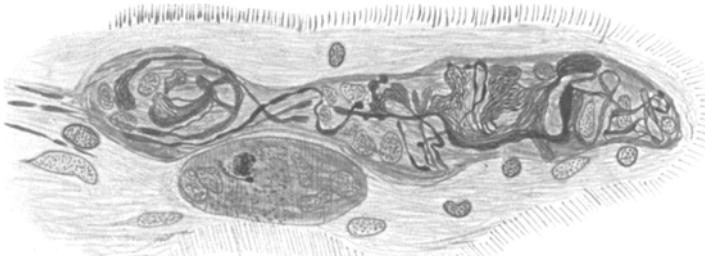


Abb. 7. Eingekapselter Apparat mit stark ausgesprochener Entfaserung des Achsenzyinders; seitlich von ihm ein anderer Apparat, welcher des Achsenzyinders fast gänzlich beraubt ist. Immersion.

zyylinder den Knäuel in der Gestalt eines Bündels ziemlich dicker Fäden verlassen hat, bildet er nun das obere Körperchen. In dem letzteren erweitern sich die Fasern bandförmig und setzen sich aus einem feinen Fibrillennetz zusammen; die Windungen der Fasern sind völlig unregelmäßig. Seitlich von diesem Gebilde lagert sich ein anderes Körperchen, welches einem unilobulären Meissnerkörperchen ähnlich sieht. Es besitzt eine deutlich ausgesprochene Kapsel und ist nur in seinem unteren Teil mit einem nervösen Endapparat versehen; der Achsenzyinder besteht aus einem feinen Fädchen, welches das stark imprägnierte, aus Nervengewebe zusammengesetzte Konglomerat umschlingt. Am unteren Ende dieser Gestaltung befindet sich ein spiralförmig gewundenes Nervenstämmchen. Im allgemeinen können wir sagen, daß wir auch hier in dieser Narbe dem fortschreitenden Regenerationsprozeß des Nervengewebes begegnen. In den distalen Bezirken der Narbe, d. h. im Gebiete des frischesten Entzündungsprozesses, lagert sich ein peripheres Nervennetz, welches aus dünnen varikösen Fädchen besteht; die eingekapselten Endorgane fehlen in den Papillen der angrenzenden unverletzten Haut fast vollständig. Je mehr wir uns den proximalen Gebieten der Narbe nähern, desto bedeutender wird sowohl die Zahl der leeren Kapseln als diejenige solcher, in welchen der Achsenzyinder mehr oder weniger imprägniert ist. Die geglückte Imprägnation gestattet uns in einer Anzahl von regenerierenden Kapseln, die Entfaserung des Achsenzyinders zu beobachten, welcher in ein Netz von feinsten

Fibrillen zerfällt. Auf denselben Präparaten, jedoch in den normaleren Bezirken der Haut, weisen die Achsenzylinder keinerlei fibrilläre Struktur auf. Unter dem neugebildeten Epithel treffen wir zarte variköse Fäden vor, welche knopfförmige Verdickungen an ihren Enden tragen.

Das folgende Präparat entstammt einer Narbe der vorderen Bauchwand nach einer vor 3 Monaten ausgeführten Laparotomie. Die Narbe besitzt einen keloiden Charakter; das Schmerzgefühl, welches an der Grenze der normalen Haut gut ausgedrückt ist, vermindert sich in der Richtung nach dem Zentrum der Narbe. Das Tastgefühl offenbart sich in denselben Grenzen, ist jedoch besser ausgesprochen. Bei mikroskopischer Untersuchung stellen wir das Vorhandensein gut imprägnierter, in der Masse der Narbe gelagerter Nervenästchen und Nervenstämmchen fest; feine Nervenzweige mit angrenzenden großen, ovalen, nach der Länge der Faser ausgestreckten Kernen, dringen zwischen dem Strange des Narbengewebes und dem neuen, ihn bedeckenden Epithel vor. Diese Verzweigungen besitzen die den wachsenden Fasern eigentümlichen Verdickungen des Achsenzyinders; ein Teil dieser Ästchen wird von Wachstumskegeln umsäumt.

Die 3 Monate und 5 Tage alte Narbe wurde einem unverheilenden Stumpfe des Unterschenkels entnommen. Das Präparat gibt uns das Bild baumartiger, unter dem Epithel gelagerter Nervenendigungen; letztere werden aus einem Stämmchen gebildet, welches sich in 3 Zweige teilt, zum Epithel hinstrebt und dort sein Ende in dünsten Fäden nimmt, die nadelförmige Erweiterungen an ihrem Ende aufweisen.

Die 3 Monate und 24 Tage alte Narbe ist aus den Weichteilen der Nagelphalanx eines Fingers entnommen worden. Die Narbe entstand nach der Incision eines Panaritiums; sie besitzt ein deutliches Schmerz- und Tastgefühl. Die Färbung ist nach *Dogiel* ausgeführt worden; die Imprägnation ist in diesem Falle mißlungen.

Die allgemeinen Entzündungsscheinungen sind in diesem Falle viel weniger ausgesprochen, aber die Wanderzellendurchsetzung erstreckt sich auf das Gebiet der unverletzten Haut. In der Tiefe der Narbe befinden sich zahlreiche Fasern, die sich in dünne Stämme zusammenfügen; zum größten Teil sind es marklose oder solche Fasern, welche nur eine feine Markscheide besitzen; ab und zu treffen wir auch markhaltige Fasern von üblichem Aussehen vor; zwischen den letzteren befinden sich viele wachsene Fasern, d. h. solche, die an ihrem Ende Wachstumskegel aufweisen. Ein ähnliches Bild wird auch im Epithel beobachtet.

In den Papillen der angrenzenden normalen Haut sehen wir keinerlei eingekapselte Bildungen; hier beobachtet man nur feine variköse Fäden, welche stellenweise Schlingen bilden. Blicken wir nun seitwärts, so stoßen wir entweder auf leere Kapseln oder auf solche, in welchen sich entlang dem Laufe des Achsenzyinders kleine scharf begrenzte, miteinander nicht verschmelzende Punkte lagern; der sich der Kapsel nähernde Achsenzyylinder ist nicht zu sehen. Weiterhin treffen wir eine bedeutende Anzahl von Bildungen, welche den Meissnerkörperchen ähnlich aussehen; es nähert sich ihnen jedoch nur eine einzelne oder mehrere dünne Fasern, welche in der Kapsel einen Knäuel feiner Fäden, dessen Dichtheit sehr verschieden ist, bilden. Diese Fäden sind von varikösen Erweiterungen und Verdickungen übersät. Am Rande des Präparates treffen wir schließlich normale Meissnerkörperchen vor.

Die Frist von 4 Monaten ist folglich für die Regeneration der Endapparate noch ungenügend, da nicht nur in den tiefer gelegenen Schichten der Narbe, sondern auch unter dem Epithel und in ihm selbst das Wachstum der Fasern fortdauert. Die Endapparate befinden sich ebenfalls in verschiedenen Stadien der Regeneration. Eine Eigentümlichkeit fällt uns hier besonders ins Auge — es ist die Färbung

der dünnen Faser, welche sich gewöhnlich schwer tingieren läßt, auf diesen Präparaten aber ganz allein gefärbt erscheint.

Die Narbe eines Stumpfes des Unterschenkels ist 3 Monate und 25 Tage alt und gibt uns stellenweise ein Schema der Neurotisation des Nervengewebes. Dem 19jährigen Kranken wurde eine Reamputation infolge eines unverheilenden Stumpfes des Unterschenkels ausgeführt. Die Untersuchung der Sensibilität ließ uns ein Bestehen des Schmerzgefühls in dem Teile der Narbe wahrnehmen, welcher vom Rande des wachsenden Epithels auf 0,2—0,5—1,0 und 2,5 cm entfernt war. Die auf diese Weise gebildete Linie ist unregelmäßig; das Tastgefühl stellen wir in denselben Grenzen fest. Unter dem Mikroskop bietet sich uns das Bild eines Überganges vom Granulationsgewebe bis zur kompakten Narbe dar; wir treffen hier eine bedeutende Anzahl von Fibroblasten, phagocytären Elementen und dünnwandigen, blutüberfüllten Gefäßen vor. Die Elemente der normalen Haut fehlen gänzlich. Die Imprägnation der Nerven ist eine sehr deutliche. In der Richtung zur Oberfläche des Granulationsgewebes besitzen die Fasern das Aussehen wachsender Elemente; sie laufen zuweilen in Wachstumskegeln aus, und ihr Achsenzylinder weist verschiedenartige Verdickungen und Erweiterungen auf, welche ihrerseits feine Faserchen abscondern, an deren Enden sich knopfartige Anschwellungen befinden. In der Tiefe des Gewebes vereinigen sich die Nervenstämmchen und Ästchen zu einem Geflecht, dem einzelne Zweige entsprossen, um sich dem



Abb. 8. Baumartige Verzweigung unter dem Epithel. Ob. 6.

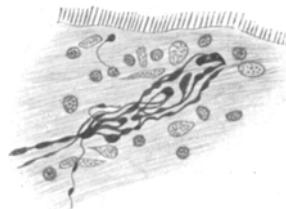


Abb. 9. Endigungen in der Form verworrener Schlingen, unter dem Epithel gelagert. Ob. 6.

