



# Die Nervenendigungen der Froschhaut.

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

**vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg**

zugleich mit den Thesen

**Donnerstag, den 11. August, Vorm. 12 Uhr**

öffentlich verteidigen wird

**Richard Bunge**

aus **Zeitz.**

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Eberth.**

Opponenten:

Herr Dr. med. **Fr. Matto**

„ Dr. med. **W. Noetzel.**

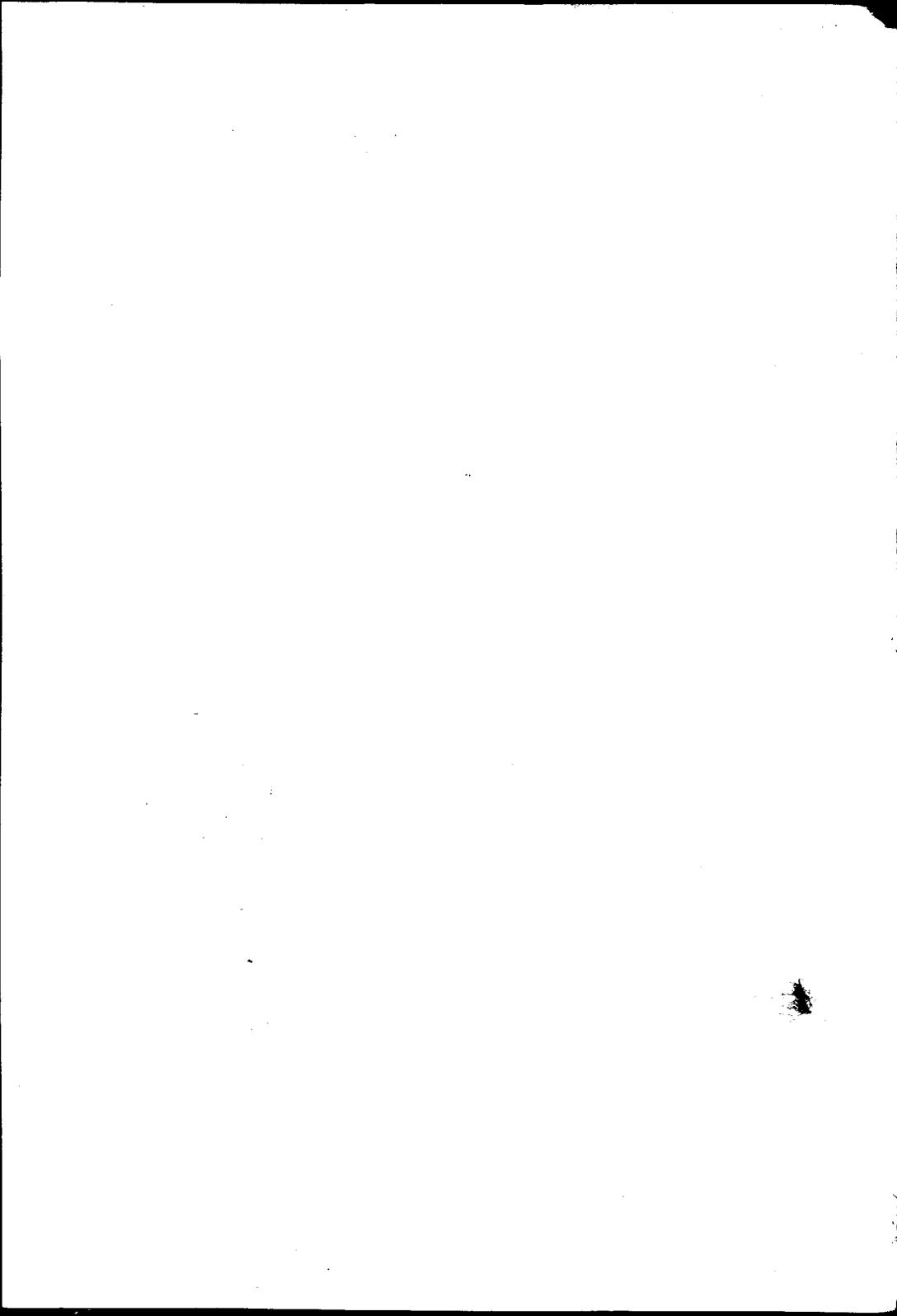


**G u b e n.**

Druck von Albert Koenig.

1892.





# Die Nervenendigungen der Froschhaut.

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

**vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg**

zugleich mit den Thesen

**Donnerstag, den 11. August, Vorm. 12 Uhr**

öffentlich verteidigen wird

**Richard Bunge**

aus Zeitz.



Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Eberth.

Opponenten:

Herr Dr. med. Fr. Matte

„ Dr. med. W. Noetzel.



G u b e n.

Druck von Albert Koenig.

1892.

Imprimatur

**Dr. J. Bernstein**

h. t. Decanus.

Meinen lieben Eltern.





Die Kenntnis der freien Nervenendigungen ist eine noch ziemlich junge Errungenschaft unserer Wissenschaft, insbesondere unserer histologischen Technik. Man kannte zwar vor der Entdeckung dieser Endigungsweise schon verschiedene Arten von peripherischen Endigungen, so, abgesehen von den specif. Sinnesepithelien seit langer Zeit d. Vater-Pacini'schen Körper, seit der Mitte dieses Jahrhunderts die Tastkörperchen in den Cutispapillen an Hand und Fuss, schliesslich die Krause'schen Endkolben und die Tastzellen. Wenn durch den Nachweis der Nervenendigung in diesen Gebilden der Verlauf vieler Nerven seine Erklärung fand, so fehlt damit doch noch der Aufschluss über das Schicksal einer grossen Menge von Nervenfasern, die man wohl z. B. an der Haut bis in die Gegend unterhalb der tiefsten Malpighi'schen Zellen verfolgen konnte, deren weiterer Verlauf jedoch nicht zu erkennen war.

