

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Untersuchungen zur Innervation  
des Analbeutels und des Analkanals der Katze  
(*Felis catus*)**

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Silke Buda**  
Tierärztin aus Kassel

Berlin 1998

Journal-Nr. 2212



Gedruckt mit Genehmigung  
des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. K. Hartung

Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. G. Böhme

Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg

Tag der Promotion: 27.11.1998

Meinen Eltern gewidmet

---

**Inhaltsverzeichnis:**

<b>I. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>II. Literaturübersicht</b>	<b>6</b>
1. Aufbau und Funktion des Analbeutels	6
1.1 Lamina epithelialis des Analbeutels	7
1.2 Lamina propria des Analbeutels	8
1.2.1 Apokrine Drüsen	8
1.2.2 Talgdrüsen	9
1.3 Muskulatur um den Analbeutel (Tunica muscularis)	10
1.4 Entwicklung des Analbeutels	10
2. Aufbau des Analkanals	11
2.1 Lamina epithelialis des Analkanals	12
2.2 Lamina propria des Analkanals	12
2.3 Tunica muscularis des Analkanals	13
2.4 Entwicklung des Analkanals	13
3. Innervation der Haut	14
3.1 Sensible Hautinnervation	16
3.1.1 Freie Nervenendigungen	17
3.1.2 Merkelzell-Axon-Komplex	19
3.1.3 Nervenendkörperchen	20
3.1.3.1 Meissnersche Körperchen	20
3.1.3.2 Ruffini-Körperchen	21
3.1.3.3 Lamellenkörperchen	22
3.2 Muskelspindeln	23
3.3 Vegetative Hautinnervation	24
3.3.1 Vegetative Innervation von Hautdrüsen	26
3.3.1.1 Innervation apokriner Hautdrüsen	27
3.3.1.2 Innervation ekkriner Hautdrüsen	28
3.3.1.3 Innervation von Talgdrüsen	30

4. Innervation des Analbereiches	31
4.1 Innervation des Analbeutels	31
4.1.1 Sensible Innervation	31
4.1.2 Vegetative Innervation	32
4.2 Innervation des Analkanals	33
4.2.1 Sensible Innervation	33
4.2.2 Vegetative Innervation	35
<b>III. Material und Methoden</b>	<b>36</b>
1. Material	36
2. Probenentnahme	37
3. Lichtmikroskopische Präparate	38
3.1 Übersichtsfärbung und Versilberung	38
3.2 Histochemische Präparate	38
3.3 Immunhistochemische Präparate	39
4. Elektronenmikroskopische Präparate	40
<b>IV. Untersuchungsergebnisse</b>	<b>41</b>
1. Analbeutel	42
1.1 Lamina epithelialis	42
1.2 Lamina propria	44
1.3 Tunica muscularis	56
1.4 Tabellarische Übersicht – Analbeutelinnervation	59
2. Analkanal	60
2.1 Lamina epithelialis	60
2.2 Lamina propria	62
2.3 Tunica muscularis	68
2.4 Tabellarische Übersicht – Analkanalinnervation	70

---

<b>V. Diskussion</b>	<b>72</b>
1. Bewertung der angewandten Methoden	72
1.1 Die neuralen Elemente in der Übersicht	72
1.2 Nachweis der afferenten (sensiblen) Nervenfasern / sensibler Endformationen	73
1.3 Nachweis vegetativer Nervenfasern	74
2.1 Innervation der Lamina epithelialis des Analbeutels und seines Ausführungsganges	75
2.2 Innervation der Lamina propria des Analbeutels und seines Ausführungsganges	76
2.3 Innervation der Tunica muscularis des Analbeutels und seines Ausführungsganges	82
3.1 Innervation der Lamina epithelialis des Analkanals	83
3.2 Innervation der Lamina propria des Analkanals	84
3.3 Innervation der Tunica muscularis des Analkanals	86
4. Zur Innervation des Analbereichs der Katze	88
<b>VI. Zusammenfassung</b>	<b>90</b>
<b>VII. Summary</b>	<b>92</b>
<b>VIII. Literaturverzeichnis</b>	<b>94</b>

**Abkürzungen**

6-OHDA	6-Hydroxydopamin
A.	Arteria
Abb.	Abbildung(en)
AChE	Acetylcholin-Esterase
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptid
L.	Lamina
M.	Musculus
m	männlich
mk	männlich, kastriert
N.	Nervus
Nn.	Nervi
MAO	Monoaminoxidase
NPY	Neuropeptid Y
PBS	phosphatgepufferte Kochsalzlösung
PGP 9.5	Protein-Gene-Product 9.5
POD	Peroxidase
SP	Substanz P
TH	Tyrosinhydroxylase
UPM	Umdrehungen pro Minute
VIP	Vasoaktives intestinales Polypeptid
w	weiblich
wk	weiblich, kastriert
Z.	Zona
ZNS	Zentralnervensystem

## **I. Einleitung**

Die Innervation von Organen und speziellen Körperlokalisationen ist seit Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Der Analbereich ist eine Körperregion, die durch das Zusammentreffen verschiedener Oberflächen und Gewebe wie Rektalschleimhaut, kutaner Schleimhaut, verhornter behaarter Haut sowie verschiedener Hautdrüsentypen eine besonders breite Palette möglicher Innervationsziele bietet. Als Besonderheit liegt bei Karnivoren beidseits lateral am Anus ein Analbeutel im perianalen Gewebe. Dieses Organ wird in den Lehrbüchern der Anatomie und Histologie als spezialisiertes Hautduftorgan beschrieben.

Die Innervation der Analregion ist für den Kliniker besonders bei Erkrankungen von Interesse. Die Analbeutel können verstopfen und sich entzünden. Diese Erkrankung, obwohl nicht lebensbedrohlich, kann zu einer starken Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Schmerzsymptomatik und typischen Verhaltensweisen („Schlittenfahren“) führen. Häufig kommt es zu Rezidiven, die eine regelmäßige Behandlung und Kontrolle durch den Tierarzt erfordern und in manchen Fällen nur durch eine Analbeutelexstirpation zu beenden sind. Die Analregion der Katze wird bei vielen Erkrankungen des Verdauungstraktes wie Diarrhoe und Parasitenbefall in Mitleidenschaft gezogen, und obwohl der Analbeutel der Hauskatze viel seltener betroffen ist als der des Hundes, kann es auch hier zu Anschoppung des Analbeutelinhalt und/oder zu Entzündungen kommen.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist es, die Innervationsverhältnisse im Analbereich der Katze, am Analkanal und dem für Fleischfresser typischen Analbeutel, zu untersuchen. Obwohl dieser Bereich klinische Bedeutung hat und anatomisch-strukturell als Übergangsbereich von äußerer Haut zu Schleimhaut interessiert, existiert bis heute keine Arbeit, die sich mit der gesamten Bandbreite der vorkommenden nervalen Strukturen beschäftigt. Der Analbeutel der Katze ist insofern interessanter als der des Hundes, weil hier alle Drüsentypen, die auch in der allgemeinen Hautdecke vorkommen, vertreten sind. Er läßt sich als Organ ektodermaler Herkunft mit der äußeren Haut und hier speziell mit der Zona cutanea des Analkanals mit entsprechenden Drüsentypen vergleichen.

## **II. Literaturübersicht**

### **1. Aufbau und Funktion des Analbeutels**

Der Analbeutel (Sinus paranal) ist ein bei Fleischfressern vorkommendes paariges Hautduftorgan, daß beidseits lateral des Analkanals zwischen den Muskelschichten der Analschließmuskeln liegt (HABERMEHL, 1996). Die Größe dieses Hohlorgans ist tierartlich unterschiedlich und unterliegt auch innerhalb der jeweiligen Art gewissen Schwankungen. Dies ist auch ein Grund für die zum Teil stark differierenden Literaturangaben. Beim Hund beträgt der Durchmesser des Analbeutels je nach Alter, Rasse und Geschlecht zwischen 5 und 40 mm (GERSTENBERGER, 1919; HABERMEHL, 1996; NEURAND u. MEYER, 1982), der Analbeutel der Katze ist linsen- bis kirschgroß und hat im Mittel einen Durchmesser von 10 mm (FLACHSBARTH, 1990; GREER u. CALHOUN, 1966; KRÖLLING, 1927). Das Lumen des Analbeutels wird von einem mehrschichtigen verhornenden Epithel umschlossen. In der darunterliegenden bindegewebigen Lamina propria liegen die Analbeuteldrüsen, Glandulae sinus paranal. Beim Hund sind dies apokrine Schlauchdrüsen, bei der Katze apokrine Schlauchdrüsen und Talgdrüsenkomplexe (GERSTENBERGER, 1919; GREER u. CALHOUN, 1966; KRÖLLING, 1927; NEURAND u. MEYER, 1982). Der Analbeutel wird nach außen von einer Muskelfaserschicht des äußeren quergestreiften, zum Rektum hin z.T. auch des inneren Analschließmuskels begrenzt (HABERMEHL, 1996).

Das Analbeutelsekret setzt sich aus dem Sekret der Analbeuteldrüsen und den abgeschilferten Epithelzellen des Analbeutelepithels zusammen, die einen nicht unerheblichen Anteil ausmachen. Es sammelt sich im Analbeutellumen, in dem es durch bakterielle Umsetzungen weitere Veränderungen erfährt (NEURAND u. MEYER, 1982). Der Ausführungsgang des Analbeutels (Ductus sinus paranal) mündet im Bereich der After-Hautgrenze ventrolateral in den Analkanal. Er ist bei der Katze zwischen 3,5 und 7 mm lang. Beim Hund kommen im Übergangsbereich von Analbeutel und Ausführungsgang Talgdrüsen vor (GERISCH u. NEURAND, 1973; HABERMEHL, 1996; NEURAND u. MEYER, 1982), und auch bei der Katze finden sich freie Talgdrüsen in der Lamina propria (FLACHSBARTH, 1990). Beim Kotabsatz wird durch Kontraktion der Analschließmuskeln der Analbeutelinhalt

komprimiert und ein Teil durch den Ausführungsgang ausgepreßt. Die Duftstoffe des Sekretes dienen vermutlich der Individualerkennung und geben Artgenossen Informationen über den jeweiligen Geschlechts- und Hormonstatus des Tieres (BECKER, 1991; FLACHSBARTH, 1990; HABERMEHL, 1996; NEURAND u. MEYER, 1982).