Epithel kaskadenförmig zu nähern. Dem Laufe der neugebildeten Ästchen und Stämmchen entsprechend liegen große ovale Kerne, die mit ihrer Länge nach der Achse der Faser gelagert sind. Unter dem Epithel bilden die Ästchen eine zweite Verflechtung, welche feine Ausläufer zum Epithel selbst abgibt. Die neugebildeten Fasern gehen unter dem Epithel stellenweise in elementare Endigungen über. Letztere beobachten wir vorzugsweise in zweierlei Gestalten: 1. baumartige Endigungen, 2. Endigungen, welche die Form erweiterter und auf verschiedene Weise verworrender Schlingen besitzen. Im ersten Falle handelt es sich um eine Nervenfaser, welche schon in weiter Entfernung vom Epithel sich baumartig zu teilen beginnt; diese sekundären Zweige nähern sich dem Epithel und zerfallen sodann in ein Bündel von Fibrillen, welche sich nun ihrerseits teilen und unter dem Epithel oder in dem epithelialen Gewebe selbst ihr Ende nehmen, indem sie knopfartige Anschwellungen bilden (Abb. 8). Eine Reihe von Endapparaten besitzt wiederum eine andere Struktur. Das aus 2 oder 3 Faserchen bestehende Nervenstämmchen nähert sich dem Epithel und beginnt sich zu verzweigen, indem es unregelmäßige, schlingförmige Erweiterungen bildet; sich mehrmals teilend und untereinander anastomosierend, bilden die Fasern eine Art Büschelchen (Abb. 9). Zuweilen bestehen die Endverzweigungen dieser Form aus mehreren Büschelchen; einige dieser letzteren

sind auf einer aus gewissermaßen verdichteten Zellen bestehenden Grundlage gelagert. Als Bestandteil dieser Büschelchen treffen wir nicht nur eine dicke Faser, sondern zuweilen auch eine feine variköse Fibrille vor, welche mit den Verzweigungen der ersten verschmilzt. Auf diese Art bietet uns das Präparat verschiedenartige Prozesse gleichzeitig dar; einerseits können wir das Wachstum der Nervenfasern in der Richtung zum Granulationsgewebe beobachten, andererseits stoßen wir auf die Bildung der Nervengeflechte, welche denjenigen der normalen Haut entsprechen, und auf die Versorgung der wachsenden Fasern mit ovalen Kernen, welche sich ihrer Achse entsprechend lagern. Auf diesem Präparate beobachten wir weiterhin das Streben der Fasern zum Epithel, um daselbst diese oder jene Endigung zu bilden.

Derartige an Nervenelementen reiche Blöcke, die den Narben von Stümpfen entstammen, sind überhaupt ein seltener Fund, denn in den weiteren von mir beobachteten Fällen gelang es mir nie wieder, trotz zahlreicher Untersuchungen, ein an Nerven so reiches Präparat zu erhalten. In Übereinstimmung mit der noch nicht abgeschlossenen Epithelisierung der Narboberfläche können wir nur die Tatsache notieren, daß in der Narbe eines unverheilenden Stumpfes des Unterschenkels sogar nach Verlauf von 1 Jahr und 8 Monaten der Neurotisationsprozeß fortduert.

Ein gelungenes Präparat erhielten wir aus einer Handfingerspitze. Das Panarium stellte sich den 12. I. 1921 ein; am 8. II. unternahm ich eine weite Incision;

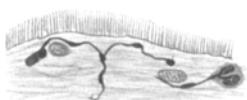


Abb. 10. Verzweigung unter dem Epithel in der Form einzelner und doppelter kegelförmiger Anschwellungen. Ob. 6.



Abb. 11. Verwicklung der kegelförmigen Endigungen, welche eine Art Knäuel bilden. Ob. 6.

Ende März war die Epithelisierung abgeschlossen. Den 16. X. 1921 führte ich eine Untersuchung des Schmerz- und Tastgefühls aus; sie erwiesen sich beide als völlig normal. Die Narbe wurde ausgeschnitten und eine aus 200 Schnitt bestehende Serie hergestellt. Die Narbe besitzt bei mikroskopischer Betrachtung die Form eines Keils, dessen Spitze dem Stratum adiposum zugewandt ist; zu beiden Seiten des Keils befindet sich die unverletzte Haut mit allen ihren Bestandteilen: Drüsen, Fettgewebe, Vater-Paccinische Körperchen. In der Narbe selbst treffen wir nur ab und zu Drüsengänge vor. Die aus Bindegewebe bestehende Grundlage der Narbe weist 2 Schichten auf; die tiefer gelegene Schicht ist kompakt, die oberflächliche locker und geht in breite, flache Papillen über. Das Epithel, welches die Narbe deckt, ist sehr verdünnt und bildet breite Wälle.

Was nun die Nervenendapparate betrifft, so können wir in dieser Narbe eine Reihe von Endigungen beobachten, welche einem vollkommenen Typus angehören und eine größere Widerstandsfähigkeit besitzen. In der kompakten Narbenschicht sehen wir zahlreiche Nervenstämmchen, welche die unmittelbare Fortsetzung der analogen Bildungen der normalen Haut darstellen. Sie durchziehen das Narben-gewebe in verschiedenen Richtungen. Die Endorgane können in 2 Gruppen eingeteilt werden: erstere umfaßt solche Endapparate, die sich in der lockeren Narben-schicht lagern; letztere umschließt die Endigungen der normalen Haut. In den zentralen Anteilen der Narbe sind kleine Ästchen zu sehen, welche aus einem unter dem Epithel gelagerten, aus feinen Fibrillen bestehenden Geflechte hervor-

gehen. Diese Ästchen endigen an der unteren Grenze des Epithels, indem sie knopfförmige Anschwellungen, einfacher oder komplizierter Art (Abb. 10) bilden; letztere weisen zuweilen die Form eines einfachen Knäuels auf (Abb. 11). Wir beobachten öfters einen dicken Nervenstamm, welcher sich dem Epithel nähert, um dort in eine Reihe feiner Fibrillen zu zerfallen, welche mit Verdickungen und Erweiterungen versehen sind und sich an die epithelialen Wälle schmiegen. Das letztere Bild (Abb. 12) erinnert stark an die von *Dogiel* beschriebenen (Abb. 53, 54 und 55 seiner Arbeit), ob aber die von mir beobachteten Nervenfibrillen an Merkels Tastzellen herantreten, dessen bin ich nicht sicher.

Die komplizierteren Formen der Nervenendapparate entstehen als Ergebnis der ferneren Komplikationen der einfachen knopfförmigen Endigungen; durch die Vermehrung der Ästchen und die Verwicklung der Maschen, welche den Apparat bilden, entsteht die auf Bild 13 dargestellte Bildung. Ein starkes Bündel dünner variköser Fäden richtet sich zum Epithel und bildet unter demselben einen kompliziert verflochtenen Knäuel, dessen Fäden untereinander anastomosieren; dieser Knäuel liegt auf einem Grundwerk von dicht angesammelten Zellen, die runde,



Abb. 12. Nervenverzweigungen unter dem neugebildeten Epithel und im epithelialen Gewebe. Ob. 6.

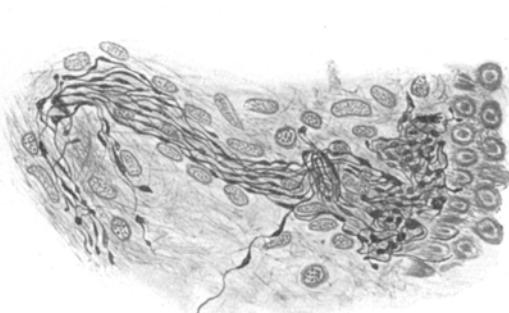


Abb. 13. Verwicklung der einfachen Endigung. Unter dem Epithel bildet sich eine Art Knäuel, welcher auf dem Grunde der verdickten Zellen gelagert ist. Ob. 6.

große Kerne besitzen. Einzelne feine Fäden laufen vom Knäuel aus, dringen ins Epithel vor und nehmen daselbst, zwischen seinen Zellen, ihr Ende, indem sie knopfförmige Anschwellungen bilden; dieses Gebilde setzt sich auf dem folgenden Schnitte fort, so daß seine Dicke etwa 50 Mikronen beträgt.

In den Papillen der Haut die unmittelbar an der Grenze der Narbe liegen, d. h. in dem Gebiete, wo der Entzündungsprozeß am stärksten ausgesprochen war, und wo es schwer fällt, eine Grenze zwischen dem früheren und neugebildeten Gewebe zu ziehen, beobachten wir eine bedeutende Anzahl von Endorganen; letztere können im allgemeinen als zahlreiche Knäuel verschiedener Größe und Form, mit oder ohne Kapseln, beschrieben werden, welche an die Stelle der gewöhnlichen Meißnerkörperchen treten. Der Achsenzylinder setzt sich aus einer oder zwei dicken Fasern zusammen; zuweilen nimmt aber auch eine feine Fibrille an der Bildung des Knäuels teil. Die typischen Meißnerkörperchen fehlen fast gänzlich. Wir beobachten vorzugsweise entstellte

Formen der letzteren; bald bildet der Achsenzylinder eine kleine Anzahl von Windungen, so daß die Gestaltung dem unilobulären Körperchen entfernt ähnlich sieht; bald treffen wir eine Spirale die sich in den verschiedenen Flächen windet; bald sehen wir nur eine feine Faser — in diesem Falle stellt das Endorgan ein zartes harmonisches Gebilde dar, welches eine dünne, schwach ausgesprochene Kapsel besitzt. Komplizierte Meißnerkörperchen sehen wir überhaupt nicht. In dieser Narbe sehen wir folglich eine Menge regenerierter Endorgane, und zwar sowohl neugebildeter als regenerierter. Im ersten Falle sind es knopfförmige Endigungen, welche eine Ähnlichkeit mit den Wachstumskegeln besitzen und infolge stattfindender Komplikationen die Form von Knäueln verschiedener Größe erhalten. Das Streben des Organismus ist augenscheinlich dahin gerichtet, eine Vergrößerung der Berührungsfläche zwischen den Endorganen und der sie bergenden Haut zu erzielen; dieser Umstand übt einen günstigen Einfluß auf die Empfindlichkeit und tatsächliche Funktion der Endapparate aus. Dieselben Vorgänge der Neubildung spielen sich ohne Zweifel im narbenartig veränderten Gewebe, welches die kompakte Narbe umgibt, ab, dafür spricht die ungeheure Anzahl von Knäueln, welche der Haut der Fingerspitze durchaus nicht eigentlich ist; die letzteren ersetzen dort, in morphologischer Hinsicht wenigstens, eine Reihe der zugrunde gegangenen Endigungen. Ebendaselbst beobachten wir, obwohl bedeutend seltener, einige Meißnerkörperchen, welche den Entzündungsprozeß im umgebenden Gewebe, folglich auch in ihnen selbst und in ihren Nervenleitern, auf diese oder jene Art überlebt haben. In diesen Fällen sehen wir gewissermaßen verunstaltete Formen vor uns.