Der erste, der eine Angabe über den Eintritt von Nerven ins Epithel machte, war Hoyer<sup>1)</sup>, er beobachtete an der Cornea zwar den Uebergang der Fasern ins Epithel, die Art der Endigung fand er jedoch nicht. Erst Cohnheim<sup>2)</sup> gelang es mit seiner Goldbehandlung, die freie Endigungsweise im Corneal-epithel sicher zu stellen.

Dass dieser bahnbrechenden Entdeckung eine grosse Anzahl von Untersuchungen nach derselben Methode folgen musste, war natürlich und so finden wir denn auch bald eine Auswahl

<sup>1)</sup> Hoyer, Ueber den Austritt von Nervenfasern in das Epithel der Hornhaut. Reicherts Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866.

<sup>2)</sup> Cohnheim. Ueber die Endigungen der sensiblen Nerven in der Hornhaut der Säugetiere. Med. Centralblatt No. 26. 1866. — Dasselbe. Archiv für patholog. Anatomie u. Physiologie. B. 38. 1866.

von Litteratur, die teils denselben Gegenstand behandelte, teils andere Körperregionen in das Gebiet der Untersuchungen zog. So wurde dieselbe Art der Nervenendigung fast an allen Stellen der Körperoberfläche von Säugern gefunden, aber auch nur bei diesen; sichere Angaben über dieselbe Art der Endigung fehlten beispielsweise vollkommen bei den Amphibien.

Eine andere Art von Nervenendigungen bei dieser Tierklasse war zwar zuvor schon beschrieben worden, die von Leydig<sup>1)</sup> — vermutlich fälschlicherweise — als Tastkörperchen angesprochenen Gebilde in den Cutispapillen des Daumenballens beim Froschmännchen, eine Bestätigung der nach den obigen Untersuchungen a priori anzunehmenden freien Endigungsweise bei den Amphibien fehlte, trotz der verhältnismässig häufigen Bearbeitung dieses Themas.

Schon 1849 begannen die Untersuchungen über dieses Kapitel. Czermak<sup>2)</sup> hatte bei seinen Untersuchungen zwar die tieferen Nervenplexus sehr gut gesehen und beschrieben, ihre Endigung vermochte er nicht zu finden. Zu einem gleichen Resultat kam Leydig<sup>3)</sup>. Stieda<sup>4)</sup> glaubt Nervenfäserchen bis an das Rete Malpighi verfolgt zu haben, wo sie mit einer feinen Anschwellung zu enden scheinen. Auch Ciaccio<sup>5)</sup> machte keine Angaben über den Verlauf von Nerven im Epithel, die Arbeiten von Bolau<sup>6)</sup> und Sezesney<sup>7)</sup>, die sich mit der Amphibienhaut beschäftigen, enthalten überhaupt nichts über diesen Punkt.

In die Zeit dieser Veröffentlichungen fällt die bereits eingangs erwähnte Cohnheim'sche Entdeckung der freien Nervenenden in der Cornea. Es war natürlich, dass die Methode, die

<sup>1)</sup> J. N. Czermak. Ueber die Hautnerven des Frosches. Müllers Archiv 1849.

<sup>2)</sup> Leydig. Histologisch-anatomische Untersuchungen über Fische und Reptilien. 1853. Leydig. Lehrbuch der Histologie. 1857.

<sup>3)</sup> Stieda. Ueber den Bau der Froschhaut. Müllers Archiv 1865.

<sup>4)</sup> Ciaccio. Intorno alla minuta fabbrica della pelle della rana esculenta. Palermo 1867.

<sup>5)</sup> Bolau. Beitrag zur Kenntnis der Amphibienhaut. Göttingen 1866.

<sup>6)</sup> Sezesney. Beiträge zur Kenntnis der Textur der Froschhaut. Dorpat. Inaugur.-Dissert. 1867.

bei den Säugern so günstige Resultate gegeben hatte, auch auf die Amphibienhaut angewandt wurde. Leider versagte dieselbe bei diesem Material und so finden wir in der Abhandlung von Eberth<sup>9)</sup>, der nächsten, die sich mit diesen Untersuchungen befasst, nichts über den intraepithelialen Verlauf von Nerven in der Froschhaut: die Arbeit beschränkt sich deswegen auf eine genaue Beschreibung des „Nervengitters“ in der Cutis, der Verfasser glaubt hier unterhalb der Malpighi'schen Zellen Nerven mit feiner knopfförmiger Anschwellung frei enden zu sehen. —

Da unser Hauptnervenreagens an der Amphibienhaut versagt, so ist es auch erklärlich, warum unanfechtbare Angaben über den Nervenverlauf in derselben eigentlich bis heute noch nicht existiren.

Es blieb ja nur die Beobachtung an ungefärbten Präparaten oder die noch zu besprechende von Merkel hauptsächlich angewandte Osmiumfärbung, beides Methoden, die, wie mir wenigstens scheint, keine allzu grosse Sicherheit der Beobachtung zulassen.

Die nächstfolgende auf unsere Frage bezügliche Arbeit war die von Ditlevsen<sup>10)</sup>. Er fand als Erster, dass marklose Nervenfasern in das Epithel eintreten, um in demselben angeblich in Terminalzellen zu enden. Er führt noch zur nähern Detaillierung an, dass die am meisten nach innen in der Cutis liegenden Fasern in der obersten Schichte der Epidermis, d. h. in den obersten Platten der Hornschichte diese Terminalzellen haben, während die näher den Malpighi'schen Zellen verlaufenden Cutisnerven in den tiefern Schichten des Rete Malpighi in gleicher Weise enden.