Abhängig von Geschlecht, Jahreszeit und Hormonstatus ändert sich die Morphologie und Aktivität der Drüsen sowie die Zusammensetzung des Sekretes. Untersuchungen an der Katze haben gezeigt, daß bei weiblichen (unkastrierten) Tieren die Sekretionsaktivität der holokrinen Drüsen besonders im Frühjahr ansteigt und im Frühsommer ihren Höhepunkt erreicht. Beim Kater verläuft die Sekretion ähnlich mit weniger ausgeprägten Spitzenzeiten ab (FLACHSBARTH, 1990). Die apokrinen Drüsen weisen ebenfalls einen jahreszeitlichen Rhythmus auf, wobei hier ein zum Herbst hin zunehmender Abbau des Drüsenparenchyms auffällig ist (FLACHSBARTH, 1990). Post castrationem geht die Sekretionsaktivität der Drüsen deutlich zurück. Dies ist auf den Einfluß der Geschlechtshormone zurückzuführen und bestätigt die Funktion der Analbeuteldrüsen als Hautduftorgan (Pheromonproduktion) (BECKER, 1991). Solche durch Geschlechtshormone bewirkten Veränderungen im Drüsenaufbau und der Sekretionsaktivität von Talgdrüsen und apokrinen Drüsen sind auch beim Menschen bekannt (BELL, 1986; MILLER et al., 1986).

Der Analbeutel der Katze wird von der A. rectalis caudalis versorgt, die aus der A. perinealis ventralis entspringt. Der Analbeutelausführungsgang wird von Ästen der A. perinealis ventralis vaskularisiert (GODYNICKI et al., 1995).

### **1.1 Lamina epithelialis des Analbeutels**

Nach Untersuchungen von BECKER (1991) besteht das Analbeutelepithel aus einem mehrschichtigen verhornenden Plattenepithel, das dem papillarkörperlosen Bindegewebe aufsitzt. Die Höhe des Epithels ist alters-, geschlechts- und jahreszeitabhängig. Es hat bei der erwachsenen Katze durchschnittlich vier bis sechs Lagen, bei jüngeren Tieren ist es deutlich höher (BECKER, 1991). Die basalen Epithelzellen sind iso- bis hochprismatisch und mit Hemidesmosomen über

die Basalmembran im darunterliegenden Bindegewebe verankert. Die darüberliegenden Zellschichten flachen zum Lumen hin immer weiter ab, die Zahl der Filamente nimmt zu. In der subluminale Lage treten erstmals Keratohyalin granula in den Zellen auf, die in der luminalen Lage unregelmäßiger konturiert, schollig und großflächig werden. Beim Hund ist ein Stratum lucidum lichtmikroskopisch nicht differenzierbar (GERISCH u. NEURAND, 1973; NEURAND u. MEYER, 1982). Das Stratum corneum besteht aus vielen dünnen Hornlamellen (BECKER, 1991). Es ist im Analbeutelausführungsgang besonders mächtig entwickelt (FLACHSBARTH, 1990).

## **1.2 Lamina propria des Analbeutels**

Die Lamina propria des Analbeutels besteht aus kollagenem Bindegewebe. Sie enthält Blutgefäße und die Analbeuteldrüsen (GREER u. CALHOUN, 1966):

### **1.2.1 Apokrine Drüsen**

Die stark geknäulten Schlauchdrüsen liegen bei der Katze rings um jeden Talgdrüsenkomplex in der L. propria. Beim Hund bilden sie ein durchgehendes Stratum glandulare in der L. propria der Analbeutelwand (GERSTENBERGER, 1919; NEURAND u. MEYER, 1982). Die Drüsen enden beim Hund mit kurzen Ausführungsgängen in das Lumen des Analbeutels (GERISCH u. NEURAND, 1973; NEURAND u. MEYER, 1982). Bei der Katze münden die Ausführungsgänge in die zisternenartig erweiterten Ausführungsgänge der Talgdrüsenkomplexe, so daß das Sekret beider Drüsentypen über diesen gemeinsamen Gang mit einer schon makroskopisch sichtbaren Papille in das Analbeutelumen abfließt (KRÖLLING, 1927). Die apokrinen Drüsenschläuche bestehen aus einem einschichtigen, je nach Sekretionsphase iso- bis hochprismatischen Drüsenepithel, dessen Zellen nach apikal häufig kuppelartig in das Lumen vorgewölbt und mit Mikrovilli besetzt sind (BECKER, 1991; FLACHSBARTH, 1990; NEURAND u. MEYER, 1982). Dort wo die Drüsenzellen der Basalmembran direkt anliegen, ist die Zellmembran stark eingefaltet (BECKER, 1990; FLACHSBARTH et al., 1992). Meist liegt jedoch eine diskontinuierliche Schicht spindelförmiger Myoepithelzellen zwischen Drüsenzellen

und Basalmembran. Die Myoepithelzellen sind mit den Drüsenzellen durch Desmosomen verbunden und an der Basalmembran mit Hemidesmosomen verankert (BECKER, 1991). Häufig befinden sich Leukozyten im Lumen der Drüsen (GREER u. CALHOUN, 1966). Die Drüsenzellen sind einem annualen Aktivitätszyklus unterworfen, wobei die maximale Organelenausstattung mit der großen sexuellen Aktivität der Katzen im Frühjahr korreliert (FLACHSBARTH et al., 1992). Als Besonderheit beschreiben mehrere Autoren bei der Katze eine spezielle apokrine Drüse, die KRÖLLING (1927) aufgrund ihrer Lage genau gegenüber dem Analbeutelaustrittsgang als Scheiteldrüse bezeichnet. Sie mündet mit ihrem zunächst stark erweiterten und sich dann wieder verengenden Ausführungsgang direkt in das Analbeutelumen. Rasterelektronenmikroskopisch betrachtet ähnelt dieser Mündungsporus dem ekkriner Drüsen (BECKER, 1991). Die Lumen der Drüsenendstücke sind nach KRÖLLING (1927) auffallend unterschiedlich groß, GREER u. CALHOUN (1966) können diesen Unterschied nicht finden. In anderen Untersuchungen bleibt diese Drüse als Sonderform unberücksichtigt (FLACHSBARTH, 1990; FLACHSBARTH et al., 1992).

Das Bindegewebe, das die apokrinen Schlauchdrüsen direkt umgibt, wird von zahlreichen Kapillarschlingen durchzogen (NEURAND u. MEYER, 1982) und ist oft von Lymphozyten infiltriert, gelegentlich finden sich organisierte Lymphonoduli (GREER u. CALHOUN, 1966).

### **1.2.2 Talgdrüsen**

Im Analbeutel des Hundes sollen Talgdrüsen nur im Bereich des Überganges zum Ausführungsgang vorkommen (NEURAND u. MEYER, 1982), obwohl GERSTENBERGER (1919) bei einem von ihm untersuchten Hund auch Talgdrüsen in der L. propria der Analbeutelwand findet. Bei der Katze kommen regelmäßig zwei bis sechs Talgdrüsenkomplexe in der Analbeutelwand vor. Sie sind makroskopisch am herauspräparierten Analbeutel als hellgelbe, linsenförmige Vorwölbungen zu erkennen. (BECKER, 1991; FLACHSBARTH, 1990; GREER u. CALHOUN, 1966; KRÖLLING, 1927). Diese holokrinen Drüsenkomplexe sind im Vergleich zu denen der Haut sehr viel größer und stärker lobuliert, enthalten aber insgesamt weniger Fettvakuolen. Zwischen den einzelnen Lobuli findet sich nur wenig Bindegewebe, wodurch der ganze Komplex relativ einheitlich erscheint. Im

Zentrum der Lobuli lösen sich die Talgdrüsenzellen (Sebocyten) aus dem Zellverband, degenerieren und bilden so das Talgdrüsensekret. Zahl und Größe dieser zentralen Zerfälle ändern sich im Laufe des Jahres und sind bei weiblichen und männlichen Katzen unterschiedlich (BECKER, 1991). FLACHSBARTH (1990) unterteilt diesen Rhythmus in eine Phase der ansteigenden Sekretion, der Hauptsekretion und der abklingenden Sekretion, die besonders deutlich bei weiblichen nicht graviden Tieren zu beobachten sind. Bei trächtigen Katzen bricht dieser Rhythmus im Stadium der ansteigenden Sekretion ab. Ausgehend von den zentralen Zerfällen im Talgdrüsenacinus bildet sich der Ausführungsgang, wobei kleine Gänge mit ein- bis zweischichtigem Epithel zusammenfließen zu größeren Gängen, die schließlich in einer Zisterne enden, die sich mit einer papillenartigen Vorwölbung in das Analbeutelumen öffnet (GREER u. CALHOUN, 1966; KRÖLLING, 1927).

### **1.3 Muskulatur um den Analbeutel (Tunica muscularis)**

Der Analbeutel ist von einer dünnen Schicht des äußeren quergestreiften Analschließmuskels umgeben (FLACHSBARTH, 1990; GREER u. CALHOUN, 1966; MARTIN et al., 1974a). Kraniomedial stößt er an Bündel der inneren Zirkulärlagen der Tunica muscularis des Rektums (NEURAND u. MEYER, 1982). Feine Bündel glatter Muskulatur formen einen zarten Ringmuskel am Anfang des Analbeutelganges (FLACHSBARTH, 1990; MLADENOWITSCH, 1907).

### **1.4 Entwicklung des Analbeutels**

Die Analbeutel von Hund und Katze entwickeln sich embryonal als solide epidermale Zapfen am Rande des Afters und dringen von dort in das Bindegewebe um den Analkanal ein. Der Analbeutel ist ektodermaler Herkunft (KRÖLLING, 1927; NEURAND u. MEYER, 1982).

Nachdem SCHWARZ et al. (1983, 1984) die ektodermale Herkunft bestritten hatten

und in eigenen Untersuchungen einen mesodermalen Ursprung der Analbeutel finden, mithin also eine Verwandtschaft der Analbeuteldrüsen mit Hautdrüsen ausschließen und die Analbeuteldrüsen mit den hormonproduzierenden Zellen der Gonaden vergleichen, wurde diese Frage von BECKER (1991) erneut aufgegriffen und untersucht. Nach SCHWARZ et al. taucht die Analbeutelanlage zu einem frühen Zeitpunkt lange vor dem Auftreten von Haaranlagen auf und bekommt erst später Kontakt mit der Epidermis des Analkanals. Dies ist für ihn ein Hinweis, das sich die Analbeuteldrüsen früher und unabhängig von der äußeren Haut entwickeln. BECKER (1991) kann in ihren Untersuchungen aber zeigen, daß sich die Analbeutelanlage von dem Hautbezirk kaudal der Aftermembran in das Mesenchym einsenkt und während der gesamten weiteren Entwicklung der Kontakt zur Epidermis besteht. Auch treten neben den Talgdrüsenkomplexen vereinzelt Haaranlagen auf (BECKER, 1991; BÖHME u. BECKER, 1996; KRÖLLING, 1927). Trotz morphologischer Unterschiede ist die Ähnlichkeit der Analbeuteldrüsen mit den Drüsen der Haut offensichtlich (BÖHME u. BECKER, 1996).