Nun kommen wir zur Übersicht bereits *ganz reifer Narben* und fangen mit einer 1 Jahr alten Narbe an.

Dem Kranken wurde vor einem Jahre die Incision eines Panaritiums ausgeführt. Es blieb eine kleine Narbe von 1 cm Länge und 4 mm Breite zurück. Die Sensibilität ist normal. Unter dem Mikroskop bietet sich uns das Bild einer verjährten kompakten Narbe dar. Fettgewebe, Drüsen und Vater-Paccinische Körperchen fehlen gänzlich. An 2, 3 Stellen beobachtet man epitheliale Stränge, welche den Drüsengängen ähnlich sehen. Die aus Bindegewebe bestehende Grundlage setzt sich gleichfalls aus 2 Schichten zusammen, von denen die tiefer gelegene kompakt, die oberflächliche locker ist und in Papillen übergeht. In der lockeren subpapillären Schicht gewahren wir nur feine, variköse Fäden, welche stellenweise Geflechte bilden; letzteren entsprossen feinste Fädchen, welche zum Epithel streben und dort in ihm selbst oder an seiner unteren Fläche endigen, indem sie dünne knopfartige Endorgane bilden. In dieser Schicht gelingt es uns, solche Gebilde, welche die Form von Knäueln besitzen, zu beobachten; letztere sind öfters auf einer aus verdichteten Zellen, die runde, große Kerne besitzen, bestehenden Grundlage gelagert. Die papilläre Schicht weist bedeutend mehr Endigungen auf. Außer den elementären Formen treffen wir noch in die Länge gezogene Büschelchen. Ab und zu beobachtet man Knäuel, welche aus dünnen, varikösen Fädchen bestehen; weiterhin bemerken wir ebensolche Fädchen, welche sich auf den Böschun-

gen der epithelialen Wälle ausbreiten oder die Papillen in verschiedenen Richtungen durchkreuzen; zuweilen notieren wir, wie die erwähnten Fäden der Capillarschlinge folgen. Die inkapsulierten Endigungen sind in der Form von Gebilden, welche den einfachen Meissnerkörperchen gleichen, dargestellt (Abb. 14). Diese Gestaltungen besitzen gewöhnlich eine sehr dicke Faser, welche eine unregelmäßig gewundene Spirale mit seltenen Windungen bildet; die Kapsel dieser Bildungen ist gewöhnlich schwach ausgesprochen, zuweilen fehlt sie auch gänzlich — dann lagert sich der Apparat auf dem Grund der dicht angehäuften Zellen. Das Vorhandensein einer feinen Faser, welche an der Bildung des Endapparates teilnahm, sahen wir nur selten. Eine eigenartige Nervenendigung stellt uns die Abb. 15 dar: unter dem Mikroskop beobachten wie bei Vergrößerungen mit dem Obj. Nr. 3 ein Gebilde, welches das Aussehen eines Tönnchens, dessen breiter Teil sich der Basis der Papille zuwendet, besitzt; in einigen Apparaten konnten wir den Zentralstamm verfolgen. Bei Vergrößerungen mit dem Obj. Nr. 6 stellen wir die Anwesenheit einer dünnen, bisweilen schwach ausgesprochenen Kapsel fest, welche dieses Gebilde umhüllt; das Körperchen ist aber immer auf einer aus verdichteten Zellen bestehenden Grundlage gelagert. Der Basis dieses Endapparates nähert sich ein Bündel dünner Fäden, welche in ihm

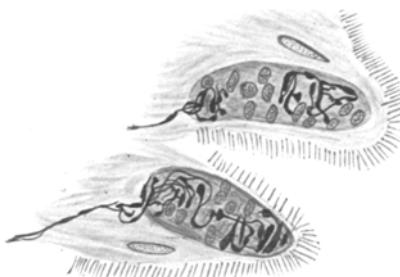


Abb. 14. Deformiertes Meissnerkörperchen in alter Narbe; *a* = Anfang des Meissnerkörperchen; *b* = seine Fortsetzung. Ob. 6.

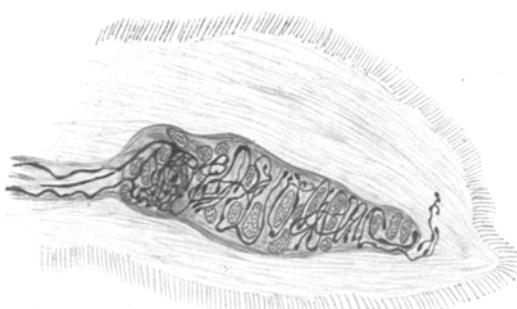


Abb. 15. Eingekapselte Endigung in der Form eines Tönnchens. Immersion.

selbst ein dichtes Geflecht unregelmäßig verworrenen Schlingen bilden; letztere besitzen öfters eine ausgesprochene spirale Windung. Die Dimensionen des Körperchens vermindern sich allmählich, je mehr wir uns seiner Spitze nähern; zuweilen endigt es auf solche Weise, daß es ein einzelnes oder 2 Fäden bildet, welche aus seiner Kapsel hinaustreten; die Faser weist unbedeutende Schlängelungen auf. Übrigens sind die Gebilde dieser Art ziemlich selten. Inkapsulierte Knäuel trifft man öfters vor; ihre Kapsel ist schwach ausgesprochen. Der Achsenzylinder dringt in das Körperchen ein, indem er mehrere dicke Zweige bildet und gibt sodann die üblichen verworrenen Schlingen. Eine dünne Faser wurde nur selten beobachtet.

Im allgemeinen müssen wir auf die Tatsache hinweisen, daß die Zahl der Endapparate in der 1 Jahr alten Narbe, trotz ihrer verhältnismäßig Mannig-

fältigkeit, unbedeutend ist und die für die normale Haut übliche Größe niemals erreicht.

Die folgende Narbe ist der Volarfläche des kleinen Fingers eines 62jährigen Greises entnommen. Die Verletzung fand vor 2 Jahren statt und war augenscheinlich eine schwere, da sie die Ankylosis der Mittel- und Nagelphalanx zur Folge hatte. Das Schmerzgefühl ist etwas vermindert: das Tastgefühl normal. Bei mikroskopischer Untersuchung offenbart sich die Armut der Narbe an Endigungen. An der Nagelphalanx, wo die Narbe in einen dünnen Streifen ausläuft, hat sich die Regeneration in mehr oder minder vollendet Form eingestellt. Hier beobachten wir Nervenendapparate, welche den einfachen unilobulären Meissnerkörperchen ähnlich sehen. Auf einem Präparat können wir ein Körperchen beobachten, welches einen dünnen Achsenzyylinder besitzt und dem auf Bild 15 dargestellten ähnlich sieht. Die einfachen und eingekapselten Knäuel kommen öfter vor. An der Mittelphalanx, wo die Narbe besonders groß ist, gelingt es uns, fast gar keine mehr oder minder verwickelte Endigungen festzustellen. Mehrere einfache Knäuel, einige Schlingen und feine Fäden, welche Varicositäten aufweisen, sind fast alle Formen der Endorgane, welchen wir hier begegnen. Auf einem Schnitte nur beobachten wir ein kleines Körperchen, welches mit dem unilobulären Meissnerkörperchen Ähnlichkeit besitzt. Diese Armut an Endapparaten im Narbengewebe des erwähnten Kranken können wir nur auf sein Alter beziehen, denn in den angrenzenden Teilen der normalen Haut finden wir Nervenendigungen von normalem Aussehen und in üblicher Anzahl vor; die Imprägnation der letzteren ist sehr gelungen.



Abb. 16. Kleiner eingekapselter Knäuel mit einem Ästchen, welches vom oberen Pol hervor- geht. Ob. 6.

Die folgende Narbe entstammt gleichfalls der Fingerspitze eines 57jährigen Kranken, welcher vor 7 Jahren an einem Panaritium erkrankte. Das Schmerz- und Tastgefühl ist normal. In diesem Falle beobachten wir ebenfalls eine schwache Entwicklung der komplizierten Endigungen, so daß eine bestimmte Analogie mit dem vorhergehenden Falle festgestellt werden kann.