Was die Form der Terminalzellen anlangt, so beschreibt sie Ditlevsen als von dem Typus der sie umgebenden Epithelzellen abweichende langgestreckte, blattförmige Zellen. Leider

<sup>9)</sup> Eberth. Untersuchungen zur normalen und pathologischen Anatomie der Froschhaut. Leipzig 1869.

<sup>10)</sup> Ditlevsen. Beitrag zur Kenntnis der Nerven der Oberhaut. Centr. Bl. d. med. Wissensch. 1876 No. 10.

ist es nicht möglich, nach dem kurzen Bericht, in dem mir die Arbeit von Ditlevsen im Centralblatt für die med. Wissenschaft 1876 vorlag, die Ueberzeugung von der Richtigkeit seiner Auffassung zu gewinnen, zumal da dort die Methode der Untersuchung nicht angegeben ist und erklärende Abbildungen fehlen.

Eine teilweise Bestätigung fanden Ditlevsens Angaben durch Merkel<sup>11)</sup>. Merkel bestätigt zwar das Eintreten der Nervenfasern in die Oberhaut, bestreitet aber die von Ditlevsen angegebene Art der Endigung unter Zugrundelegung von Präparaten von *Hyla arborea* auf das Entschiedenste. Er erklärt die von Ditlevsen als Endzellen aufgefassten Gebilde für typische Epithelien ohne nervösen Charakter, die dem bereits von Ditlevsen beschriebenen kleinen Epitheltrichter angehören, der sich in die Cutis an den Stellen einsenkt, wo die Nerven aus derselben in die Oberhaut übergehen. Als Untersuchungsmethoden empfiehlt Merkel<sup>11)</sup> Fixierung in Müller'scher Flüssigkeit mit nachfolgender Härtung in Alkohol; von einer Behandlung mit den Edelmetallen rät er ab, die Präparate werden also ohne spezifische Nervenfärbung gedeutet. Als zweite Behandlungsmethode empfiehlt er die Osmium- oder Essigsäure-Osmiumbehandlung, doch erklärt er selbst, dass von dieser Art der Behandlung nicht alzu prägnante Bilder zu erwarten seien. Die Resultate, die er erhält, sind die, dass auch in der Amphibienhaut sehr zahlreiche freie Nervenendigungen sich finden; die feinen Fasern, die durch ihre durch M. Schultze bekannt gewordene fibrilläre Streifung sich als Nerven charakterisieren, treten unter Beibehaltung ihrer Schwann'schen Scheide in das Epithel an den Stellen ein, wo die bereits erwähnten trichterförmigen Einsenkungen der Epidermis in die Cutis vorkommen, verbreitern sich zuerst nur wenig, um in der zweiten Lage der Oberhautzellen unter einem plötzlichen Auseinanderweichen der fibrillären Streifung quer abgeschnitten zu enden.

<sup>11)</sup> Fr. Merkel. Ueber die Endigungen der sensiblen Nerven in der Haut der Wirbeltiere. Rostock 1880.

Nach Merkel finde ich in der Litteratur nur noch eine einzige Abhandlung, die von Huber<sup>12)</sup>, welche sich, zum teil wenigstens, mit der freien Endigung in der Batrachierhaut beschäftigt. Er hat die Froschhaut vergeblich mit Ehrlichs Methylenblau-Methode behandelt, es gelingt ihm jedoch, mit der Goldbehandlung Nerven bis ins Epithel zu verfolgen, über ihre Endigungsweise hat er keine sichere Beobachtungen zu verzeichnen.

Die Arbeit von Seeck<sup>13)</sup> war mir nicht zugänglich.

Einige Abhandlungen möchte ich noch aus der neueren Zeit erwähnen, die, wenn auch nicht direkt, sich auf unser Thema beziehen, ich meine die Arbeiten, die sich mit den Nervenendigungen bei Froschlarven beschäftigen. Abgesehen von den Arbeiten von F. E. Schulze<sup>14)</sup>, die die „Endknospen“ bei den Amphibien zum Gegenstand haben, sind es vor allem die Arbeiten von Pfitzner<sup>15)</sup>, Canini<sup>16)</sup> und Frenkel<sup>17)</sup>. Diese Forscher deuten, mit verschiedenen, nicht unwesentlichen Abweichungen von einander, die von Eberth<sup>18)</sup> zuerst beschriebenen intracellulären Gebilde im Schwanz der Froschlarve als Nervenendigungen. Dieser Auffassung traten Wolff<sup>19)</sup> und vor allem

<sup>12)</sup> Huber. Ueber Bruustwarzen bei *Rana temporaria*. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, Bd. 45, 4. Heft.

<sup>13)</sup> Seeck. Hautdrüsen einiger Amphibien. Dorpat 1891. Diss.

<sup>14)</sup> F. E. Schulze. Ueber Nervenendigungen in den sogenannten Schleimkanälen der Fische und über entsprechende Organe der durch Kiemen atmenden Amphibien. Archiv f. Anat. u. Physiologie, 1861. — Derselbe. Ueber die Sinnesorgane der Seitenlinie bei Amphibien und Fischen. Arch. f. mikrosk. Anatomie VI, 1870.

<sup>15)</sup> Pfitzner. Nervenendigungen im Epithel. Morphol. Jahrbuch. VII.

<sup>16)</sup> Canini. Die Endigungen der Nerven in der Haut des Froschlarvenschwanzes. Arch. f. Phys. u. Anat. Physiol. Abteil. 1883.

<sup>17)</sup> Frenkel. Nerv u. Epithel im Froschlarvenschwanz. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abtheilung 1886. S. 415—31.

<sup>18)</sup> Eberth. Zur Entwicklung der Gewebe im Schwanz der Froschlarven. Arch. f. mikrosk. Anatomie. B. II.

<sup>19)</sup> Wolff. Die Nerven des Froschlarvenschwanzes. Verh. d. Berliner physiol. Gesellschaft. 6. Sitzung. Archiv f. Anatomie und Physiolog. Phys. Abt. 1884.