## 2. Aufbau des Analkanals

Der Analkanal läßt sich in drei Abschnitte aufteilen, die von kranial nach kaudal wie folgt benannt sind: **Zona columnaris**, **Zona intermedia** und **Zona cutanea**.

Unmittelbar an die Rektalschleimhaut schließt sich die Zona columnaris an, der abrupte Übergang wird Linea anorectalis genannt. Diese Zona columnaris ist beim Hund 3-6 mm lang (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983: 4,39 mm im Durchschnitt), bei der Katze noch kürzer und nur undeutlich ausgeprägt (WILKENS, 1987). Der Name rührt von der in Längsfalten (Columnae anales) gelegten Schleimhaut her. Die Rinnen zwischen diesen Falten (Sinus anales) vertiefen sich am Ende zu kleinen Schleimhauttaschen, den sog. Analkrypten (KÖNIG, 1992). Sie sind bei der Katze nur schwach angedeutet (GRAU, 1935). Dieser Abschnitt des Analkanals, in dem die Analkrypten liegen, wird Zona intermedia genannt und endet an der Linea anocutanea. Bei der Katze ist diese Zone max. 1 mm breit (CROUCH, 1969), beim Hund 1-2 mm (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983). Andere Autoren (BUDRAS et al.,

1996) setzen die Zona intermedia mit der Linea anocutanea gleich. Die anschließende Zona cutanea bildet den Übergang zur äußeren Haut der Perianalgegend.

### **2.1 Lamina epithelialis des Analkanals**

Die Lamina epithelialis der Zona columnaris und intermedia besteht aus einem unverhornten mehrschichtigen Plattenepithel. Es ist bei der Katze relativ dünn (30-60µm) (MLADENOWITSCH, 1907). Die Lamina epithelialis der Zona cutanea besteht aus einem mehrschichtigen verhornten Plattenepithel. Die in der Zona intermedia beginnende Verhornung wird ab der Linea anocutanea als deutliches Stratum corneum sichtbar (MLADENOWITSCH, 1907).

### **2.2 Lamina propria des Analkanals**

Der Papillarkörper der L. propria ist bei der Katze unerheblich und oft überhaupt nicht vorhanden (MLADENOWITSCH, 1907). In der Zona columnaris und intermedia liegen beim Hund Analdrüsen, die der Katze fehlen (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983; GERISCH u. NEURAND, 1973; GRAU, 1935). Diese tubuloalveolären Drüsen besitzen kein Myoepithel (GERISCH u. NEURAND, 1973), sie münden mit zum Teil zisternenartig erweiterten Ausführungsgängen nur in der Zona columnaris (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983; GERISCH u. NEURAND, 1973). Die Zona columnaris ist, besonders beim Hund, mit solitären Lymphknötchen durchsetzt (GRAU, 1935), doch findet sich auch bei der Katze lymphoretikuläres Gewebe (KÖNIG, 1992). Unter dem verhornten mehrschichtigen Plattenepithel der Zona cutanea liegen in der Propria neben den Haarwurzeln apokrine Drüsen, Talgdrüsen und beim Hund typische hepatoide oder Circumanaldrüsen, die keine Ausführungsgänge besitzen (GERISCH u. NEURAND, 1973; NEURAND u. MEYER, 1982). Es handelt sich bei diesen Drüsen um modifizierte Talgdrüsen, die zwar in nächster Nähe zu den eigentlichen, in den Haartrichter mündenden Talgdrüsen und apokrinen Drüsen liegen, aber keine Verbindung zu diesen haben (SCHIFFMANN-WYTTENBACH et al., 1983). Ihnen wird eine hormonelle Funktion zugeschrieben.

Bei der Katze kommen ebenfalls größere Talg- und apokrine Schlauchdrüsen im Bereich der Zona cutanea vor, doch sind sie immer mit Haaranlagen verbunden (KRÖLLING, 1927). Die zunächst spärliche Behaarung nimmt nach kaudal zu. Nach GRAU (1935) läßt sich die Zona cutanea in eine Zona cutanea interna und externa einteilen. Die Z. cutanea interna ist in Ruhe am lebenden Tier von außen nicht sichtbar, makroskopisch haarlos und feuchtglänzend, während die Z. cutanea externa mit stärkeren Haaren besetzt ist. Sie setzt sich, bei geschlossenem After äußerlich sichtbar, in die allgemeine Decke fort. Die Ausführungsgänge der Analbeutel münden bei Hund und Katze in der Zona cutanea (interna), unweit der Linea anocutanea (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983; GERSTENBERGER, 1919; KÖNIG, 1992; KRÖLLING, 1927).

### **2.3 Tunica muscularis des Analkanals**

Die Tunica muscularis der Zona columnaris und intermedia wird von der glatten Muskulatur des M. sphincter ani internus gebildet (MARTIN et al., 1974a), zwischen dessen Muskelschichten beim Hund ebenfalls noch Analdrüsen-schläuche liegen können (BUDSBERG u. SPURGEON, 1983). MARTIN et al. (1974a) unterscheiden im nach kaudal folgenden äußeren Analsphinkter, M. sphincter ani externus, eine Pars cranialis, die den Analbeutel überzieht, und eine Pars caudalis, die nur den Analkanal begrenzt und dicht an die Perianalhaut heranzieht.

### **2.4 Entwicklung des Analkanals**

Während der Entwicklung des Embryos ist das Darmrohr nach kaudal zunächst durch eine Membran (Kloakenmembran), in der Entoderm und Ektoderm direkt aneinanderliegen, verschlossen. Durch Bildung des Septum urorectale wird diese ursprüngliche Kloakenmembran in eine Aftermembran und eine Urogenitalmembran geteilt. Durch eine Einsenkung des Ektoderms, dem Proctodeum, kommt im Bereich des späteren Anus eine Analgrube zustande. Mit Einreißen der Aftermembran entsteht schließlich aus dieser ektodermalen Einsenkung der Analkanal mit Zona

columnaris, intermedia und cutanea. In der Linea anorectalis treffen das einschichtige entodermal entstandene Darmepithel und das mehrschichtige ektodermal entstandene Plattenepithel aufeinander (SINOWATZ, 1991).

### **3. Innervation der Haut**

Die Haut wird grundsätzlich durch verschiedene nervale Komponenten versorgt: Die afferente (sensible) Innervation leitet Informationen aus der Umwelt oder über den Zustand der Haut zum Zentralnervensystem. Die Zellkörper dieser mit zwei Axonen ausgestatteten Neurone liegen in den Spinalganglien. Die efferente (motorische) Innervation erfolgt, soweit es die Hautmuskulatur betrifft, über Motoneurone des ZNS, im übrigen durch das vegetative Nervensystem, dessen beide Anteile, Sympathikus und Parasympathikus, häufig antagonistische Wirkung haben und die Funktion von Organen regulieren und steuern (SCHMIDT, 1987). In einem Hautnerven verlaufen somatische Afferenzen von den Rezeptoren der Haut zum ZNS und vegetative Efferenzen vom ZNS zu Blutgefäßen, Schweißdrüsen und Haaren (SCHMIDT, 1987).

Die eintretenden Nerven verlaufen in der Haut in zwei parallel zur Oberfläche liegenden Schichten, von denen einzelne Nervenfasern oder Nervenfaserguppen dann zu ihren „Erfolgsorganen“ abgehen. Die an der Grenze von Unterhaut (Subcutis) zu Haut (Cutis) verlaufenden Nerven führen mehr und dickere Nervenfasern als die Nerven, die im subepidermalen Bindegewebe verlaufen (WINKELMANN, 1958). Die Dichte der nervalen Versorgung ist abhängig von der Körperregion, in der behaarten Haut der Körperdecke ist sie geringer als an den Haut-Schleimhautübergängen im Bereich der Körperöffnungen (WINKELMANN, 1958).

Die in der Haut vorkommenden Nervenfasern sind in der folgenden Tabelle (entnommen aus: ZILLES / REHKÄMPER, Funktionelle Neuroanatomie, 2. Aufl. 1994) enthalten. Sie werden nach Axondurchmesser und Leitungsgeschwindigkeit unterschieden:

<b>Fasertypen</b>	<b>Durchmesser</b>	<b>Geschwindigkeit</b>	<b>Peripherie</b>	
Markhaltige Fasern:				
I a	A $\alpha$	13-20 $\mu\text{m}$	70-120 m/sec	Muskelspindel, Skelettmuskel
I b	A $\beta$	6-12 $\mu\text{m}$	30-70 m/sec	Sehnenorgan,
II		9 $\mu\text{m}$	25-70 m/sec	SA I, SAII, RA Rezeptor, Haarfollikel-Sensor, Vibration
III	A $\gamma$	5 $\mu\text{m}$	15-30 m/sec	efferente motorische Fasern zu den Muskelspindeln
	A $\delta$	1-3 $\mu\text{m}$	12-30 m/sec	freie Nervenendigungen, Schmerz
	B	3 $\mu\text{m}$	3-15 m/sec	praeganglionäre Fasern des veg. Nervensystems
Marklose Fasern:				
IV	C	1 $\mu\text{m}$	0,5-2m/sec	Schmerz, Temperatur und postganglionäre Fasern der veg. Nervensystems

Strukturell lassen sich markhaltige sensible und motorische Nervenfasern nicht unterscheiden. Auch postganglionäre vegetative marklose Nervenfasern und sensible marklose Nervenfasern sind morphologisch gleich aufgebaut und zeigen lichtmikroskopisch und ultrastrukturell das gleiche Bild (BUCHER u. WARTENBERG, 1989; DUGAN, 1974). An den Synapsen, den spezifischen, der Erregungsübertragung dienenden Kontaktstrukturen zwischen Nervenzelle und „Zielzelle“, werden jedoch je nach Qualität des innervierenden Axons verschiedene chemische Überträgerstoffe freigesetzt, die, in Vesikeln gelagert, im gesamten

Axonverlauf nachweisbar sind. Durch Nachweis dieser Transmitter kann eine Einteilung der Nervenfasern vorgenommen werden (LEONHARDT, 1987). Außer den sog. klassischen Transmittern Acetylcholin und Noradrenalin sind im peripheren Nervensystem in vielen Axonen auch Neuropeptide nachgewiesen worden. Da diese Peptide deutlich langsamer aus dem synaptischen Spalt entfernt werden als die klassischen Transmitter, hält auch ihre Wirkung meist länger an. Bei einigen Neuropeptiden ist eine modulierende Wirkung nachweisbar, d.h., sie beeinflussen die Wirkung der klassischen Transmitter, die im gleichen Axonende vorkommen (LEONHARDT, 1987). Auf das Vorkommen der einzelnen Transmitter/Transmitterkombinationen in verschiedenen Nervenfasernqualitäten wird in den folgenden Kapiteln eingegangen.