Im Gegensatz zu den beschriebenen Präparaten steht dasjenige, welches wir von einem 33jährigen Kranken erhielten, dem ein Wagen vor 15 Jahren den Zeigefinger der rechten Hand zerquetschte. Zur Zeit sehen wir eine feste Narbe, welche sich von der Basis der Nagelphalanx schräg nach oben hin in medialer Richtung hinzieht. Das Schmerzgefühl ist etwas vermindert, das Tastgefühl normal. Die aus den Weichteilen der Fingerspitze hergestellten Serien führen uns das Bild mannigfaltiger Endigungen vor Augen; das Gesamtbild des Gewebes ist dasjenige einer kompakten alten Narbe; die Bestandteile der normalen Haut — Drüsen, Vater-Paccini'sche Körperchen und Fettgewebe — fehlen gänzlich. Die Endorgane der lockeren Schicht gleichen den Endigungen der einjährigen Narbe; wir sehen dasselbe aus feinen Fasern bestehende Netz; ab und zu sehen wir einfache Knäuel und Geflechte, welche unter den Spitzen der epithelialen Wällchen gelagert sind und die letzteren zuweilen dicht und malerisch umflechten. In den Papillen beobachtet man eine Reihe von Endigungen. Die einfachen Endapparate bestehen aus dünnen varikösen Fäden, welche sich auf dem Abhange der epithelialen Wälle ausbreiten oder die Masse der Papille durchdringen. Weiterhin begegnen wir einfachen Knäueln von mannigfaltiger Größe, welche die Verzweigungen einer oder mehrerer dicker Fasern aufweisen. Die eingekapselten Bildungen besitzen hauptsächlich die Form von Knäueln verschiedener Dimensionen. Das auf Bild 16

dargestellte Gebilde bietet uns eine einfache Form der inkapsulierten Knäuel dar. Es besitzt eine dünne Kapsel und nimmt das Zentrum der Papille ein. Eine dicke

Faser tritt von unten her in den Knäuel ein und verstreut sich auf eine Reihe von Maschen, denen Ästchen entspringen; letztere bilden ihrerseits neue Schlingen, welche sich in den Zwischenräumen der obenerwähnten Maschen lagern. Die Fasern besitzen ihrem Laufe entsprechend kegelartige Anschwellungen und breite, flache Erweiterungen. Eine ziemlich dicke Faser tritt aus dem oberen Pol des Körperchens hervor, durchdringt die Kapsel und verzweigt sich unter dem Epithel. Eine kompliziertere Form stellt der Apparat, welcher aus 2 Knäueln besteht,



Abb. 17. Drei Knäuel, welche aus den Verzweigungen eines einzelnen Stämmchen gebildet sind. Ob. 6.

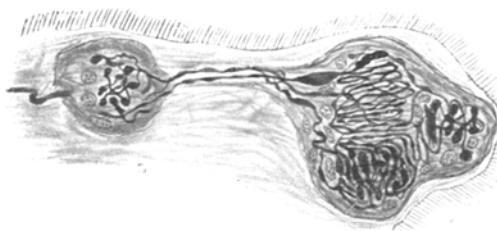


Abb. 18. Äußerst verwickelter eingekapselter Knäuel. Ob. 6.

dar. Diese Gestaltung ist in einer komplizierten Papille gelagert, so daß sie die sekundäre Papille völlig einnimmt; ihre Kapsel ist auch sehr dünn. Dem unteren Ende des Körperchens nähert sich ein Stämmchen, welches sich aus 2 dicken und einer feineren Faser zusammensetzt. Diese Fibrillen kreuzen sich, umgehen das Körperchen und dringen seitlich in die Kapsel ein, um dort in ihrem Inneren einen Knäuel eng verschlungener Fäden zu bilden; ein sehr feines Ästchen vereinigt das beschriebene Gebilde mit dem höher gelegenen Knäuel, welcher aus einer noch beträchtlicheren Anzahl durcheinander gewundener Fäden besteht. Wir bemerkten solche Bildungen, welche aus 3 ähnlichen Knäueln, die aus einem Stämmchen hervorgehen, zusammengesetzt sind (Abb. 17). Eine noch größere Komplikation erreicht das auf der Abb. 18 dargestellte Endorgan. Hier läuft aus einem kleinen eingekapselten Knäuel ein Bündel dicker Fäden hervor, welche sich in der Kapsel des Apparates verzweigen und die Spitze der Papille einnehmen; der unterste besitzt eine deutlich ausgesprochene spirale Windung der Faser; die Schlingen der letzteren schmiegen sich fest aneinander, weisen Varicositäten auf und anastomosieren untereinander, indem sie feinste Bogen gewölbe bilden. Dieser Knäuel stammt von 3 dicken Ästchen her, welche in den unteren Anteil des Körperchens vordringen; der 4. Faden bildet einen anderen



Abb. 19. Körperchen mit unregelmäßig gewundenem Achsenzyylinder. Ob. 6.

Knäuel, dessen Windungen eine senkrechte Richtung zu denjenigen des ersten Knäuels besitzen.

Auf diese Weise erhalten wir in dem erwähnten Teile des Endapparates eine noch dichtere und verwickeltere Verteilung des Achsenzyinders. Der 3 Knäuel besteht aus unregelmäßigen Schlingen; er ist mit den unteren Fädenbündeln verbunden, von denen er seinen Achsenzyylinder erhält.

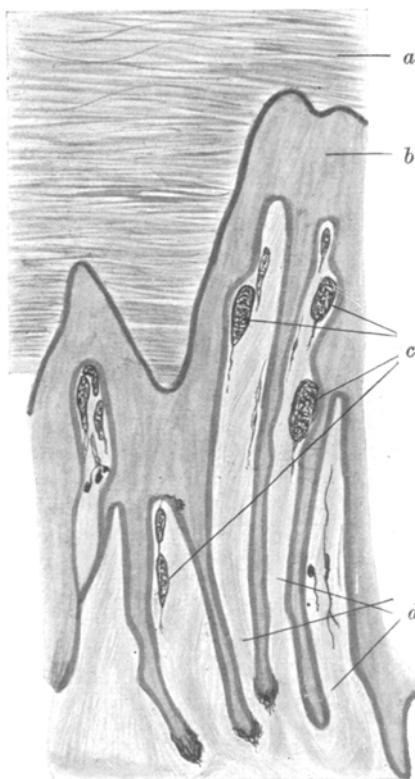


Abb. 20. Lagerung der Hautschichten in 34jähriger Narbe; die Hornschicht ist so massiv, daß sie auf dieser Abbildung nicht völlig Platz gefunden hat. *a* = Hornschicht; *b* = epitheliale Wände; *c* = Nervenendigungen; *d* = Papillen. Ob. 5.

bergen. Das Vorherrschen von Endorganen, welche die Form einfacher oder eingekapselter Knäuel besitzen, fällt uns scharf ins Auge; sie überwiegen die den Meissnerkörperchen gleichenden Bildungen.

Das letzte Präparat stellt eine 34 Jahre alte Narbe dar. Im 6jährigen Alter zerschmetterte die Kranke die Spitze des Mittelfingers. Jetzt sehen wir eine Nagelphalanx vor uns, welche 2 mal kürzer als in der Norm ist. An der Spitze des Stumpfes befindet sich eine hornartige Bildung, welche die Form einer Klaue besitzt und die Größe eines Buchweizenkornes erreicht. Dieses Gebilde stellt die Überbleibsel des Nagels vor. An der Volarfläche der Hand sieht man eine sternförmige Narbe,

Die Endapparate, welche einen spiralförmig gewundenen Achsenzyylinder besitzen, werden seltener getroffen; sie sind von verschiedener Größe. Ein Endorgan von mittlerer Größe zeigt uns die Abb. 19. An das untere Ende des Apparates tritt ein Nervenstämmchen heran, welches sich aus 2—3 Zweigen zusammensetzt; einer dieser Zweige dringt sofort in die Kapsel ein, während die übrigen sie umgehen, um in sie seitwärts einzudringen. Der in der Kapsel gelagerte Achsenzyylinder bildet eine ungleichmäßig gewundene Spirale und weist mannigfaltige Schlängelungen und Verdickungen auf. Selten nur — nicht mehr als 2- oder 3 mal im ganzen Block — begegneten wir ähnlichen Gebilden, welche etwas größere Dimensionen besaßen, jedoch niemals aus einzelnen Teilen bestanden. Ebenso selten gelang es uns, solche Gestaltungen, wie auf der Abb. 15, zu beobachten, welche einen feinen Achsenzyylinder aufwiesen.