Mitrophanow<sup>26)</sup> auf das Entschiedenste entgegen, von denen namentlich letzterer den Ausschlag giebt, als er im Epithel des Froschlارvenschwanzes freie, knopfförmige Nervenendigungen nachzuweisen vermochte.

Dies ist an Litteratur Alles, was ich bis auf unsere Zeit über die freien Endigungen in der Amphibienhaut habe finden können.

Die Erklärung für die Verschiedenheit der Resultate liegt in zwei Umständen:

Erstens: Ist die Haut der Amphibien wegen ihres grossen Pigmentreichtums überhaupt kein günstiges Untersuchungsobjekt.

Zweitens: und dies ist die Hauptsache, versagen unsere bekannten präzisen spezifischen Nervenfärbungen, vor allem die Goldmethode in der Epidermis der Amphibien vollkommen, ebenso wie die Ehrlich'sche Methylenblauraction. Eine Methode ist ausgenommen, und das ist die von Golgi zuerst angegebene Chromosmiumsilberbehandlung, der wir auf dem Gebiete des peripherischen Nervenverlaufes bedeutende Erfolge verdanken und der auch ich die Resultate meiner Untersuchungen an der Batrachierhaut zu verdanken habe. Ich halte es für notwendig, bevor ich meine Resultate mitteile, auf diese Methode hinsichtlich ihrer Anwendung und der Würdigung ihrer Erfolge etwas näher einzugehen.

Um die Ausbildung der Methode haben sich nach Golgi in erster Linie der spanische Histologe Ramon y Cajal und van Gehuchten Verdienste erworben.

Die ursprüngliche Methode war die jetzt als „langsame“ bekannte, der sich dann die „rasche“ anschloss, deren Ausbildung hauptsächlich das Verdienst des schon erwähnten spanischen Forschers ist.

---

<sup>26)</sup> P. Mitrophanow, Zur Frage nach den periph. Nervenendigungen. Mitteil. der Kaiserl. Gesellsch. d. Freunde d. Naturkunde etc. an d. Moskauer Universität. B. L., 2. Zool. Sect., B. I. Moskau 1887. — Derselbe, Ueber Endigung d. Nerven im Epithel der Kaulquappe. Arch. f. Anatomie u. Physiol. Physiol. Abteil. 1884. Heft 3.

Die Beobachtungen mit der neuen Methode wurden zuerst am centralen Nervensystem gemacht, erst später folgte die Anwendung in etwas modifizierter Form auf das peripherische Nervensystem, wo in kurzer Zeit die Methode reiche Früchte getragen hat, wie die Arbeiten über Endigungen der Ricchnerven, ferner über Nervenendigungen im Pancreas, Ovarium u. s. w. zeigen.

Ich habe bei meinen Untersuchungen ausschliesslich mit der „raschen Methode“ gearbeitet und will mich deswegen auch auf die Beschreibung dieser Modifizierung der Methode beschränken.

Erste Bedingung für das Gelingen der Präparate ist frisches Material; eine grosse Menge missglückter Versuche ist entschieden darauf zurückzuführen, dass das Material nicht frisch genug war, d. h. nicht dem eben getöteten Tier entnommen wurde. So ist es auch erklärlich, dass Material, das menschlichen Leichen bei Sektionen entnommen wurde, gewöhnlich keine Resultate lieferte. Als Material habe ich in erster Linie *Rana temporaria* verwandt: *Hyla* gab wegen der zu geringen Dicke der Haut keine guten Bilder, bei *Rana esculenta* störte der allzureiche Pigmentgehalt der Haut die Beobachtung, auch traten die Nervenzeichnungen nicht so häufig und so prägnant auf, wie bei *R. temporaria*.

Untersucht habe ich alle Körperregionen, in erster Linie kamen in Betracht für mich der Daumenballen des Männchens und die *Vola manus*, neben diesen auch Fingerbeere, denn hier fanden sich die bisher noch nicht beschriebenen Bildungen, deren Schilderung später folgt; neben diesen Körperstellen habe ich auch die Haut der gesammten andern Oberfläche in das Bereich der Untersuchungen gezogen.

Die Haut wurde den Tieren unmittelbar nach der Tötung entnommen und in folgende von Cajal angegebene Mischung gebracht:

Kal. bichrom 3,5%	. . .	4 Teile.
Osmium-säure 1%	. . .	1 Teil.

Es ist darauf zu halten, dass diese Mischung vor dem Gebrauche jedesmal frisch bereitet wird, da sie schnell verdirbt. Die einzulegenden Stücke müssen klein sein, damit sie sich gehörig imprägnieren: der vom Knochen befreite Daumenballen und die losgetrennte *Vola manus* wurden ganz, die übrige Haut in 4 eckigen Stückchen von ca.  $\frac{1}{2}$ —1 cm Seite eingelegt. Wichtig ist auch die Menge der Flüssigkeit. Dieselbe darf nicht zu gering sein, auf 1 cem einzulegendes Material nahm ich mindestens 10 cem der Flüssigkeit, Kölliker empfiehlt sogar 40—50 cem. In dieser Lösung bleiben die Stücke im Dunkeln 5—8 Tage und zwar stellt man sie zweckmässig in den Brutofen bei einer Temperatur von 25° C. Von Bedeutung ist die Einwirkungsdauer obiger Mischung. Cajal gebührt das Verdienst, darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass es von der Länge der Einwirkung der Osmiobichromischen Mischung abhängt, welche Arten von nervösen Elementen sich bei der nachfolgenden Silberbehandlung färben. Er giebt an, dass man, um Neuroglia zu färben, 2—3 Tage einlegt, dass sich bei einer Einwirkung von 3—5 Tagen die Nervenzellen und bei einer solchen von 5—7 Tagen die Nervenfasern des Markes imprägnieren. Zwar ist diese Reaktion keine absolut sichere, doch trifft sie häufig genug zu, namentlich bei den Nervenfasern. Bei der Untersuchung peripherischer Nerven ist es praktisch, die Stücke selbst bis zum 8. Tage in der Mischung zu lassen, schaden kann nur ein zu kurzes, selten ein etwas längeres Verweilen.