### **3.1 Sensible Hautinnervation**

Die afferenten Bahnen, die die Haut sensibel innervieren, besitzen verschiedene Einrichtungen, um mechanische, thermische oder Schmerzreize aufnehmen und weiterleiten zu können (HABERMEHL, 1996). Als Rezeptoren für äußere Reize können in der Haut freie Nervenendigungen im Epithel- oder im Bindegewebe und Nervenendkörperchen im Bindegewebe vorkommen (MUNGER u. IDE, 1988). Die Nervenendkörperchen gehören zu den Mechanorezeptoren. Sie können funktionell in vier Gruppen aufgeteilt werden: SA-I- (**s**lowly **a**dapting), SA-II-, RA- (**r**apidly **a**dapting) und PC- (**P**acinian **c**orpuscle) Sensoren. Langsame Adaption bedeutet, daß Endkörperchen bei einem anhaltenden Reiz über einen längeren Zeitraum elektrisch aktiv bleiben. Da diese Aktivität mit der Stärke des Reizes ansteigt, können verschiedene Druckstärken gemessen (gefühl) werden: Druckrezeptoren. Bei schneller Adaption können immer neue Berührungsreize wahrgenommen werden, da das Körperchen nach kurzer Zeit wieder erregbar ist: Berührungsrezeptoren. Sehr schnell adaptierende Rezeptoren (PC-Sensoren) antworten auf Geschwindigkeitsänderungen des mechanischen Reizes. Sie werden als Vibrationsrezeptoren bezeichnet (ZILLES u. REHKÄMPER, 1994; ZIMMERMANN, 1995). Strukturell-anatomisch entsprechen die SA-I-Sensoren den

Merkelschen Tastscheiben, die SA-II-Sensoren den Ruffini-Körperchen, die RA-Sensoren den Meissner-Körperchen und Krause-Endkolben und die PC-Sensoren (sehr schnell adaptierende Mechanosensoren) den Vater-Pacini-Körperchen und kleineren Lamellenkörperchen (ZIMMERMANN, 1995). Die einzelnen Strukturen werden im folgenden näher beschrieben.

### 3.1.1 Freie Nervenendigungen

Funktionell werden freie Nervenendigungen in drei Gruppen eingeteilt: Mechanorezeptoren, Thermorezeptoren und Nozizeptoren (Schmerzrezeptoren), wobei die Schmerzempfindung wiederum durch mechanische, thermische oder chemische Reize ausgelöst werden kann. Strukturell unterscheidet man intraepitheliale und subepitheliale Nervenendigungen. Die freien Nervenendigungen, die bis ins Epithel ziehen, verlieren ihre Hülle aus Schwannschen Zellen an der Grenze zwischen Epithel- und Bindegewebe. Sie ziehen bis ins Stratum granulosum der Epidermis, sind am Ende aufgetrieben und gefüllt mit Mitochondrien, hellen Vesikeln und Glykogengranula. Axoplasmatische fingerförmige Ausstülpungen, Protrusionen, ziehen zwischen die Epithelzellen und sind wahrscheinlich der Ort der Reizaufnahme (HALATA, 1990). Andere Autoren konnten freie Nervenendigungen in der Katzenhaut nachweisen, die nach Verlust der Myelinscheide, aber mit Bedeckung durch Schwannsche Zellen, die Basallamina penetrierten und Cytoplasmaausstülpungen zwischen die basalen Epithelzellen schickten (KRUGER et al., 1979, 1981). Elektrophysiologische Versuche ergaben, daß diese freien Nervenendigungen Mechano-Nozizeptoren sind (KRUGER et al., 1981). Die freien Nervenendigungen im subepithelialen Bindegewebe liegen vorzugsweise in der Adventitia kleiner Blut- und Lymphgefäße, kommen aber auch einzeln im Bindegewebe und im Endoneurium selbst vor (ZIMMERMANN, 1995). Sie sind von Schwannschen Zellen ummantelt bis auf die Rezeptorzone, wo das Axolemm direkt mit der Basalmembran in Kontakt tritt. Das Axon kann unterschiedlich viele Mitochondrien enthalten (HEPPELMANN et al., 1994; MEßLINGER et al., 1995; MUNGER u. IDE, 1988).

Freie Nervenendigungen lassen sich durch den Nachweis der Immunreaktivität

gegen die Transmitter (Neuropeptide) Substanz P und CGRP (calcitonin gene-related peptid) darstellen. Diese Neurotransmitter finden sich in sensiblen Neuronen bis in die freien Nervenendigungen und dienen als Hinweis auf die sensible Qualität (ALVAREZ et al., 1988b; HÖKFELT et al., 1975; KRUGER et al., 1989). Nachgewiesen wurde diese Tatsache durch Versuche mit Capsaicin. Capsaicin, ein Wirkstoff aus dem roten Pfeffer, bewirkt, parenteral an Labornager verabreicht, eine deutliche Abnahme der Substanz P- und CGRP- positiven Nervenfasern (CARR et al., 1990; KARANTH et al., 1991; PERL, 1987; TERENIUS, 1987). Gleichzeitig ist eine Abnahme der Sensibilität und der Schmerzempfindlichkeit zu beobachten (PERL, 1987; TERENIUS, 1987).

SALT und HILL (1983) fanden in afferenten C-Fasern verschiedene Neuropeptide: 30-50% enthielten Substanz P, weniger als 30% Somatostatin oder VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid). Afferente C-Fasern aus der Zahnpulpa sind meist ausschließlich nozizeptiv und enthalten hauptsächlich Substanz P (TERENIUS, 1987). HEPPELMANN et al. (1994) unterscheiden zwei verschiedene Typen von freien Nervenendigungen im Kniegelenk der Katze: Nervenendigungen der Gruppe III (A $\delta$ -Fasern) und marklose Nervenfasern der Gruppe IV (C-Fasern). Die sensiblen Endabschnitte dieser Fasern weisen mehrere (bis 14) axonale Auftreibungen bis zur terminalen Anschwellung auf, in denen sich gehäuft Mitochondrien finden. Da die Zahl der Mitochondrien aber starken Schwankungen unterliegt, vermuten HEPPELMANN et al. (1994), daß die Nervenendigungen mit hohem Mitochondriengehalt mechanorezeptiv und leicht erregbar sind (niedrigschwellige Mechanorezeptoren), während die Nervenendigungen mit wenigen Mitochondrien nur durch starke Stimuli wie die Schädigung des umliegenden Gewebes durch Druck- und Quetschreize (hochschwellige Mechanorezeptoren, high-threshold mechanoreceptors) als Schmerzrezeptoren erregt werden (MEßLINGER, 1997).

Schmerzrezeptoren können auf mechanische, thermische und chemische Reize reagieren (TERENIUS, 1987; ZIMMERMANN, 1995). Die Erregung dieser polymodalen Nozizeptoren erfolgt durch die bei Gewebläsionen auftretende Freisetzung körpereigener Substanzen wie Serotonin, Bradykinin, Histamin sowie der vermehrten Synthese von Prostaglandinen und Leukotrienen. (MEYER u. NEURAND, 1988; TERENIUS, 1987; ZIMMERMANN, 1995). Die Nozizeptoren reagieren auch auf mehr unspezifische Reize wie Mineralsäure (TERENIUS, 1987).

Gleichzeitig werden aber aus den Nervenendigungen selbst Neuropeptide wie Substanz P und CGRP freigesetzt, die entzündungsfördernde Gefäßreaktionen, Vasodilatation und Freisetzung von Histamin bewirken (KRUGER, 1987; TERENIUS, 1987). Die Wirkung ist allerdings deutlich schwächer als die Effekte der lokalen Entzündungsmediatoren (ZIMMERMANN, 1995). Der Vorgang der Transmittersekretion aus einer Fortsatzverzweigung des Axons nach Erregung einer anderen Fortsatzverzweigung wird als Axonreflex bezeichnet (ZILLES u. REHKÄMPER, 1994). Dieses Phänomen tritt dann als „neurogene Entzündung“ in Erscheinung (MEßLINGER, 1997). Substanz P- und CGRP-immunreaktive Nerven sollen auch eine Rolle bei allergischen Reaktionen der Haut spielen, wo sie mit Mastzellen zu interagieren scheinen (ALVING et al. 1991). ALVAREZ et al. (1988b) konnten in intraepidermalen freien Nervenendigungen der Gesichtshaut der Katze CGRP und Substanz P nachweisen, wobei die größte Dichte im Bereich des Nasenspiegels lag. Aber auch in der behaarten Haut ziehen viele Fasern zwischen die Epithelzellen, wo sie direkt Richtung Oberfläche verlaufen und an der Grenze zum Stratum corneum mit ein oder zwei Auftreibungen (Varikositäten) enden. Im Bindegewebe unter der Epidermis bilden die SP- und CGRP-immunreaktiven Fasern sowohl in der behaarten als auch in der unbehaarten Haut ein reich verzweigtes subepitheliales Netz.

Die Axone der freien Nervenendigungen von Kälterezeptoren in der Nasenhaut der Katze sind vom A $\delta$ -Typ (HENSEL, 1973). Sie scheinen ihre Myelinscheide früher zu verlieren als Mechanorezeptoren. Nachdem sich das Axon im Stratum papillare verzweigt hat, erreicht der rezeptorische Teil dieser Axone schließlich die Basalmembran der Epidermis. Hier endet auch die Umhüllung durch die Schwannsche Zelle gänzlich. Die Nervenenden dringen einige  $\mu$ m zwischen die Epithelzellen. Sie enthalten kleine Vesikel und viele Mitochondrien (ANDRES u. VON DÜRING, 1973).