Im allgemeinen können wir auch hier die Tatsache feststellen, daß die Narbe im Vergleich zur normalen Hautarm an Nervenendigungen ist. Eine Reihe von Schnitten weist überhaupt keine nur einigermaßen komplizierte Endapparate auf, und umgekehrt, begegnen wir einzelnen meistenteils komplizierten Papillen, welche 5—6 Apparate verschiedener Form beher-

welche zu den Nagelresten herangezogen ist. Was die Sensibilität anbetrifft, so bietet sie keinerlei Abweichungen von der Norm dar. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Narbe stellen wir die Abwesenheit der Bestandteile der normalen Haut fest (Abb. 20). Die Papillen sind stark ausgestreckt und zugespitzt; eine bedeutende Keratosis des Epithels fällt uns ins Auge. In der kompakten Schicht sehen wir stellenweise massive Nervenstämme, welche in verschiedenen Richtungen auslaufen. In der lockeren Schicht werden außerdem viele dünne Ästchen bemerkt, welche zuweilen ein Geflecht bilden, das einzelne Zweige zu den epithelialen Wällen entsendet, wobei sie die letzteren dicht umwinden. Öfters beobachten wir das Vordringen einzelner Ästchen in die Masse des Epithels, wo sie knopfartige Anschwellungen bilden, oder ihr Ende in feinen Fäden nehmen. In dieser Schicht begegnet man dann und wann einfachen Knäueln. Die papilläre Schicht weist eine reiche Anzahl einfacher Endigungen auf; entweder stellen sie feine variköse Fäden vor, welche sich ab und zu miteinander verflechten und bald auf den Abhängen der epithelialen Wälle gelagert sind, bald das Gewebe der Papille kreuzen; oder diese Endigungen besitzen nur eine dicke Faser, wobei sie Büschelchen von verschiedener Dichte bilden, welche die Spitze der Papille einnehmen. Die einfachen Knäuel sind reichlich vorhanden und besitzen eine verschiedene Größe, angefangen von den kleinsten, sich zu 4 oder 6 in einer Papille lagernden Knäueln, bis zu solchen, welche öfters die ganze Basis oder Spitze der Papille einnehmen; den letzteren nähert sich eine einzelne dicke Faser, in den Fällen, wenn der Knäuel klein ist; größeren Knäueln nähern sich ganze Stämmchen. Die eingekapselten Endorgane finden wir häufig vor; in diesem Block werden sie am häufigsten in der Form von Apparaten angetroffen, welche uns die Abb. 21 vor Augen führt. Diese Art von Endigungen beobachten wir vorwiegend in den Spitzen der ausgestreckten engen Papillen, wobei sie sich augenscheinlich deren Form anpassen. Die Nervenfaser, welche den Abhang des epithelialen Walls hinaufsteigt, verzweigt sich



Abb. 21. Kleines eingekapseltes Körperchen in der Spitze einer verlängerten Papille gelagert.
Ob. 6.

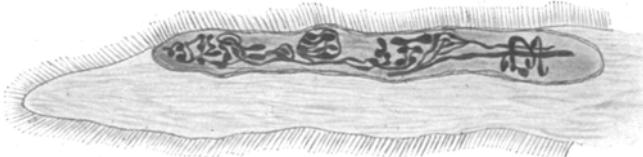


Abb. 22. Gleiches Körperchen, nur ein wenig komplizierter. Ob. 6.

in einige Schlingen, die untereinander durch feine Fäden anastomosieren; letztere besitzen Varicositäten, flache, unregelmäßige Verdickungen und sind von einer dünnen Kapsel umgeben. Diesen kleinen Apparaten nähert sich eine zuweilen recht dünne Faser; eine zweite gelang es uns nicht zu beobachten. Die Körperchen werden allmählich größer und verwickelter und erhalten das Aussehen der auf Abb. 22 abgebildeten Gestaltungen, in welchen wir 2 — 1 dicke und 1 dünne — Fasern feststellen, die in das Körperchen von unten her eindringen; der Achsenzylinder dieses Körperchens besitzt denselben Charakter wie derjenige der analogen, jedoch kleineren Gebilde, nur sind seine Verzweigungen mannigfaltiger. Eines der größten Endorgane dieser Art ist auf der Abb. 23 dargestellt. Das Körperchen nimmt die Mitte einer ausgestreckten Papille ein, wobei sein oberer Teil sich auf 3 Nachbarschnitten lagt; das sich ihm nähernde Stämmchen weist bald dicke,

bald dünne Fasern auf, welche von unten her in die Kapsel eindringen und eine Reihe dicht verflochtener Schlingen bilden; letztere besitzen eine Menge Verdickungen und knopfförmiger Endigungen, welche untereinander anastomosieren. Die Kapsel ist deutlich ausgesprochen, aber recht dünn; die Verflechtungen des Achsenzylinders weisen sozusagen 3 Mittelpunkte der Verdichtung auf, wodurch der ganze Apparat das Aussehen eines dreilappigen erhält, jedoch keine richtigen Teile bildet. Vom oberen Pol des Körperchens dringt eine dünne Fibrille in die Kapsel ein, welche die Form einer Schlinge besitzt und weiterhin im Epithel fortläuft. Ebenso mannigfaltig sind die Körperchen, welche die Form von Knäueln besitzen; ihre Größe ist sehr verschieden, einige weisen beträchtliche Dimensionen auf. In der Mehrzahl dieser Körperchen beobachtet man dicke und dünne Fasern, die ein so dichtes Geflecht bilden, daß man den Lauf der einzelnen Schlingen kaum zu unterscheiden vermag. Die Ästchen besitzen Varicositäten und verschiedenartige Erweiterungen und bilden zahlreiche Anastomosen. Die Kapsel dieser Apparate ist meistenteils sehr dünn. Bedeutend seltener begegnen wir solchen Gebilden, die dem auf Abb. 19 dargestellten ähnlich sehen. Dieses große, massive Körperchen, dessen oberer Teil sich auf dem Nachbarschnitt fortsetzt, nimmt die Spitze der Papille ein und besitzt eine deutlich ausgesprochene Kapsel mit einer Einschnürung in ihrer Mitte, obwohl das Körperchen selbst keinerlei Teile bildet; seinem unteren Abschnitt nähern sich 2 — 1 dicke und 1 dünne — Fasern; nachdem die letzteren ein dichtes, aus Fäden bestehendes Geflecht gebildet haben, verteilen sie sich gabelartig und dringen in die Kapsel vor, wo sie einen spiralförmig gewundenen Achsenzylinder gestalten; die Achse der Spirale ist zur Länge des Apparates senkrecht gelagert. Nachdem der Achsenzylinder in dem Isthmus einige unregelmäßige Schlingen bildet, gibt er im oberen Abschnitt des Körperchens eine 2. Spirale, deren Achse mit dem Längenmaß des letzteren übereinstimmt.

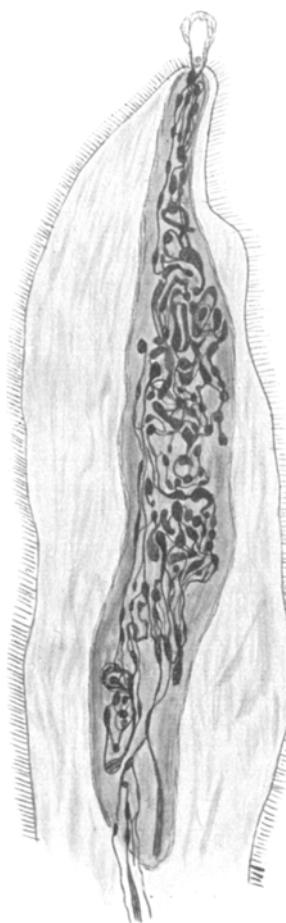


Abb. 23. Gleiches, noch verwickelteres Körperchen, welches eine vom oberen Pol hervorgehende Schlinge in das Epithel sendet. Ob. 6.

zu den Innervationselementen dieser Bildung gehören. Solche Körperchen, die dem soeben erwähnten gleichen, treffen wir wohl, sie sind aber kleiner und ihre Anzahl ist gering. Bei der Betrachtung der Endapparate, ihrer Form und Anzahl, müssen wir auf den Reichtum an Knäueln hinweisen. Diese Knäuel streben gewissermaßen dazu, einen Ersatz für die der normalen Haut eigentümlichen Endigungen zu verschaffen. Die den Meißnerkörperchen entsprechenden Gebilde werden nur selten,

und zwar niemals in komplizierteren Formen beobachtet. Die Gestaltungen, welche für die engen, langen Papillen charakteristisch sind, stehen vereinzelt da. Obwohl sie die äußereren Umrisse der Meißnerkörperchen besitzen, unterscheiden sie sich von den letzteren durch die Lage des Achsenzylinders, ihre dünne Kapsel und deren Armut an Zellen. Vielleicht sind diese eigenartigen Endigungen den Narben der Fingerspitzen eigen und dienen hier als Ersatz für die wahren Meißnerkörperchen. Diese Möglichkeit ist desto mehr wahrscheinlich, als wir in fast allen Fällen von reifen Narben ähnliche Gebilde beobachten können. Was nun die Menge der verwickelten Endorgane anbetrifft, so ist sie geringer als in der Norm, und es fehlt nicht an mehreren Schnitten nacheinander, welche überhaupt der höher entwickelten Endapparate beraubt sind. Hier und da können sie dagegen gruppenweise angetroffen werden.

Die zusammenfassende Betrachtung des Regenerationsprozesses des peripheren Nervensystems führt uns zu seiner Einteilung in zwei Perioden; die erste umfaßt das Wachstum der Nervenfasern, die zweite — die Bildung von Nervenendorganen niederer oder höherer Art. Ich halte es jedoch für notwendig, auf die Tatsache hinzuweisen, daß diese Einteilung etwas künstlich ist, da die beiden Perioden, besonders in den späteren Stadien, gleichzeitig verlaufen. In alten Narben treffen wir nur dauerhafte Endapparate vor.

Die Periode des Wachstums der Nervenfasern umfaßt auf unseren Präparaten die Frist von 104 Tagen, woraus zu ersehen ist, daß die Neurotisation der Narbe länger währt als die Epithelisierung der Wundoberfläche. In den Fällen, wo eine Heilung nicht stattfindet (der konsische, unverheilende Stumpf) zieht sich in die erste Periode auf einen umbestimmt langen Zeitraum hinaus. Das Wachstum der Nervenfasern geschieht in der Weise, daß den durchschnittenen oder zerstörten Stämmen der Nervengeflechte der normalen Haut einzelne feine Ästchen entspringen, welche charakteristische Wachstumskegel an ihrem Ende tragen; diese Ästchen dringen in das neugebildete Gewebe rasch vor, wir stellen sie schon in einer achttägigen aseptischen Narbe fest; dabei ist die Anzahl dieser Ästchen größer als in der umgebenden normalen Haut; sie wachsen in der Richtung zur epithelialen Naht hin, erreichen jedoch das Epithel noch nicht (Abb. 1).