Nach diesem Zeitraum werden die Stücke aus der Mischung genommen: gewöhnlich hat sich auf dem Boden der Schälchen, in denen die Stücke lagen, ein gelblicher, klebriger Niederschlag gebildet. Die Stücke werden oberflächlich mit Filtrierpapier abgetrocknet und kommen nun in eine schwach angesäuerte 0,75% „Lösung von Arg. nitr.: es empfiehlt sich, da durch die noch auf der Oberfläche anhaftenden chromsauren Verbindungen sofort bedeutende Niederschläge von chromsaurem Silber entstehen, die Stücke vorher in einer gleichen Lösung von Arg. nitr. abzuspülen, damit in dem Gefäss, in dem die Silberimprägnation

vorgenommen wird, nicht zu viel Niederschläge auftreten. Nimmt man eine reine 0,75%<sub>100</sub> Lösung, so zeigt das Präparat neben den spez. Färbungen im Innern eine Menge Niederschläge bei der Untersuchung, welche ausbleiben, wenn man der Silberlösung etwas Ameisensäure zusetzt und zwar auf ca. 200 ccm Lösung 1 Tropfen der reinen Säure.

In dieser Lösung bleiben die Stücke — im Dunkeln, aber nicht mehr im Wärmekasten — je nach der Beschaffenheit des Materials, verschiedene Zeit bis zur vollendeten Reaktion, die man zweckmässiger Weise dadurch prüfen kann, dass man an jedem Tage sich einige Schnitte zur Untersuchung auffertigt. Dies ist um so leichter durchzuführen, als die Stücke, die schon nach der Chromosmiumbehandlung eine leidliche Konsistenz besitzen, durch die Silberbehandlung so fest werden, dass sie ohne Einbettung, nur zwischen Klemmleber oder Hollunder — noch besser Sonnenblumenmark — geklemmt, mit dem Mikrotom geschnitten werden können. Ich habe bei den verschiedenen Ranaexemplaren die beste Imprägnation bald in den ersten 2 oder 3 Tagen gehabt, bald trat die Reaktion erst vom dritten bis sechsten Tage auf.

Die fertig geschnittenen Präparate werden schnell in Alkohol entwässert, in Origanumöl oder Nelkenöl aufgehellt, das dann zweckmässig wieder mit etwas Xylol abgespült wird, und am besten in Damarlack, der in Xylol gelöst ist, aufbewahrt. Ein Deckglas darf nicht aufgelegt werden, da sonst die Präparate verderben, ein in seiner Aetiologie bisher noch unaufgeklärter Punkt. Zur Beschleunigung des Trocknens kann man die Präparate in den Wärmeschrank bei 40° C. bringen: die Präparate zeigen dann nicht so oft eine Faltung des getrockneten Lackes auf der Oberfläche, als dies sonst bei langsamem Trocknen geschieht. Die Präparate können erst, wenn der Lack ganz fest ist, mit mittelstarken Objektiven untersucht werden, da sonst die Objektive durch das nur allzu oft vorkommende Eintauchen der Frontlinse von dem xylolhaltigen Lack benetzt werden.



Ueber die Haltbarkeit der Präparate vermag ich noch kein feststehendes eigenes Urteil zu fällen; die meisten meiner Präparate sind noch unverändert, auffällig war mir nur, dass bei Cornealpräparaten, die ich gelegentlich mit anfertigte, die sehr schöne Nervenzeichnung verschwand und feinkörnige Niederschläge an die Stelle traten.

Der Wert der Golgi'schen Methode ist als spez. Nervenreagens bei den Histologen von Fach wohl über jeden Zweifel erhaben, zumal an manchen Objekten durch Vergleichung mit der Gold- und Methylenblaumethode diese spezif. Reaktion nachzuweisen ist; die kleinen Capillaren, die sich oft mit ähnlichen Niederschlägen bedecken, sind schon durch ihr Kaliber von den feinsten Nervenfibrillen, um die es sich ja gewöhnlich bei den Untersuchungen handelt, zu unterscheiden. Was den Chemismus bei dem Imprägnationsvorgange anlangt, so ist wohl anzunehmen, dass sich eine chemische Verbindung des mit dem chromsauren Salze imprägnierten Nerven mit dem Silbersalze bildet, da bei der Silbermethode das Kaliber der Nerven dasselbe bleibt, wie bei den andern Nervenreagentien; dies könnte nicht der Fall sein, wenn eine Ablagerung von Niederschlägen in perilymphatischen Räumen stattfände, wie es von Rossbach behauptet wird.

Die in der beschriebenen Weise angewandte Methode ergab nach zwei Richtungen erfreuliche Resultate. Erstens gelang es, die freien Nervenendigungen auch in der Batachierhaut durch Färbung nachzuweisen, zweitens lehrte sie uns Zellen in Verbindung mit Nerven kennen, die bisher noch nicht beschrieben sind.

Diese Gebilde fanden sich hauptsächlich am Daumenballen des Froschmännchens, sodann an den Fingerbeeren und am Handteller. Der bessern Uebersichtlichkeit halber will ich die einzelnen Körperregionen getrennt besprechen. Am besten fanden sich die freien Endigungen, abgesehen von Daumenballen und Handteller, wo sie neben den erwähnten Gebilden oft in besonderer Prägnanz auftraten, am Rücken

und Bauch. Ich beschränke mich deshalb auch auf eine Schilderung der Verhältnisse an genannten Gegenden.