### **3.1.2 Merkel-Zell-Axonkomplex**

In den basalen Zellagen der Epidermis findet man spezielle Zellen, die lichtmikroskopisch durch ihr helles Aussehen auffallen. Sie kommen sowohl in

behaarter als auch in unbehaarter Haut (Epidermis) und in der äußeren Wurzelscheide von Haarfollikeln vor. In der behaarten Haut liegen sie in Gruppen zusammen und bilden in typischen Verdickungen der Epidermis sogenannte Haarscheiben (touch domes) (IGGO u. MUIR, 1969). In der unbehaarten Haut liegen sie einzeln in der basalen Epithelzellige (HALATA, 1990; MUNGER u. IDE, 1988). Die Merkel-Zellen besitzen steife, mikrovilliartige, horizontal ausgerichtete Cytoplasmaausstülpungen, die zwischen die benachbarten Epithelzellen ziehen. Desmosomen, mit denen Merkel-Zelle und angrenzende Epithelzellen verbunden sind, fehlen an diesen Protrusionen. Der Kern der Merkel-Zelle ist häufig stark gefaltet, länglich und liegt parallel zur Basalmembran. Im Cytoplasma liegen granuliert osmiophile Vesikel, besonders an der Stelle, an der das versorgende Axon sich tellerartig an die Merkel-Zelle anlegt (touch disk). Diese napfartige Verbreiterung des Axons ist reich an Mitochondrien (ANDRES u. VON DÜRING, 1973; IGGO u. MUIR, 1969; WINKELMANN, 1977). ALVAREZ et al. (1988a) haben in der Katzenhaut in Merkel-Zellen die beiden Neuropeptide CGRP und VIP nachgewiesen, konnten in den zuführenden Nervenfasern diese Peptide aber nicht darstellen, sondern nur in freien Nervenendigungen, die zur Basalmembran ziehen. Die Merkel-Zell-Axonkomplexe gelten als langsam adaptierende Mechanorezeptoren (SA-I-Sensoren, Drucksensoren) (IGGO u. MUIR, 1969; ZIMMERMANN, 1995), doch wird ihnen wegen der Ähnlichkeit ihrer spezifischen Granula mit neurosekretorischen Granula von einigen Autoren (BUCHER u. WARTENBERG, 1989; WINKELMANN, 1977) auch eine Funktion im APUD-System zugeschrieben (**amin-precursor-uptake and decarboxylation system**).

### 3.1.3 Nervenendkörperchen

#### 3.1.3.1 Meissnersche Körperchen

Diese Endkörperchen sind typische Rezeptoren der **haarlosen Haut** von Muriden, Marsupialiern und Primaten (MUNGER u. IDE, 1988). Sie sitzen im Bindegewebe direkt unter der Epidermis. Tonofilamentbündel in den basalen Epithelzellen können

bis zu Hemidesmosomen verfolgt werden, die die Epithelzellen an der Basalmembran verankern. Von hier aus ziehen feine Kollagenfaserbündel in das Meissnersche Körperchen, das von einer Kapsel aus Perineuralepithel umgeben ist. Im Körperchen zieht das Axon, das seine Myelinscheide verloren hat (es können auch mehrere Axone in das Körperchen eintreten) zwischen birnenförmig verdickte modifizierte Schwannsche Zellen, die senkrecht zur Verlaufsrichtung des Axons angeordnet sind. Das Meissnersche Körperchen erhält dadurch sein leicht ungeordnetes, stapelartiges Aussehen. Es reagiert auf Berührungsreize auf der Epidermis, die durch das Tonofilament-Kollagenfasersystem auf das Körperchen übertragen werden (ANDRES u. VON DÜRING, 1973; BUCHER u. WARTENBERG, 1989; HALATA, 1990) und gehört zu den schnell adaptierenden RA-Sensoren (MUNGER u. IDE, 1988).

Das morphologische Äquivalent in der **behaarten Haut** sind die sensibel innervierten Haarwurzeln, die **Haarfollikelsensoren** oder **Pilo-Ruffini-Komplexe** (ZIMMERMANN, 1995). Sie bestehen aus Axonen, die als freie Nervenendigungen enden. Sie treten in die Wurzelscheide des Haares ein und verlaufen zunächst zirkulär, dann longitudinal außen am epithelialen Haarbalg (LEONHARDT, 1987). Die freien Nervenendigungen sind am Haar in der Weise ausgebildet, daß zwei Cytoplasmalamellen einer Schwannschen Zelle das lanzettförmige Axon sandwichartig umgeben und dieses Fortsätze, mitochondriengefüllt, zur Basalmembran der Wurzelscheide ausstreckt (ANDRES u. von DÜRING, 1973; HALATA, 1990; MUNGER u. IDE, 1988). Berührungen des Haares erzeugen hebelartige Wirkungen, die von den Nervenendigungen aufgenommen werden (LEONHARDT, 1987).

### 3.1.3.2 Ruffini-Körperchen

Das Ruffini-Körperchen kommt in der behaarten und unbehaarten Haut sowie in Gelenken vor (HALATA, 1990; MUNGER u. IDE, 1988). Es ist aus langgestreckten Geflechten markloser Nervenfasern und einer umhüllenden, an den zwei gegenüberliegenden Seiten offenen Kapsel zusammengesetzt (HALATA, 1988; LEONHARDT, 1987). Diese Kapsel kann aus Fibrocyten oder

Perineuralepithelzellen bestehen (HALATA u. BONORDEN-KLEIJ, 1988). Das ankommende Axon verzweigt sich sehr stark und umkreist zusammen mit seinen Schwannschen Zellen Kollagenfaserbündel, die durch die offenen Pole in die Kapsel ziehen (MUNGER u. IDE, 1988). Die Kapsel ist relativ weiträumig und flüssigkeitsgefüllt. Ihre Ausprägung hängt von der bindegewebigen Umgebung des Ruffini-Körperchens ab, in Sehnen ist die Kapsel sehr viel stärker ausgebildet als in der behaarten Haut (HALATA, 1988).

Werden die im umgebenden Gewebe verankerten Kollagenfasern gedehnt, überträgt sich dieser Reiz auf die Axonenden innerhalb der Kapsel. Das Ruffini-Körperchen wird zu den langsam adaptierenden Mechanorezeptoren (SA-II-Sensor: Druck- u. Dehnungsrezeptor) gezählt (ZILLES u. REHKÄMPER, 1994; ZIMMERMANN, 1995). Das Golgi-Sehnen-Organ ist ganz ähnlich wie das Ruffini-Körperchen aufgebaut, doch liegt die Kapsel viel enger um die Axonendaufzweigungen (ANDRES u. VON DÜRING, 1973; HALATA, 1990).

### **3.1.3.3 Lamellenkörperchen**

Der strukturelle Aufbau dieser Endkörperchen ist trotz unterschiedlichster Größe in der Hauptsache gleich: Das ankommende Axon verliert seine Myelinscheide und ist von flachen Schwannschen Zellen umgeben, die wie zwei Hälften einer Zwiebel konzentrisch um das Axon liegen und so den Innenkolben (Inner core) bilden. Das Endaxon im Innenkolben aller Lamellenkörperchen ist verdickt und enthält sehr viele Mitochondrien (CHOCHKOV, 1970). Zwischen den Lamellen der Schwannschen Zellen liegen Kollagenfasern. Um den Innenkolben herum liegen je nach Größe des Endkörperchens unterschiedlich viele konzentrisch angeordnete Perineuralepithelzellen (Outer core). Lamellenkörperchen mit nur wenigen konzentrischen Lamellen aus Schwannschen Zellen werden auch als „einfache Lamellenkörperchen“ angesprochen (simple lamellar nerve ending). WINKELMANN (1957,1958,1960) hält sie für das sensible Hauptorgan der Katzenhaut, da sie in der Lippe, dem Gaumen, der Zungenspitze, der Wangenhaut und in der Perianalhaut vorkommen. STRICKLAND und CALHOUN (1963) beschreiben sie in der Lippe, im Nasenspiegel und im Metakarpalballen der Katze. Weitere kleine Varianten der

Lamellenkörperchen werden nach ihren Entdeckern Golgi-Mazzoni- oder Dogielsche Körperchen genannt. Das Vater-Pacini-Körperchen kann bis 2 mm lang werden und ist häufig schon makroskopisch sichtbar (BÖHME, 1992). Es ist ein besonders bei der Katze in vielen Organen vorkommendes Endkörperchen, z.B. in der Harnblasenwand (KUNAMOTO et al., 1993; SHEHATA, 1972), in der Genital- und Perianalregion (WINKELMANN, 1958) oder im Mesenterium (DUBOVY u. MALINOVSKY, 1982; DUBOVY, 1986).

Der Krause-Endkolben gehört ebenfalls zu den Lamellenkörperchen, doch verzweigt sich hier das Axon innerhalb der Kapsel und windet sich zu einem Knäuel, was bei versilberten histologischen Schnitten gut zu sehen ist (MALINOVSKY, 1986). MEYER und NEURAND (1982) beschreiben das Vorkommen und die Verteilung der Krause-Endkolben in der behaarten Schweinehaut, SPASSOVA (1974) kann in ihrer ultrastrukturellen Untersuchung an Krause-Endkolben in der Katzenszunge mitochondriengefüllte Endabschnitte der Axone und viele pinocytotische Vesikel an den cytoplasmatischen Lamellen zeigen.

Durch eine kombinierte Darstellung von SP- bzw. CGRP-immunpositiven Nervenfasern und unspezifischer Cholinesterase, die typischerweise von den spezialisierten Schwannschen Zellen, die den Innenkolben bilden, in den extrazellulären Raum sezerniert wird (DUBOVY, 1989, 1990), können DUBOVY et al. (1993) gleichzeitig sensible Nervenfasern und Endkörperchen in der Katzenhaut darstellen. Lamellenkörperchen reagieren auf Druck- und Vibrationsreize (ANDRES u. VON DÜRING, 1973; BUCHER u. WARTENBERG, 1989; HALATA, 1990), sie gehören zu den schnell adaptierenden PC-Sensoren (ZIMMERMANN, 1995).

### **3.2 Muskelspindeln**

Da die in dieser Arbeit untersuchten Strukturen, Analbeutel und Analkanal, jeweils nach außen von Muskulatur begrenzt werden und in quergestreifter Muskulatur Muskelspindeln als Rezeptoren der Propriozeption den Dehnungszustand der Muskulatur an das ZNS weiterleiten, wird der Aufbau dieser Struktur hier ebenfalls kurz erläutert, obwohl es sich nicht um Hautrezeptoren handelt.