In der zwei Wochen alten Narbe beobachten wir den Regenerationsprozeß des Nervengewebes in ungefähr gleichem Maßstabe, jedoch beim Vorhandensein von scharf ausgesprochenen entzündlichen Veränderungen. Die Anzahl der neugebildeten Fasern ist unbedeutend; sie lagern sich in der Nähe der unverletzten Haut und reichen *noch lange nicht bis zum neugebildeten Epithel*; nur in den periphersten Teilen der Narbe, welche dem Prozeß der Epithelisierung als Ausgangspunkt dienen, sehen wir, und das recht selten, feine variköse Fädchen, welche sich unter dem Epithel lagern. In den wachsenden Fasern beobachten wir ein deutliches Streben zum Epithel. Diese Erscheinung stellen wir auf allen Präparaten fest, welche uns das Wachstum der Fasern vor

Augen führen, besonders deutlich tritt sie in der Narbe eines Unterschenkels auf, wo die wachsenden Fibrillen zum neugebildeten Epithel kaskadenförmig streben. In einem Falle von epithelialer Cyste, welche nach einer Schnittwunde der Fingerspitze entstanden war, gelang es uns, Nervenfasern mit knopfartigen Endigungen festzustellen, die sich der Cyste näherten, obwohl letztere tief unter dem Epithel gelagert war. Hier beobachten wir keinerlei Endigungen, da das Epithel der Cyste kein Deckepithel ist, immerhin aber offenbart es eine positive Chemo-taxis zu den wachsenden Fasern, so daß sich die letzteren sowohl zum Deckepithel als auch zu demjenigen der Cyste richten. Stellenweise beobachten wir große ovale oder stabförmige Kerne, welche sich der Achse der wachsenden Ästchen entsprechend lagern und die Faser auf ihrem ganzen Wege begleiten (Abb. 1); der lange Durchmesser dieser Kerne richtet sich nach der Achse der Fibrille; unsere Färbungsmethode gestattet uns leider nicht, die Natur dieser Zellen näher zu bestimmen. *Perroncito*, *Krassin* und *Ramon-y-Cajal* notieren gleichfalls ähnliche Kerne, welche dem Laufe der Fasern entsprechend gelagert sind; letzterer beschreibt eine dünne Kernhülle in der Peripherie der wachsenden Nerven. *Krassin* bestätigt diese Beobachtung, verneint jedoch das Vorhandensein einer besonderen Hülle, indem er diese Kerne den Zellen der alten Schwannschen Scheide zuschreibt. Im Narbengewebe treffen wir aber keine „alten“ Hüllen an, deshalb dünkt es mir richtiger, mit *Romon-y-Cajals* Meinung zu rechnen, da sie bedeutend mehr der Wirklichkeit entspricht. Laut bestehender Analogie mit dem Regenerationsprozeß der Nervenstämmen dürfen wir annehmen, daß die von mir beobachteten Kerne den Zellen der gleichfalls regenerierenden Schwannschen Scheide angehören, welche nach der Ansicht der meisten Untersucher für die Ernährung des Achsenzylinders unentbehrlich ist.

Der Regenerationsprozeß in der drei Wochen alten Narbe ist deutlicher ausgesprochen. Hier sehen wir schon reichliche Wucherungen der Nerven im Narbengewebe, wobei letztere den durchschnittenen Stämmen des oberflächlichen und tiefer gelegenen Geflechtes entspreßen. Unter dem Epithel stellen wir auch hier keinerlei Endigungen fest. Ähnliches beobachten wir auch in den späteren Stadien, sogar in der 104 Tage alten Narbe, welche sowohl in den tiefer gelegenen Teilen als auch unmittelbar unter dem Epithel wachsende Fasern und Wachstumskegel aufweist.

Die Bildung der Stämmchen vollzieht sich allem Anschein nach auch sehr rasch; aller Wahrscheinlichkeit nach können die Nervenfasern ihr Wachstum mit einem ganzen Stamme beginnen, wobei ihnen irgend-ein durchschnittener Stamm der normalen Haut als Ausgangspunkt dient. In dem Maße, wie die Bildung des Narbengewebes fortschreitet, dringen die Ästchen in das letztere vor und zerstreuen sich hier; aber

schon in der zwei Wochen und besonders in der drei Wochen alten Narbe und in den späteren Stadien sehen wir in der Masse des Narben gewebes solche Stämmchen, die sich aus zwei, drei oder mehreren Fasern zusammensetzen. Die Markscheide ist an den dreiwöchigen wachsenden Fibrillen deutlich bemerkbar, sie ist aber noch sehr dünn. In den späteren Stadien ist diese Scheide mit ihren Einschnürungen sehr gut ausgesprochen.

Die folgende Narbe ist eine völlig verheilte: seit ihrer vollständigen epithelialen Deckung sind schon 180 Tage verflossen. In der Tiefe des Gewebes treffen wir hier schon keinerlei wachsende Gebilde an. Die Nervenstämme und -ästchen mit ihren knopf- und kegelartigen Verdickungen befinden sich nur unter dem Epithel und stellen schon Endapparate dar. Zwar sind diese Knöpfchen und Kegel keine dauerhaften Bildungen — dieses zeigt uns dieselbe Narbe. Im Zentrum der Narbe, unter dem Epithel beobachtet man nur elementare Endigungen; je mehr wir uns vom Zentrum entfernen, ohne jedoch die Grenzen des neugebildeten Epithels zu überschreiten, desto deutlicher sehen wir, wie sich der Übergang der einfachen, hier gleichweise vorhandenen Endigungen in verwickeltere Formen vollzieht. Diese ist schon die zweite Periode der Bildung von nervösen Endapparaten. Wir können diesen Prozeß an einer Reihe von Übergangsformen recht gut beobachten. Zuerst stellen wir nur knopfförmige Endigungen fest (Abb. 10); sodann gruppieren sich diese Knöpfchen zu zwei oder drei zusammen und stellen nun die Endorgane zweier Ästchen dar (Abb. 2); sich allmählich verzweigend und untereinander anastomosierend, bilden die Knöpfchen und Schlingen einen komplizierten Knäuel (Abb. 12); dabei lagern sich diese Verzweigungen auf solche Art, daß ihnen das verdichtete, deutlich ausgesprochene Gewebe als Grundlage dient. Eine noch größere Verdickung erreichen die Endigungen, welche an der Grenze des neugebildeten Epithels gelagert sind; dort sehen wir eine Menge dünner, variköser Fäden, welche sich auf den Wällen des Epithels ausbreiten und eine sehr dichte und komplizierte Verflechtung bilden; von letzterer sondern sich einzelne Ästchen ab, welche zwischen die Zellen des Epithels vordringen. Einen komplizierteren Apparat beobachten wir auf dem Bilde 13, in welchem die aus dünnen varikösen Fäden bestehende reichliche Verflechtung ihr Ende unter dem Epithel findet, indem sie eine knäuelartige Gestaltung bildet; unter diesem Knäuel treten ganz deutlich die großen runden Kerne der Zellen hervor, welche den Hintergrund dieses hübschen Apparates bilden. Ebenso entstehen die Endigungen, welche auf den Abb. 8 und 9 dargestellt sind.

Diese Endigungen sind den Narben der Extremitäten eigen und deshalb weniger kompliziert; als Ausgangspunkt dient ihnen derselbe Wachstumskegel oder knopfförmige Endapparat; sodann erhalten sie

infolge allmäßlicher Teilung und infolge der sich bildenden Anastomosen die Form einfacher oder komplizierter Büschelchen (Abb. 9). Zuweilen setzen sich diese Endigungen auf andere Weise zusammen: in bedeutender Entfernung vom Epithel beginnt die Nervenfaser sich baumartig zu teilen, nähert sich dem letzteren, wobei die Teilung fortfährt und die Fäserchen hier in feine Fibrillen übergehen, welche ihr Ende entweder unter dem Epithel oder in ihm selbst als knopfförmige Verdickungen finden (Abb. 8). Wenden wir uns nun den älteren Narben zu, so stellen wir fest, daß ihre Endorgane vorzugsweise die Form dieser oder jener Knäuel besitzen. Zuweilen weisen diese Knäuel einen recht verwinkelten Bau auf, sind von beträchtlicher Größe, besitzen eine deutliche Kapsel und werden aus zweierlei Arten von Fasern gebildet. Die Kapsel dieser Apparate ist nicht selten verschlossen, zuweilen aber treffen wir eine einzelne oder mehrere Fasern an, welche in den Apparat von seinem oberen Pol her eindringen, um unter dem Epithel ein Geflecht zu bilden; letzterem entsprossen dünne Fädchen, welche in die Masse des Epithels eindringen. Auf welche Weise entstehen nun diese komplizierten Endorgane? Meiner Ansicht nach bestehen schon in der wachsenden Faser die für die Bildung des komplizierten Knäuels und seiner Kapsel nötigen Bestandteile: es sind dies nämlich — der Achsenzylinder und die Scheiden der Faser. Auf die beschriebene Weise wird aus den knopfförmigen Endigungen ein mehr oder minder verwinkeltes Knäuel gebildet, indem die Scheiden das Material zur Gestaltung entweder der Kapsel oder der Zellenverdichtung liefern, welche unter jedem mehr oder minder komplizierten Apparate zu sehen ist. Daraus können wir den Schluß ziehen, daß die Kapseln der Knäuel keine dauerhaften Bildungen sind, und daß sie bei der Entartung der Faser mit ihr zusammen zugrunde gehen. In der Tat lenkt der Umstand, daß wir in früheren Stadien der Vernarbung fast gar keine leeren Kapseln der Knäuel und auch keine Übergangsformen antreffen, unsere Aufmerksamkeit auf sich; wenn einige Formen auch vorhanden sind, so können wir nur von einer Ähnlichkeit mit den Kapseln der Knäuel sprechen, es kann jedoch keine Rede von einer bestehenden Gleichheit sein. Gehen wir nun zur Untersuchung des Regenerationsprozesses der eingekapselten Körperchen über, so müssen wir fast ausschließlich von Meißnerkörperchen sprechen, da ihre Kapseln im Gegensatz zu denjenigen der Knäuel die Zerstörung des Achsenzyllinders überleben; hier können wir eine Reihe von Übergangsformen, von leeren Kapseln bis zu normalen Körperchen beobachten.