Die Bauchhaut bildet in sofern ein günstiges Objekt für die Untersuchung, als die störenden Pigmentzellen mit ihren Ausläufern nur in geringer Anzahl vorhanden sind. Die Haut ist im allgemeinen kein sehr günstiges für Nervenuntersuchung, auch nicht bei Anwendung der Golgi'schen Methode; die Resultate sind inconstant, manchmal sind die Nerven nur stückweise imprägniert, ein wesentlicher Unterschied von der Constanz der Ergebnisse am Daumenballen und Handteller. Es fanden sich jedoch in den Präparaten von Bauch und Rücken auch tadellose Stellen, die den folgenden Befund mit Sicherheit erkennen liessen. Die Haut des Bauches zeigt im wesentlichen folgenden Bau: Das Corium besteht in der Tiefe aus verschiedenen Lagen von Bindegewebe, das mit seinem gewellten Verlauf parallel zur Epitheloberfläche zieht. Senkrechte zahlreiche Fasern von Bindegewebe mit glatten Muskelfasern untermischt streben zum Epithel empor. In den durch diese Bindegewebsfasern abgegrenzten Kammern liegen zahlreiche Hautdrüsen unter dem Epithel.

Die Nerven steigen aus dem subkutanen Zellgewebe zum Epithel empor, indem sie den senkrechten Bindegewebsbündeln folgen. Sie finden sich in denselben, mehr oder minder gut imprägniert und gelangen mit ihnen zum Epithel. Hier angelangt teilen sie sich dichotomisch: ein Teil zeigt senkrecht nach der Hornschichte aufsteigende Fasern, die in den obersten Lagen frei mit Knöpfchen enden, aber niemals bis an die Oberfläche dringen. Ein anderer Teil zweigt erst noch Fasern parallel zur Oberfläche ab, von diesen gehen Fäserchen nach den tiefern Malpighi'schen Zellen, doch biegen auch Zweige nach aussen um, um die oberflächlichen Zellschichten zu versorgen.

Diesen Verhältnissen gleichen die Befunde an der Bauchhaut von *Hyla* im Grossen und Ganzen. Der Bau der Haut ist ungefähr derselbe, nur besteht sie zum grössern Teil aus Warzen, in denen die zahlreichen Drüsen sich finden. Die

Nerven treten in diese Warzen entweder im Centrum oder an den Seiten ein, ziehen zwischen den Drüsen, an die sie reichliche Fasern abgeben, empor nach dem Epithel, um sich in demselben in der gleichen Weise wie bei den oben geschilderten Befunden zu verzweigen; der intraepitheliale Verlauf zeigte öfter eine Schlingelung, war fast korkzieherartig.

Weniger günstig waren die Beobachtungen an der Rückenhaut.

Dieselbe ist wegen ihres grossen Pigmentreichtums kein so gutes Objekt für das Studium des Nervenverlaufes, vor allem stören die vielen Ausläufer der Pigmentzellen in den aufsteigenden Bindegewebsbündeln. Eine gelungene Imprägnation paralyisiert aber diese ungünstigen Verhältnisse, so dass sich die dunklen, schwarz erscheinenden Nervenfasern deutlich gegen die hellbraunen Pigmentausläufer abheben.

Die Art der Verteilung der Nerven schliesst sich der am Bauche vollkommen an, es finden sich auch hier mehrfach dichotomisch geteilte, im wesentlichen senkrecht auf die obersten Epithellagen zusteuernde Aeste und solche Nerven, die noch horizontale Aeste mit der schon beschriebenen Verzweigung abgeben.

Von einem besondern Verhalten der Nerven in den Warzen des Rückens und der hintern Extremitäten, wie es Merkel angiebt, konnte ich mich nicht überzeugen.

Ganz verschieden von dieser Art der Nervenendigungen ist der Befund bei der andern, bisher noch unbekanntem Endigungsweise.

An den schon öfter genannten Stellen, dem Daumenballen, den Fingerbeeren und dem Handteller finden sich neben den freien Endigungen in grosser Anzahl eine besondere Art von Zellen, in denen die Nerven endigen.

Die Gestalt dieser Zellen ist keine typische, dieselben Differenzen in der Configuration finden sich an allen oben genannten Stellen, es lässt sich also auch für die einzelnen

Regionen keine Norm in der Form aufstellen. Der häufigste Befund sind spindelförmig erscheinende Zellen, nach dem Epithel zu gabelig geteilt. Neben diesen häufigsten Formen finden sich auch in erheblicher Anzahl keulen- oder flaschenförmige Gebilde, daneben kommen andre Formen vor, für die sich eine prägnante Bezeichnung garnicht geben lässt, der Zellkörper zeigt eine winkelige Knickung oder der peripherische Teil scheint eine Längsaxendrehung erfahren zu haben u. s. w.

Wichtig für die eventuelle Deutung dieser Gebilde ist der Umstand, dass nicht nur getrennt von einander liegende Zellen vorkommen, sondern dass sie in Verbänden vorkommen, teils dicht übereinander vom Corium nach dem Epithel zu, so dass sie wie auf eine Schnur aufgereiht erscheinen, teils ist dieser Verband der Zellen hergestellt durch längere oder kürzere Zwischenstücke von Nerven, die die benachbarten Zellen im Corium untereinander verbinden.

So kommt es beispielsweise auch vor, dass im Daumenballen durch einen solchen in der Papille liegenden Zellenverband die benachbarte Papille durch die Ausläufer dieser Zellen versorgt wird, während sich darin keine besondere Zelle findet.

Die Lage der Zellen ist insofern eine typische, als sie sich stets im Corium finden, das Verhältnis ihrer Axen zur Richtung der nach dem Corium gelegenen Epithelfläche ist ein sehr wechselndes, so finden sich neben senkrecht dazu verlaufenden auch parallel angeordnete Gebilde.