Muskelspindeln besitzen eine Kapsel aus Perineuralepithelzellen. Diese Kapsel hat eine spindelförmige, langgestreckte Form. In der Kapsel liegen zwei Arten von modifizierten Skelettmuskelfasern: In der Kernsackfaser liegen die Zellkerne gehäuft etwa auf halber Länge der Faser in einer sackartigen Auftreibung. Der andere Muskelfasertyp ist die Kernkettenfaser, in der die Zellkerne hintereinander in der Muskelzelle liegen. Beide Muskelfasertypen werden sowohl von efferenten auch von afferenten Nervenfasern versorgt. I a ( $A\alpha$ ) afferente Nervenfasern umwickeln die Muskelfasern spiralförmig im Mittelbereich der Muskelspindel, Typ II afferente Nervenfasern ziehen mehr in Richtung der Spindelpole und enden dort mit „blütendoldenartigen“ Endaufzweigungen. Efferente Typ III ( $A\gamma$ ) Nervenfasern innervieren die intrafusalen Muskelfasern motorisch (BREAZILE, 1981; KRSTIC, 1978). Neben motorischen Endplatten kommen auch schweifartige efferente Nervenendigungen vor (BARKER, 1966). Bei der Katze inserieren die Kernkettenfasern innen an der Kapsel, während die Kernsackfasern mehrheitlich an den Polen aus der Spindelkapsel austreten und sich im umgebenden Perimysium anheften (BRIDGMAN et al., 1969). In der Muskelspindel der Katze liegen meist ein bis zwei Kernsackfasern und vier bis sechs Kernkettenfasern (ROWLERSON et al., 1988).

### **3.3 Vegetative Hautinnervation**

Das sympathische Nervensystem besteht aus dem paarigen Grenzstrang, der sich lateral der Wirbelsäule vom Brust- bis zum Schwanzbereich ausdehnt. Im Halsbereich setzt er sich bis zum Ganglion cervicale craniale fort, von wo aus der gesamte Kopfbereich mit sympathischen Nervenfasern versorgt wird. Das parasympathische Nervensystem besteht aus zwei Teilen, dem kranialen Teil, der den Kopf und über den N. vagus die Eingeweide bis zum Colon transversum versorgt, und dem spinalen Teil, der vom Sakralmark ausgehend das Rektum, die Harnblase und die Geschlechtsorgane mit Ausnahme der Keimdrüsen versorgt (BÖHME, 1992).

Nach Umschaltung der präganglionären markhaltigen vegetativen Fasern in den

ZNS-nahen (Sympathikus) oder organnahen (Parasympathikus) Ganglien ziehen die postganglionären marklosen Nervenfasern zu ihrem Zielgewebe. Die postganglionären sympathischen Fasern sind meist adrenerg (bzw. noradrenerg), die postganglionären parasympathischen Fasern sind cholinerg. Die Haut, deren Blutgefäße und Schweißdrüsen nur vom sympathischen Teil des vegetativen Nervensystems efferent versorgt werden, weist allerdings postganglionäre cholinerge Fasern auf (BÖHME, 1992; JÄNIG, 1995; WITTKKE, 1987). Bei Erregung wird aus den Varikositäten, d.h. den Auftreibungen der marklosen Nervenfasern, die an dieser Stelle keine Bedeckung aus Schwannschen Zellen besitzen, der in typischen Vesikeln befindliche Neurotransmitter ausgeschüttet. Der Transmitter diffundiert über kurze Entfernungen zu den Rezeptoren an den jeweiligen Effektororganen. Diese sog. Synapsen „à distance“ (LEONHARDT, 1987) können einen Abstand bis etwa 0,5  $\mu\text{m}$  (JENKINSON et al., 1978; JUNQUEIRA u. CARNEIRO, 1991; WONG, 1977) zur Zielzelle (Drüsenzelle, glatte Muskelzelle) haben. Die postganglionären sympathischen Neurone bilden mit ihren langen dünnen Neuriten Plexus mit zahlreichen Varikositäten. Die postganglionären parasympathischen Neurone haben kürzere Axone, die sich an den Endorganen auch weniger verzweigen und weniger Varikositäten aufweisen (JÄNIG, 1995). Neben Acetylcholin und Noradrenalin kommen auch andere Substanzen als Transmitter im peripheren vegetativen Nervensystem vor, wie z.B. Neuropeptide (JÄNIG, 1995). BLOOM und POLAK (1983) weisen in der Haut von Katze und Schwein immunhistochemisch gefäßerweiterndes vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP) um Blutgefäße und Schweißdrüsen nach. BJÖRKLUND et al. (1986) finden in der Haut des Menschen Nerven mit den Transmitterkombinationen von Acetylcholin / VIP und Noradrenalin / Neuro-Peptid Y (NPY, vasokonstriktive Wirkung), die in Netzwerken um Blutgefäße und Schweißdrüsen liegen. Sie gehen von einer cholinergen und noradrenergen vegetativen Innervation der Haut, jeweils kombiniert mit spezifischen Neuropeptiden, aus.

Bei elektronenmikroskopischer Betrachtung läßt sich bereits eine Differenzierung zwischen cholinergen und noradrenergen Nervenfasern vornehmen: Die noradrenalinhaltigen Vesikel haben einen typischen elektronendichten Inhalt (small dense core vesicles oder small granular vesicles) mit hellem Hof, während die Acetylcholin-haltigen Vesikel hell erscheinen (small agranular vesicles oder small

clear vesicles) (HAND, 1971). Diese Vesikel haben einen Durchmesser von ca. 40 nm. Größere Vesikel (60-150 nm), mehr ellipsoid und mit dunklem Inhalt (large dense core vesicles), enthalten Neuropeptide (BLOOM u. POLAK, 1983).

### **3.3.1 Die vegetative Innervation von Hautdrüsen**

Ekrine Schweißdrüsen, die beim Menschen unabhängig von Haaren mit ihren Ausführungsgängen auf der Hautoberfläche des ganzen Körpers münden, kommen bei den Haussäugetieren nur an speziellen Körperstellen vor. Bei Ratte, Maus, Hund und Katze sind dies die Fußballen, beim Schwein der Karpalbereich (CALHOUN u. STINSON, 1981). Bei den Haussäugetieren sind die apokrin sezernierenden Drüsen über die Körperoberfläche verteilt und können als Schweißdrüsen im Sinne einer Thermoregulation gelten, wenn auch nur beim Pferd eine solche Funktion nachzuweisen ist (MEYER et al., 1978). Bei den übrigen Haussäugetieren wird eher eine hautpflegende Funktion des Drüsensekretes vermutet (MEYER u. NEURAND 1976; MEYER et al., 1978). In den wenigsten Untersuchungen zur Innervation von Hautdrüsen wird zwischen apokrinen und ekkrinen Drüsen unterschieden, es ist allgemein von Schweißdrüsen die Rede. Da sich die Ergebnisse der Drüseninnervation zwischen der behaarten Haut und den unbehaarten Hand- und Fußballen bei den Haussäugetieren erheblich unterscheiden, wird in dieser Arbeit bei Schlauchdrüsen der normalen Körperdecke von apokrinen und bei Ballendrüsen von ekkrin sezernierenden Drüsen ausgegangen. ROBERTSHAW (1977) gibt einen Überblick über die neuroendokrine Kontrolle der Schweißdrüsen bei verschiedenen Tierarten und dem Menschen. Danach werden die ekkrinen Schweißdrüsen cholinerg innerviert, die Sekretion kann aber über verschiedene Hormone modifiziert werden. Zirkulierende Katecholamine erhöhen die Sekretion, während Aldosteron die Rückresorption des Sekretes erhöht, und zwar hauptsächlich im Ausführungsgang. Die apokrinen Schweißdrüsen aller untersuchten Tierarten reagieren auf adrenerge Substanzen; es konnten allerdings nicht bei allen Tierarten Nervenendigungen histologisch nachgewiesen werden.

Die dritte Drüsenart, die sowohl in der äußeren Haut als auch im Analkanal und Analbeutel der Katze vorkommt, sind die Talgdrüsen, die einen holokrinen

Sekretionsmodus haben (BUCHER u. WARTENBERG, 1989; KÜNZEL, 1990). Talgdrüsen reagieren auf im Blut zirkulierende Geschlechtshormone. Literaturangaben über eine direkte nervale Innervation dieses Drüsentyps differieren je nach Spezies und Drüsenlokalisation, sie werden im folgenden genauer dargelegt.

### 3.3.1.1 Die Innervation apokriner Hautdrüsen

JENKINSON et al. (1978) können in einer ultrastrukturellen Untersuchung zeigen, daß bei verschiedenen Tierarten der Abstand von Nerven zu Drüsenzellen unterschiedlich groß ist: In der behaarten Haut von Katze, Ziege, Schaf und Kuh liegt kein Nerv näher als 10 µm an der Basalmembran der Drüsenschläuche, keine Nervenfasern kommen näher an den die Basalmembran umgebenden Fibrozytenmantel als 0,3 µm heran, und Varikositäten sind nicht zu sehen. In der Haut des Pferdes nähern sich die (AChE-positiven-) Nervenfasern bis auf 0,5 µm den Myoepithelien, auch sind sie nicht durchgehend von Schwannschen Zellen umgeben. In der Nähe der Nervenfasern liegen aber häufig auch kleine Blutgefäße. JENKINSON und BLACKBURN (1968a) haben in einer anderen Untersuchung ein reiches Netzwerk von AChE-positiven Fasern, die die apokrinen Hautdrüsen des Pferdes umgeben, beschrieben, die in der Nähe der Myoepithelzellen verlaufen und diese zu versorgen scheinen. Gelegentlich kann auch eine Monoaminoxidase-positive Nervenfasern nahe eines Drüsenendstückes beobachtet werden. JENKINSON schließt aus seinen Befunden, daß die Schweißdrüsen des Pferdes neural (direkt oder gefäßvermittelt), die der anderen Tierarten aber humoral innerviert werden. KOTYK et al. (1996) können immunhistochemisch eine direkte Innervation der apokrinen Schweißdrüsen beim Pferd mit NPY und Noradrenalin nachweisen. AOKI und NARITA (1981) finden cholinerge Nervenfasern um die apokrinen Hautdrüsen der Ziege, die sich sowohl durch spezifische als auch durch unspezifische Cholinesterase darstellen lassen. Diese Nervenfasern verlaufen dicht um die Drüsenschläuche. Da die Schweißproduktion der Ziege nach Sympathektomie fast ganz erlischt, scheinen diese cholinergen Nervenfasern unter

Kontrolle des sympathischen Nervensystems zu stehen. Nach Untersuchungen der meisten Autoren sind die apokrinen Hautdrüsen von Hund und Katze nicht direkt innerviert (BELL u. MONTAGNA, 1972; HELLMANN, 1955; JENKINSON u. BLACKBURN, 1968b; MEYER u. NEURAND, 1976; MEYER et al., 1978). Nur WINKELMANN (1958) beschreibt bei der Katze feine marklose Nervenfasernetze, die in gleicher Weise um die Schweißdrüsen verlaufen wie um Blutgefäße. Die voll funktionsfähigen Drüsen haben bei Hund und Katze die Aufgabe, das Fell geschmeidig zu halten und zu pflegen, sowie den pH-Wert der Haut zu regulieren. Die Innervation erfolgt humoral über den Blutweg durch adrenerge Substanzen des Nebennierenmarks (MEYER et al., 1978).