Gleich nach der Durchschneidung des Ästchens tritt augenscheinlich die Degeneration desjenigen Apparates rasch ein, dessen Achsenzyylinder von diesem Ästchen gebildet wurde. Ist nun in solchen Fällen die Regeneration dieses Apparates möglich? Es dunkt mich, daß eine solche

Regeneration wohl möglich ist und auf folgende Weise stattfindet: eine wachsende Nervenfaser dringt in die unversehrt gebliebene Schwannsche Scheide vor, läuft hier weiter fort, bis sie die Kapsel des Apparates erreicht und in der letzteren Verzweigungen bildet. Daß diese Vermutung auf tatsächlichen Boden steht, zeigt uns das Bild 3, wo gerade solch ein Fall dargestellt ist, in dem *eine Faser aus der Markscheide* hervorgeht, welche nun im Körperchen selbst die für die dünnen Fibrillen charakteristischen Verzweigungen bildet; dieses Durchwachsen kann sich rasch einstellen — das erwähnte Bild gehört einer drei Wochen alten Narbe. Andererseits können wir in allen Narben entsprechenden Körperchen mit dünnem Achsenzyylinder beobachten, obwohl sich die Anzahl dieser Gebilde in den alten Narben vermindert. Jedoch schließt das Erscheinen des dünnen Achsenzyinders in den Kapseln der jungen Narben die Möglichkeit eines weiteren Überganges in typische dicke Fasern nicht aus, denn alle wachsenden jungen Fibrillen sind überhaupt sehr fein. Diese Möglichkeit kann man gleichfalls nicht ausschließen, und deshalb müssen wir bei der Erklärung des Erscheinens des dünnen Achsenzyinders in den Kapseln der Körperchen der jungen Narben sowohl die erste als auch die zweite Vermutung als wahrscheinlich betrachten. In den frühen Perioden treffen wir viele Kapseln der Meißnerkörperchen an, welche keine Spur von einem Achsenzyylinder aufweisen; in diesen Fällen sind die Kapseln sichtlich angeschwollen, als ob sie von einem Exsudat ausgedehnt wären. Zweifellos sind die Zweige, welche die Kapseln innervieren, zugrunde gegangen, nur ist das nicht ganz klar. In allen Fällen von Narben der Fingerspitzen gelang es mir kein einziges Mal, auf aseptisch verlaufende zu stoßen. Nur in einem Fall, es handelt sich um eine 1 Jahr alte Narbe, welche infolge einer durch Glas verursachten Schnittwunde entstand, können wir einen verhältnismäßig aseptischen Verlauf annehmen. Die Narbe ist aber so klein und das Gesamtbild dermaßen durch die Anwesenheit einer Epithelycyste verwickelt, daß dieser Fall durchaus nicht als zuverlässige Grundlage für eine Beurteilung dienen konnte.

In diesem Fall treffen wir Meißnerkörperchen verschiedener Gestaltung, von einfachen bis zu solchen, welche aus 4—5 Teilen bestehen, in üblicher Menge an. Die übrigen Narben waren infolge eitriger Erkrankungen entstanden, welche einen operativen Eingriff erfordert hatten. Mit der einjährigen aseptischen Narbe parallel können wir eine gleichaltrige, nach einem Panaritium entstandene Narbe studieren. Hier fehlen sogar die einfachen normalen Meißnerkörperchen entweder ganz, oder sie sind sehr selten; von den komplizierten ist gar keine Rede. Meiner Ansicht nach läßt sich diese nicht nur für die alten, sondern auch für die jungen Narben regelmäßige Erscheinung einzig dadurch erklären, daß wir die Entstehung einer toxischen Neuritis in den zuführenden

Nervenzweigen und eine massenhafte Zerstörung der Endapparate, welche letztere zufolge hat, voraussetzen. Deshalb treffen wir in den 104 Tage alten Narben leere Kapseln vor. In der von mir angeführten Arbeit schreibt Prof. *Girgolaff* gerade den bakteriellen Giften und den Gewebszerfallsstoffen eine bedeutende Rolle in der Zerstörung der Meißnerkörperchen zu; diese Vermutung wird von unseren Beobachtungen bestätigt. Prof. *Girgolaff* stellt die Verstreuung des Achsenzylinders vor der Zerstörung der Kapsel fest und spricht die Meinung aus, „daß die Überbleibsel der letzteren die Nervenelemente eine Zeit lang überleben“; wir sehen nun, daß diese Frist sehr lang ist — sie beträgt 3—4 Monate. Auf welche Art entstehen nun die in den alten Narben beobachteten Gebilde von neuem? Wenden wir uns zu den frühen Stadien, so begnügen wir in einem Teil der Kapseln einem mehr oder minder gefärbten Achsenzylinder; in der zwei Wochen alten Narbe beobachten wir ihn selten, in der drei Wochen alten schon häufiger; am häufigsten aber in den anderthalb- und zweimonatigen Narben. Es ist klar, daß eine unzulängliche Imprägnation für diese Erscheinung durchaus nicht verantwortlich gemacht werden kann, denn erstens wird sie in allen untersuchten Fällen beobachtet, und zweitens begegnen wir auf denselben Präparaten, aber an den Stellen, wo der Entzündungsprozeß schwächer ausgesprochen ist, einer ausgezeichneten Imprägnation der normalen Meißnerkörperchen. Die einzige mögliche Annahme ist hier diejenige, daß wir in diesem Falle mit einem Regenerationsprozeß nach einer überstandenen toxischen Neuritis der Fasern zu rechnen haben. Auf dieser oder jener Entfernung von der Kapsel ist die Faser völlig zerstört; wir wissen aber aus der Pathologie der Neuritis (*Doinikoff*), daß die Faser erstens nicht vollständig zugrunde geht und zweitens, daß sie nach der Beseitigung von schädlichen Einflüssen sich zu regenerieren imstande ist; der nachteilige Einfluß ist durch den operativen Eingriff beseitigt, nun beginnt die Rückentwicklung des Entzündungsprozesses; dieselbe Erscheinung findet auch in den Nervenstämmchen statt, welche ihre Regeneration beginnen und dem Laufe der alten Hüllen folgend, nun in die Kapseln eindringen. In den letzteren konnten sich zu diesem Zeitpunkte diese oder jene Veränderungen (Schrumpfung, Adhäsionen) einstellen, welche auf die volle Entwicklung des Achsenzylinders störend einwirken; infolgedessen erhalten wir in den alten Narben mißgestaltete Formen der Meißnerkörperchen.

In den alten Narben ist noch eine Form von Endapparaten vorhanden, die schwerlich von den früher bestehenden Formen abgeleitet werden können. An erster Stelle stehen solche Gebilde, welche in entwickeltem Zustande die Form von Tönnchen aufweisen; ihre Spitze ist zum Epithel, ihre Basis zu derjenigen der Papille gerichtet (Abb. 15). Sie werden ausschließlich in der papillären Schicht beobachtet und besitzen die

für sie charakteristische Kapsel, welche zuweilen durch eine dichte Ansammlung runder und ovaler Kerne ersetzt wird. Der Achsenzylinder besteht aus einer sehr feinen Faser, welche auf der Zellengrundlage ein dichtes, zuweilen sehr verworrenes, zuweilen spiralförmiges Geflecht bildet. Der Achsenzylinder ist von Varicositäten übersät; seine Windungen anastomosieren untereinander, indem sie feinste Fäden absondern. Ab und zu beobachten wir einige Ästchen, welche vom oberen Ende hervorgehend, sich unter dem Epithel verbreiten; stellenweise erhält man den Eindruck, als ob letztere in die Masse des Epithels vordringen. Diese Körperchen treffen wir in den Narben verschiedenen Alters vor, jedoch sind sie bis zu einem Jahr zahlreicher. In einer 15 Jahre alten Narbe begegnen wir einem recht verwickelten Apparat, welcher sich aus 3 Knäueln zusammensetzt, welche eine gemeinsame Kapsel besitzen. Dieser Apparat wurde oben genau beschrieben. Hier können wir nur hinzufügen, daß wir ähnliche, jedoch nicht so deutlich ausgesprochene Knäuel, in diesem Falle mehrmals beobachteten. Entsprechenden Gebilden begegnen wir auch in der 34 Jahre alten Narbe; im letzten Falle treffen wir außerdem sehr charakteristische Endigungen an, welche in der normalen Haut nicht vorzufinden sind; sie stellen verlängerte, ausgestreckte eingekapselte Gestaltungen dar, die sich in diesem oder jenem Teile der scharf ausgestreckten Papillen lagern (Abb. 20, 21, 22, 23). Bei näherer Betrachtung bestehen die einfachsten dieser Gebilde aus den Verzweigungen des Achsenzyliners, welcher in der Form einer dünnen Faser in das Körperchen von seinem unteren Ende her eindringt; sie bildet in der Kapsel wenige Schlingen, die von den üblichen Erweiterungen und Verdickungen versehen sind. Allmählich erlangen sie eine komplizierte Entwicklung; diese verwickelt gebauten Körperchen werden aus einer dicken und einer dünnen Faser gebildet, und ihr Achsenzylinder besitzt außer den gewöhnlichen Verdickungen zahlreiche steckenförmige Endigungen, welche untereinander anastomosieren; stellenweise scheinen sie frei zu endigen.