Die epithelialen Fortsätze der Zellen haben weder in ihrem Verlauf noch in ihrer Zahl etwas Constantes: ebenso wenig zeigt der zuführende Nerv einen ganz constanten Befund, er kann durch die Verschiedenheit seiner Eintrittsstelle den Zellen ganz eigenartige Formen verleihen.

Da alle diese Zellen an allen genannten Stellen wenn auch keine ganz typische Form, so doch im ganzen dasselbe Verhalten gegen zuführende Nerven und Epithel besitzen, so werde ich alle 3 Stellen möglichst zusammen beschreiben und mit

den eventuellen Abweichungen zu charakterisieren versuchen; bei der Schwierigkeit, solche Beschreibungen ohne Abbildungen in klarer Weise zu liefern, werde ich mich auf das Wichtigste beschränken.

Was den histologischen Bau der 3 genannten Stellen anbetrifft, so unterscheiden sich Handteller und Fingerbeere nicht so wesentlich vom Bau der Rücken- und Bauchhaut, dass ich noch eine grössere einleitende Besprechung dieser Regionen vorausschicken müsste: es genüge, dass das Epithel in gleich starker Schicht und ohne Papillenbildung das Corium, in dem sich mehr oder weniger zahlreiche Drüsen finden, überzieht. Anders am Daumen: Hier findet sich beim Männchen ein volarwärts gelegener Wulst, der bedingt ist durch die bedeutende Vermehrung der Hautdrüsen an dieser Stelle, das bekannte Charakteristikum für das Geschlecht der Tiere. Die mikroskopische Betrachtung weist demnach ein dickes Corium auf mit bedeutendem Drüsenreichtum: die Drüsen reichen fast bis an die untersten Malpighi'schen Zellen, sind aber noch davon getrennt durch eine schmale Bindegewebsschichte mit grösserem oder geringerem Reichtum an Pigmentzellen. Das Corium erhebt sich zu Papillen, in die sich an vielen Stellen Capillaren verfolgen lassen, es folgt nach aussen die überall fast gleich dicke, nur über den Papillen des Coriums an Dicke zunehmend, die Epithelschichte, deren Oberfläche demnach im grossen und ganzen den Contouren des Coriums parallel läuft, bei Besichtigung mit blossem Auge durch diese Epithelpapillen ein fast sammtartiges Aussehen zeigt.

Ich will hier nochmal, weil wichtig für die folgenden Befunde, bemerken, dass Leydig<sup>1)</sup> in die genannten Coriumpapillen typische Tastkörperchen verlegte während Eberth<sup>2)</sup> und Merkel<sup>3)</sup> hier nur Bindegewebe und keine nervösen Apparate entdecken konnten. Der Verlauf der Nerven bis zum Rete Malpighi ist schon länger bekannt. Die Nerven steigen aus den subkutanen Nervenstämmen sich abzweigend zwischen den Drüsen empor und gelangen, nachdem sie um dieselben ein dichtes Fasergeflecht abgegeben, zum Epithel.

An allen 3 genannten Stellen findet sich nun als einfachste Endigungsweise die freie hauptsächlich am Dorsum d. Daumens d. h. an einer Stelle, wo der Bau der Haut nicht mehr den geschilderten spezifischen Bau der übrigen Daumenhaut besitzt, sondern abgesehen von der Drüsenarmut bezw. dem gänzlichen Fehlen derselben die Verhältnisse an Bauch und Rücken zeigt. Der Nerv tritt sich den geschilderten Verhältnissen an Bauch und Rücken anschliessend, wie dort in das Epithel gewöhnlich senkrecht zur Oberfläche der Epidermis ein, der intraepitheliale Verlauf ist im ganzen ebenfalls derselbe, auch hier werden die tiefsten Malpighi'schen Schichten für gewöhnlich von rückläufigen Fasern der Horizontalästchen versorgt, die Endigung ist eine freie mit kleiner, knopfförmiger Anschwellung. Die Imprägnation der Nerven mit Silbersalzen ist gerade an diesen Stellen gewöhnlich eine viel exaktere und vollkommener, als an andern Stellen, und so kommen hier gerade die schönsten, fast schematischen Federzeichnungen gleichende Befunde vor.

Für die Schilderung der zweiten Endigungsweise können bei der Fülle der Abweichungen im Rahmen dieser Arbeit nur einige der prägnantesten Befunde Platz finden. Die Zellen liegen, wie schon erwähnt, nur im Corium, beim Daumenballen besonders häufig in den Coriumpapillen, bald in der Kuppel derselben, bald an die Seiten angedrängt, doch finden sich auch Gebilde auf dem Boden der Papille. Die einfachsten Verhältnisse sind die, dass ein oder mehrere Nervenästchen zu einer solchen Zelle führen, die Zelle sendet dann Fortsätze nach dem Epithel, die in den verschiedensten Schichten desselben frei, in der Regel knopfförmig enden. Die epithelialen Fortsätze können aus zwei oder mehreren stärkern Fortsätzen entspringen, so dass die Zelle an dieser Stelle gegabelt erscheint, mit den feinem Ausläufern dendritisch verzweigt; bald gehen mehrere lange, senkrecht nach aussen verlaufende Fortsätze aus dem Zelleib selbst hervor. Typen giebt es, wie schon erwähnt, überhaupt nicht weder für die zuführenden, noch für die abgehenden Nerven. Die epithelialen Fortsätze teilen sich entweder gar nicht, oder sie gehen dichotomische Teilungen

ein, so dass oft ein ganzes Netz von Fortsätzen entsteht. In dieses Netz lagern sich an vielen Stellen mächtige Niederschläge ein, so dass sich ein schwarzer Klex an Stelle des Netzes der Fortsätze findet, aus dem dann einige feine Fasern entspringen.