Bei Rind und Schwein konnte eine neurale Innervation ebenfalls nicht nachgewiesen werden, die Stimulation der Sekretion erfolgt humoral wie bei Hund und Katze (MEYER et al., 1978).

### **3.3.1.2 Die Innervation ekkriner Hautdrüsen**

Die ekkrinen Hautdrüsen von Hund und Katze sind von Cholinesterase-positiven Nervenfasern umgeben (DALE u. FELDBERG, 1934; HELLMANN, 1952, 1955). Auch ultrastrukturelle Untersuchungen zeigen Nervenfasern, die in einer Entfernung von im Mittel 1,5  $\mu\text{m}$  (kleinster Abstand: 0,4  $\mu\text{m}$ ) rund um die Drüsen der Katzenfußsohle verlaufen (JENKINSON et al., 1978). LUNDBERG et al. (1979) können zeigen, daß Nerven, die die Schweißdrüsen im Fußballen der Katze (Hinterpfote) umgeben, nach Sympathektomie (L4-S2) vollständig verschwinden. Vorher konnte sowohl VIP als auch AChE dargestellt werden. Die Schweißdrüsen der Katzenpfote werden vom sympathischen Nervensystem über cholinerge Transmitter innerviert, und in den Nervenendigungen kommt immer auch VIP vor. Bei Meerschweinchen, Hamster, Maus und Ratte verlaufen ebenfalls cholinerge Nervenfasern dicht um die ekkrinen Drüsenschläuche, das Kaninchen hat behaarte Sohlenballen ohne ekkrine Drüsen. Monoaminoxidase findet sich nur in Fasern um die Blutgefäße (JENKINSON, 1970). QUICK et al. (1984) beschreiben in ihrer elektronenmikroskopischen Untersuchung an der Volarhaut der Maus viele Nervenfasern, die Ansammlungen runder heller Vesikel enthalten und sich dicht um

die Drüsentubuli herumwinden. Häufig laufen die Nerven zusammen mit Gefäßen, mit denen die Drüsen reich versorgt sind. Cholinesterase befindet sich in Spalten zwischen Nervenfasern und den sie umgebenden Schwannschen Zellen. UNO und MONTAGNA (1975) können in den Fingerballen von Makaken in einer ultrastrukturellen Untersuchung sowohl adrenerge als auch cholinerge Nervenfasern nachweisen, die als loses Maschenwerk die ekkrinen Drüsen umspinnen. Nach lokaler Injektion mit 6-OHDA (spez. Hemmung der Noradrenalinsynthese) verschwanden die adrenergen Nervenfasern völlig. Elektronenmikroskopisch drückte sich dies in einer selektiven akuten Degeneration der sympathischen Nervenendigungen aus.

TAINIO et al. (1987) können beim Menschen um ekkrine Schweißdrüsen Nervenfasern mit deutlicher Immunreaktivität gegen ANP (atrial natriuretic peptide), CGRP und Gallanin licht- und elektronenmikroskopisch darstellen. Im Elektronenmikroskop sind dichte Netzwerke mit varikösen Auftreibungen um die sekretorischen Zellen zu sehen, weniger Fasern um die Ausführungsgänge. Die genannten Peptide befinden sich in large dense core vesicles in den Auftreibungen. Die Nervenfasern liegen immer außerhalb der Basalmembran der Drüsenschläuche. Substanz P ist nicht vorhanden.

Auch LANDIS und FREDIEU (1986) finden neuropeptidhaltige Nervenfasern an den Schweißdrüsen der Rattenpfote, und zwar in cholinergen Nerven: Es sind dies CGRP und VIP. In einem kleinen Teil der Neurone im Ganglion stellatum und im Lendengrenzstrang, die für die Innervation der Schweißdrüsen zuständig sind, wird ebenfalls CGRP-Immunreaktivität nachgewiesen, diese Neurone sind auch VIP-positiv. Viele der übrigen VIP-positiven Neurone zeigen aber keine CGRP-Immunreaktion. Beide Neuropeptide, CGRP und VIP, verursachen eine Vasodilatation. Nach Untersuchungen von LEBLANC und LANDIS (1986) gibt es zumindest bei den ekkrinen Drüsen der Rattenpfote eine altersabhängig wechselnde Innervation der Drüsenendstücke: Bis zum Alter von etwa einer Woche werden die Drüsen von Nerven innerviert, die deutliche Anzeichen für katecholaminerge Transmitter zeigen, nämlich Katecholaminfluoreszenz, positive Tyrosinhydroxylase-Reaktion und im Elektronenmikroskop kleine granulierte Vesikel. Diese Anzeichen noradrenerger Innervation verschwinden aber in den ersten Lebenswochen und sind beim adulten Tier nicht mehr vorhanden. Gleichzeitig entwickelt sich ab etwa dem

11. Lebenstag eine stark ansteigende cholinerge Versorgung, offensichtlich in denselben Nerven. Diese lassen sich durch Cholin-Acetyltransferase (CAT), einem spezifischen Enzym der Acetylcholinsynthese, nachweisen. Der Wandel von einer adrenergen zu einer cholinergen Innervation scheint durch das Innervationsobjekt selbst, die Schweißdrüsen, ausgelöst zu werden. Unzweifelhaft werden die ekkrinen Schweißdrüsen der Ratte aber vom sympathischen Nervensystem versorgt (LEBLANC u. LANDIS 1986).

### **3.3.1.3 Die Innervation von Talgdrüsen**

Während JENKINSON und BLACKBURN (1968a) beim Pferd nur Nervenfasern finden, die außerhalb der Basalmembran um die Talgdrüsen liegen (AChE-positive und MAO-positive Nervenfasern), kann DUGAN (1974) bei Talgdrüsen von Ratten Nervenendigungen finden, die bis unter die Basalmembran ziehen. Die Talgdrüsen sind von markhaltigen und marklosen Nervenfasern umgeben, die bis nahe an die Basalmembran heranziehen. Einzelne Fasern ziehen jedoch durch die Basalmembran hindurch und enden mit einer Verdickung suprabasal zwischen den Sebocytan. DUGAN unterscheidet zwei verschiedene Nervenendtypen, einen mit einer relativ unregelmäßigen Kontur und einem Mitochondrium, und einen zweiten mit mehr Mitochondrien und einem mehr glatten, runden Umriß.

Bei der Katze kann WINKELMANN (1958) keine Nerven um die Talgdrüsen darstellen. Talgdrüsen reagieren jedoch auch mit vermehrter Sekretion auf im Blut zirkulierende Hormone, besonders auf Androgene, für die sie eine hohe Sensibilität besitzen (BELL 1986; POCHI et al. 1979).

KIRCH et al. (1996) untersuchen die Innervation der Meibomschen Drüse (Glandula tarsalis) am Unterlid von Rhesusaffen. Diese freien Talgdrüsen sitzen im freien Rand von Ober- und Unterlid und sezernieren in holokrinem Sekretionsmodus ein flüssiges, lipidhaltiges Sekret, das die Verdunstung des Tränenfilms erniedrigt. Um die Drüsenacini herum befindet sich ein Netzwerk aus marklosen Nervenfasern mit terminalen Axonanschwellungen. In diesen Varikositäten befinden sich im Elektronenmikroskop hell erscheinende kleine Vesikel und große granuläre Vesikel. Immunhistochemisch lassen sich verschiedene Neurotransmitter nachweisen, u. a. SP, CGRP, NPY und VIP.

## **4. Innervation des Analbereichs**

Der Analbereich wird durch verschiedene Nervenfasern qualitativ versorgt: Äste des N. pudendus versorgen die Muskulatur, die Schleimhaut und die Perianalhaut, parasymphatische und symphatische Fasern qualitativ stammen vom Plexus pelvinus, der vom N. hypogastricus und von den Nn. splanchnici sacrales symphatische und vom Sakralteil des Parasympathikus über die Nn. pelvini parasymphatische Qualitäten erhält (BÖHME, 1992). Der Ursprung des N. pudendus unterliegt bei der Katze starken Variationen. Meist entspringt er aus den Ventralästen des 7. Lenden- und 1. und 2. Kreuznerven (CHAUDHARI, 1967) oder nur aus den ersten beiden Kreuznerven (MÜLLER, 1987). Er gibt am kaudalen Rand des M. gluteus superficialis die Nn. perinealis superficialis und profundus ab. WILSON und FENNER (1985) haben die Innervation des Analkanals des Hundes untersucht. Sie finden eine Versorgung des Analkanals durch den N. rectalis caudalis nervi pudendi oder den N. perinealis nervi pudendi. MÜLLER (1987) konnte bei einem Drittel der von ihm untersuchten Katzen einen N. rectalis caudalis zum M. sphincter ani externus präparieren, der vom N. pudendus entlassen wird. MARTIN et al. (1974b) beschreiben die Abgabe eines N. rectalis caudalis zum M. sphincter ani externus und weitere tiefe Perinealäste, bevor der N. pudendus als N. dorsalis penis bzw. clitoridis endet. Durch efferente Fasern aus dem N. pudendus wird der M. sphincter ani externus in einem Dauertonus gehalten. Diese Fasern werden bei Dehnung des Colons (afferente Signale über die Nn. pelvini) oder durch Bewegung im Analkanal selbst (afferente Signale über den N. pudendus) gehemmt (BISHOP et al. 1956).

### **4.1 Innervation des Analbeutels**

#### **4.1.1 Sensible Innervation**

Bereits KRÖLLING (1927) beschreibt in seiner Arbeit über den Analbeutel der Katze Vater-Pacinische Lamellenkörperchen, die im Fettgewebe um den von ihm als Scheiteldrüse benannten Drüsenkomplex liegen. Weitere Elemente des

Nervensystems beschreibt er nicht. GREER und CALHOUN (1966) finden in ihrer Untersuchung im Bindegewebe unter dem Analbeutelepithel bei einer Katze zwei kleine Pacinische Endkörperchen („Pacianian corpuscles“) und Nervenfasern. Die erste (und einzige) Arbeit, die sich etwas eingehender mit der Innervation des Analbeutels der Katze beschäftigt, ist diejenige von SOKOLOV et al. (1981). Sie können zwar keine speziellen Nervenendformationen finden, doch halten sie cholinerge Nervenfasern, die, von größeren Bündeln perpendiculär zum Analbeutelepithel abzweigend, in kurzen Verdickungen enden, für sensible Nervenendigungen. Sie verlaufen aber nicht bis ins Epithel. Die bereits erwähnten dickeren Nervenfasern, die sich am besten durch unspezifische Cholinesterase darstellen lassen, laufen parallel zur Oberfläche im Bindegewebe (Stroma) des Analbeutels. Während SOKOLOV et al. (1981) im Bindegewebe nur sehr schwach MAO-positive Nerven sehen, finden sie kurze marklose, stark positive Fasern zwischen den Epithelzellen des Analbeutelepithels.