Abgesondert stehen die Narben, welche von alten Individuen erhalten sind. Obwohl sie Endigungen aufweisen, die dem Narbengewebe eigen sind, ist ihre Anzahl unbedeutend; sich im Greisenalter entwickelnd, bilden letztere solche Apparate, welche ärmer an Verzweigungen der Nervenfaser sind als die Narben der jungen Individuen. Das Greisenalter übt augenscheinlich einen ungünstigen Einfluß auf das Regenerationsvermögen des Nervengewebes aus. Die Wiederherstellung des Schmerzgefühls in der Narbe findet schon nach 20—25 Tagen statt, wenn sich die Reaktion auf Stiche einstellt. Allmählich steigert sich das Schmerzgefühl; diese Tatsache steht augenscheinlich mit der Vermehrung und Komplikation der Endorgane im Zusammenhang. Nach 100—120 bis 160 Tagen ist dieses Schmerzgefühl in den kleinen Narben der Finger-

spitzen entweder völlig normal oder sogar erhöht. Bedeutende Hautnarben der Extremitäten und des Körpers weisen meistenteils ein verminderteres Schmerzgefühl auf. Das Tastgefühl stellt sich rascher ein, wahrscheinlich deshalb, weil die Erschütterungen des Gewebes von den Endorganen der die Narbe umgebenden normalen Haut empfangen werden können.

Es bleiben nur noch Langerhaus-Zellen übrig, die wir betrachten müssen. Diese Zellen sind im wachsenden Epithel sehr zahlreich, stimmen aber in ihrer Entwicklung nie mit den Elementen des Nervengewebes überein. Im jungen Epithel werden sie im Überfluß angetroffen, nämlich in den Fällen, wo das Nervengewebe noch fehlt und das Epithel völlig unempfindlich ist. In den frühesten Stadien der Epithelialisierung der Narbe fehlen diese Zellen gänzlich, aber schon bald darauf, wenn das Epithel sich erst in verschiedene Schichten zu teilen beginnt, machen sich in ihm die eckigen Körperchen der Zellen mit langen Ausläufern bemerkbar. Der Umstand, daß diese Zellen in unempfindlichen Narben erscheinen, und daß ihre Erscheinung der Bildung von einfachsten Nervenendigungen unter dem Epithel vorausgeht, führt uns im Einklange mit den meisten Autoren zur Schlußfolgerung, daß diese Zellen keine Nervenelemente sind.

Zur Ergänzung des gesamten Überblicks können die gesamten im Narbengewebe vorhandenen Nervenendigungen auf folgender Tabelle dargestellt werden:

Epithel.

Hier liegen Verzweigungen von üblichem Aussehen in den Spitzen der Papillen und in der Zylinderschicht — in der Form von feinen variösen Fädchen zwischen den Zellen oder von kleinen Plättchen; ob aber die letzteren an Merkels Zellen herantreten, und ob sich diese im Narbengewebe befinden, ist schwer zu sagen.

Bindegewebe:

a) *Papilläre Schicht.* Eingekapselte Apparate in der Form von Knäueln, deformierten Meißnerkörperchen, in der Form von Tönnchen mit dünnem Achsenzylinder und in der Form von langen, zylindrischen Gebilden. Die einfachen Endigungen weisen den für die normale Haut üblichen Typus auf.

b) *Subpapilläre lockere Schicht.* Die einfachen Knäuel, ein Netz feiner variköser Fädchen, knopfförmige und kegelartige Endigungen der einzelnen Fasern.

c) *Kompakte Schicht.* Besitzt keinerlei Endigungen; wenigstens auf meinen Präparaten gelang es mir nicht, letztere zu beobachten.

Schlußfolgerungen.

1. Die Endapparate der menschlichen Haut verfügen über ein hochgradiges Regenerationsvermögen.
2. Die Regeneration beginnt mit dem Wachstum der durchschnittenen und verletzten Ästchen und Stämmchen, welche aus dem angrenzenden normalen Gewebe in das Narbengewebe in seinem frühesten Entwicklungsstadien hineinwachsen.
3. Die wachsenden Fasern des Narbengewebes nehmen ihre Richtung zum Epithel hin und weisen ihm gegenüber eine positive Chemotaxis auf (*Ramon-y-Cajal*).
4. Die wachsende Faser tritt an das Epithel heran, indem sie an ihrem Ende einen Wachstumskegel trägt, welcher den primären, elementaren Endapparat darstellt.
5. Die Regeneration der Nervenelemente geht langsam vor sich; selbst nach 104 Tagen können wir im Narbengewebe das Vorhandensein von wachsenden Fasern feststellen.
6. Die Nervenfasern erreichen das Epithel am Ende der dritten bis Anfang der vierten Woche nach der Läsion.
7. Die Neurotisation des Narbengewebes hängt von folgenden Umständen ab: a) von der Ursache, welche die Bildung der Narbe zur Folge hatte; in aseptischen Narben findet die Neurotisation schneller statt, in den nach Entzündungsprozessen entstandenen Narben währt sie länger; b) von der Größe der Narbenfläche; je kleiner die Narbe ist, desto rascher vollzieht sich die Neurotisation, und umgekehrt; c) von der topographischen Lage der Narbe; in den Gebieten, welche in der Norm entwickelte Endigungen besitzen (Fingerspitzen, Volarfläche der Hand und des Fußes) findet die Regeneration in vollkommeneren Formen statt; in der Haut der Extremitäten und des Körpers regenerieren nur die einfachen Endigungen.
8. Die wachsende Nervenfaser trägt in sich selbst alle Bestandteile, welche für die Gestaltung des komplizierten, eingekapselten Apparates, nötig sind.
9. Die Endapparate des komplizierten Typus entstehen erstens: a) infolge der Entwicklung und Vervollkommenung von elementaren Nervenendigungen, welche zur Bildung der komplizierten eingekapselten Knäuel führt; b) und zweitens entstehen sie durch das Eindringen von regenerierenden Nervenfasern in die unversehrt gebliebene Kapsel; letzteres beobachten wir nur für die Meißnerkörperchen.
10. Das Wachstum der Nervenfasern findet unabhängig von der Wachstumsrichtung der Gefäße und Bindegewebsfasern statt.
11. Die Vater-Paccinische Körperchen werden im Narbengewebe nicht beobachtet; dasselbe können wir von den komplizierten Meißnerkörperchen behaupten.

12. Die Wiederherstellung des Schmerzgefühls läßt sich früher beobachten, als elementare Nervenendigungen unter dem Epithel mikroskopisch festgestellt werden können.

13. Dieses Schmerzgefühl ist zuweilen normal, zuweilen ist es erhöht; öfters ist es vermindert, besonders in den Narben der vorderen Bauchwand der Extremitäten und in den zentralen Teilen großer Narben.

14. Das Erscheinen des Tastgefühls geht dem Erscheinen des Schmerzgefühls voran.

15. Die Zahl von Nervenstämmchen und Ästchen ist in alten Narben geringer als in jungen; augenscheinlich unterziehen sie sich einer Rückentwicklung.

16. Die Regeneration der Endapparate vollzieht sich im Greisenalter in weniger vollkommener Form als in der Jugend.

17. Die eingekapselten Knäuel jeder Art sind schädlichen Wirkungen gegenüber weniger widerstandsfähig als die Meißnerkörperchen; erstere gehen vollständig zugrunde, wenn die Integrität des Achsenzyinders gelitten hat, während die Kapsel der letzteren die Zerstörung des Achsenzyinders längere Zeit überleben kann.

Literaturverzeichnis.

Deineka, Zur Frage über die Regeneration der Nervenfasern im Zusammenhang mit der neuen Theorie der „Neurobionen“ von Ramon-y-Cajal. *Travaux de la société Imperiale des Naturalistes de St. Petersburg* **39**, Nr. 2—3. 1908. — *Dogiel*, Die Nervenendapparate in der Haut des Menschen. *Mém. de l'acad. Imperiale des sciences de St. Petersburg* **14**, Nr. 8. — *Doinikoff*, Histopathologische Untersuchungen der peripherischen Nerven. *Dissert. Petrograd* 1922. — *Girgolaff*, Studien über das peripherische Nervensystem bei eitriger Entzündung. *Arch. f. mikroskop. Anat.* **97**, H. 1/2. 1923. — *Krassin*, Zur Lehre über die Regeneration der peripherischen Nerven nach ihrer Läsion. *Dissert. Kasan* 1907. — *Perroncito*, Die Regeneration der Nerven. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **24**. 1907. — *Ramon y Cajal*, Die Innervation der Narben. *Zentralbl. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb.* **12**. I. 1922. — *Ramon y Cajal*, Mécanisme de la régénération des nerfs. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **59**. 1905.