Diese einfachen Verhältnisse finden sich häufig an allen 3 Stellen, natürlich nicht mit der Modifikation, dass die Gebilde an Handteller und Fingerbeere wegen des Fehlens der Papillen sich mehr oder weniger dicht unter dem Epithel und nicht in Erhebungen des Coriums finden.

Eine Complizirung der Verhältnisse, die wichtig ist für die event. Deutung der Zellen, besteht darin, dass sowohl die epithelialen Fortsätze benachbarter Zellen Anastomosen eingehen, als auch Querleisten zwischen den einzelnen Zellen sich finden, wodurch Zellverbände entstehen. Diese Zellverbände fanden sich am Daumenballen, als auch, wie es schien ganz besonders häufig, an den Fingerbeeren.

An beiden Stellen fand sich auch noch die dritte Form der Zellverteilung, das Uebereinanderlagern vom Corium nach dem Epithel zu, so dass die Gebilde, mit ihren kurzen Zwischenstücken wie auf eine Schnur aufgereiht erschienen. Der zutretende Nerv trat in der Regel überhaupt nur an die unterste Zelle, es fand sich aber auch manchmal seitlich von der Zellkette ein feiner Plexus, von dem aus Fäserchen an jede Zelle herangingen. Ein besonders interessanter Befund am Daumenballen war der, dass 3 in einer Coriumpapille zu einem Verbände vereinigte Zellen auch die benachbarte Epithel-Papille, die kein besonderes Gebilde, sondern nur einen durch sie hindurchziehenden Nerv zeigte, mit Nerven versorgte und im Epithel sowohl über ihrer eigenen Papille als auch über der benachbarten ein Nervennetz erkennen liessen. Solche Verbände von Zellen kamen auch ausserhalb der Papillen zur Beobachtung, auch auf dem Boden von Papillen, mit ihrer Längsaxe der Epitheloberfläche parallel. Die epithelialen Fortsätze dieser Zellverbände gehen fast regelmässig von der dem Epithel

am nächsten gelegenen Zelle aus, über den Verlauf und die Endigung verweise ich auf das schon Erwähnte.

Wichtig ist die Frage über die Bedeutung dieser Zellen. Die Grundfragen sind die, ob es sich um spezifisch nervöse Organe handelt, oder ob sie dem bindegewebigen Teil der Nerven angehören.

Ihre eigentümliche an Ganglienzellen stark erinnernde Form legt den Gedanken nahe, dass es sich um peripherische Ganglienzellen handelt, die einen Fortsatz central nach dem Rückenmark und mehrere dendritische Verzweigungen nach dem Epithel zu senden. Aber schon der oft hervorgehobene Befund vom Anastomosieren dieser Fortsätze, als auch die Verbindungen der Zellkörper untereinander, widersprechen nach den neuern Erfahrungen über die Selbständigkeit der Ganglienzellen dieser Auffassung. Es bleibt nur noch die Auffassung, dass sie dem bindegewebigen Teil der Nerven angehören, also vielleicht eine Art Scheidenzellen vorstellen, die sich an den genannten 3 Stellen da vorfinden, wo die Nerven eine reiche Teilung und Verästelung erkennen lassen.

Eine endgültige Entscheidung ist jetzt noch nicht möglich und möchte ich mich deswegen begnügen, in dieser Arbeit das Vorhandensein der fraglichen Gebilde an genannten Stellen der Froschhaut nachgewiesen und auf die event. Deutung hingewiesen zu haben.

---

Zum Schluss meiner Abeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. J. Eberth für die Ueberweisung dieser Arbeit, vor allem aber für die äusserst anregende und jederzeit mit der grössten Liebenswürdigkeit gewährte Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

---

Geboren bin ich, Verfasser dieser Arbeit, Paul Richard Otto Bunge, Sohn des Kaufmanns J. Bunge, in Zeitz am 15. Juni 1870. Meine Vorbildung für die Universität erhielt ich nach Absolvierung der dortigen Vorbereitungsschule am Königl. Stifts-Gymnasium daselbst, das ich am Ostertermin 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Ich wandte mich nach Halle, um Medizin zu studieren und habe ich dieser Universität seitdem ununterbrochen angehört. Im Februar 1890 bestand ich das Tentamen physicum.

Nach diesem Examen wurde es mir durch die Güte des Herrn Geh. Med.-Rates Prof. Dr. Eberth ermöglicht, in seinem Institute eine Reihe von Semestern mikroskopisch zu arbeiten, und sei diesem meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle mein besonderer Dank dafür ausgesprochen. Von August 1891 bis November desselben Jahres war ich in hiesiger Königl. chirurg. Klinik als Volontär beschäftigt und bin ich dem Leiter der Klinik Herrn Prof. Dr. v. Bramann für Ueberlassung dieser Stelle zu besonderem Danke verpflichtet.

Das Examen rigorosum bestand ich am 29. Juli 1892. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten: Ackermann, v. Bramann, Bernstein, Bunge, Eberth, Eisler, Graefe, Grenacher, Harnack, v. Herff, Hitzig, Knoblauch, Kohlschütter, Kaltenbach, Krause, Küssner, Köhn, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwartz, Schwarz, Volhard, Weber, Welcker.

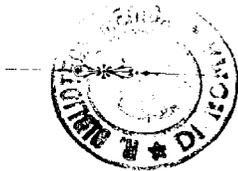
Allen diesen Herren meinen aufrichtigen Dank.

# Thesen.

Die Nervenendzellen in der Froschlhaut sind nicht den Ganglienzellen zuzurechnen.

Bei Entfernung von Fremdkörpern aus dem äussern Gehörgange kommt in erster Linie die forcierte Wassereinspritzung, bei Versagen dieser Methode die Anwendung des Hobels oder die blutige Operation in Betracht.

Die Fibroadenome der weiblichen Brustdrüse sind von den Sarcomen scharf zu trennen.



13584

1878