In der den Analbeutel umgebenden Muskelschicht beschreiben SOKOLOV et al. Cholinesterase-positive große neuromuskuläre Endplatten und Muskelspindeln. Die intrafusalen Muskelfasern (Muskelspindeln) sollen durch eine lebhaft diffuse Cholinesterase-positive Reaktion des Sarkoplasmas gekennzeichnet sein.

#### **4.1.2 Vegetative Innervation**

Im Bindegewebe um die apokrinen Drüsen verlaufen neben Blutgefäßen auch Nervenfasern (GREER u. CALHOUN, 1966). SOKOLOV et al. (1981) beschreiben ein dichtes Netzwerk cholinergischer Nervenfasern um die apokrinen Drüsen, dessen Dichte jedoch bei einzelnen Drüsenschläuchen und je nach Schnittrichtung der Präparate variiert. Unspezifische Cholinesterase reagiert etwa fünfmal stärker als Acetylcholinesterase. Von der Muskelschicht des M. sphincter ani externus, die den Analbeutel umgibt, laufen breite, markhaltige adrenerge (MAO-positive) Nervenfasern auf die Drüsenendstücke zu. Die Konzentration der MAO ist allerdings sehr gering, und auch die Drüsenzellen selbst reagieren kaum. Anders verhält es sich an den Talgdrüsenkomplexen: Hier verlaufen nur sehr wenige cholinerge Nervenfasern. Die Drüsenzellen selbst sind nicht Cholinesterase-positiv, reagieren

aber sehr stark auf MAO, die nach SOKOLOV et al. (1981) in adrenergen varikösen Endigungen konzentriert ist. Dicke markhaltige Nerven mit einem hohen Gehalt an MAO liegen entlang der Talgdrüsenkomplex-Anschnitte. Sowohl BECKER (1991) als auch FLACHSBARTH (1990) diskutieren in ihren Arbeiten über den Analbeutel der Hauskatze eine hormonelle Kontrolle der Drüsensekretion, da die Sekretionstätigkeit und die Morphologie der Analbeuteldrüsen starken Schwankungen unterworfen ist, die mit den jahreszeitlichen Rhythmen des Geschlechtszyklus einhergehen.

SALAZAR et al. (1996) untersuchen die Versorgung des Analbeutels des Hundes mit cholinergen Nerven. Um die apokrinen Drüsen sind AChE-positive Nerven zu sehen, die nahe der Drüsenzellen verlaufen. SALAZAR et al. vergleichen diese Befunde mit denen an apokrinen Schweißdrüsen der Haut, die ebenfalls durch cholinerge sympathische Nerven innerviert werden.

Die Anteile des inneren Analschließmuskels, die sich an der Tunica muscularis des Analbeutels beteiligen, zeigen nach SOKOLOV et al. (1981) eine diffuse Cholinesterase-positive Reaktion.

## **4.2 Innervation des Analkanals**

### **4.2.1 Sensible Innervation**

MARTIN et al. (1974b) berechnen anhand von Querschnittsmessungen an den einzelnen Axonen des N. pudendus, daß dieser Nerv zu 52 % aus afferenten Fasern besteht. Außer den Potentialen von Muskelspindeln im M. sphincter ani externus werden diese Fasern auch sensorische Qualitäten der von WINKELMANN (1957, 58) beschriebenen Endformationen in der Perianalhaut der Katze weiterleiten. Im Analbereich (Übergang kutane Schleimhaut-behaarte Haut des Anus) beschreibt WINKELMANN ein sensibles Endkörperchen, das aus einer engen Kapsel konzentrischer Lamellen und der Verdickung eines markhaltigen Nerven besteht. Besonders bei der Hauskatze ist das Körperchen häufig stark gewunden (WINKELMANN, 1960). Während diese Endkörperchen in der Lippe reichlich vorkommen, findet er im Analbereich nur wenige, und zwar nur im kurzen Abschnitt zwischen behaarter und unbehaarter Haut. Vater-Pacini-Körperchen kommen ebenfalls vor, der Aufbau ist nicht anders als sonst in der Haut. Merkel-Tastscheiben

findet WINKELMANN (1958) in der Perianalhaut nicht. GOULD (1960) beschreibt im Analkanal des Menschen Pacini-forme Endkörperchen und kleinere Lamellenkörperchen, besonders im kranialen Teil des Analkanals. Außerdem findet er reiche intra- und subepidermale Plexus freier Nervenendigungen. Im behaarten Teil sind typische peritrichale und freie Nervenendigungen vorhanden, aber keine bekapselten Endkörperchen. Bei der Katze beschreibt GOULD (1960) nur einfach gebaute Muskelspindeln im äußeren Analschließmuskel.

RETTIG und HALATA (1990) untersuchen die sensible Innervation des Analkanals beim Schwein. Sie unterteilen den Analkanal in drei Zonen: kutane Schleimhaut, unbehaarte und behaarte Haut. In der Zone des unverhornten Epithels können sie freie Nervenendigungen in der Propria und in der Epidermis, hauptsächlich im Stratum basale, seltener bis ins Stratum spinosum ziehend, darstellen. Außerdem kommen einzelne Merkel-Zell-Axonkomplexe und am kaudalen Ende dieser Zone auch kleine Lamellenkörperchen vor. In der Zone des verhornten Epithels liegen zusätzlich Ansammlungen von bis zu zweihundert Merkel-Zellen, die von mehreren (bis 15) markhaltigen Nervenfasern versorgt werden. Auch die kleinen Lamellenkörperchen treten in Gruppen von bis zu fünf Exemplaren dicht unter dem Epithel auf. Tiefer im Bindegewebe finden sich auch größere Vater-Pacini-ähnliche Lamellenkörperchen. Die Lamellenkörperchen werden von 4-6  $\mu\text{m}$  dicken, markhaltigen afferenten Nervenfasern innerviert. In der Zone mit behaarter Haut kommen schließlich um die Haarfollikel noch Pilo-Ruffini-Komplexe hinzu, oder, bei feineren Haaren, perifollikuläre lanzettähnliche Nervenendigungen. Ruffini-Körperchen kommen nicht vor. SINGARAM et al. (1990) können im Analkanal des Opossums intra- und subepidermale freie Nervenendigungen darstellen, die in der Epidermis mit varikösen Auftreibungen enden. Immunhistochemisch lassen sich CGRP-, SP- (nur spärlich) und VIP-positive Nervenfasern intra- und subepidermal und NPY-positive Nervenfasern nur subepidermal darstellen.

Die freien Nervenendigungen im Analkanal des Menschen weisen eine starke Ansammlung von Mitochondrien, Glykogengranula, Multilamellarkörper und Vesikeln auf. Teile des Endaxons stehen jeweils über die Basalmembran im direkten Kontakt zum umliegenden Bindegewebe (CHOUKOV, 1972). Nervenfasern, die zugleich CGRP und SP enthalten, kommen besonders oft in der Perianalhaut und in der Zona intermedia vor, auch intraepidermal (HÖRSCH et al., 1993).

#### 4.2.2 Vegetative Innervation

Der M. sphincter ani internus wird exzitatorisch vom N. hypogastricus sympathisch innerviert und inhibitorisch mit parasymphatischen Qualitäten von den Nervi pelvini versorgt (BISHOP et al., 1956; BOUVIER u. GONELLA, 1981), wobei die cholinergen Nervenendigungen die Ausschüttung von Noradrenalin an präsynaptischen Rezeptoren der noradrenergen Varikositäten beeinflussen. Weitere intramurale purinerge Neurone wirken inhibitorisch (BOUVIER u. GONELLA, 1981). Der M. sphincter ani internus hat zudem eine starke Eigeninnervation durch AChE-positive und adrenerge Nerven (HOWARD u. GARRET, 1973). HÖRSCH et al. (1993) können immunhistochemisch verschiedene Neuropeptidkombinationen in Nervenfasern im Analkanal des Menschen darstellen: Während im kaudalen Rektumbereich viele Nervenfasern sowohl VIP- als auch NPY-positiv sind, sind weiter kaudal eher Nervenfasern anzutreffen, die VIP und SP oder NPY und SP enthalten.

Die vegetative Innervation von Analdrüsen bei Hund und Schwein und die Innervation der Hautdrüsen in der Zona cutanea des Analkanals bei Hund und Katze sind in der Literatur bisher noch nicht beschrieben.

### III. Material und Methoden

#### 1. Material

Es wurden die Analbeutel und der Analkanal (dieser z.T. nur abschnittsweise) von insgesamt 44 Katzen untersucht. Die Tiere stammen zum Teil aus Berliner Kleintierpraxen und zum Teil aus dem Versuchstiergut des Institutes für Veterinär-Anatomie, wo sie aus Krankheits- oder anderen Gründen eingeschläfert wurden. Die beiden Feten stammen von einer Kastration. Keines der Tiere wies eine Erkrankung der Analregion auf.

Katze Nr.	Alter	Geschlecht	Herkunft
1	geburtsreif	w	Kleintierpraxis
2	geburtsreif	m	Kleintierpraxis
3	tot geboren	m	Institut f. Vet.-Anatomie
4	1 Tag	w	Institut f. Vet.-Anatomie
5	1 Woche	m	Institut f. Vet.-Anatomie
6	3 Wochen	w	Institut f. Vet.-Anatomie
7	3 Wochen	w	Institut f. Vet.-Anatomie
8	4 Wochen	w	Institut f. Vet.-Anatomie
9	8 Wochen	w	Institut f. Vet.-Anatomie
10	11 Wochen	w	Kleintierpraxis
11	11 Wochen	m	Kleintierpraxis
12	11 Wochen	m	Institut f. Vet.-Anatomie
13	12 Wochen	m	Kleintierpraxis
14	12 Wochen	w	Kleintierpraxis
15	12 Wochen	m	Kleintierpraxis
16	6 Monate	w	Kleintierpraxis
17	6 Monate	w	Kleintierpraxis
18	6,5 Monate	m	Kleintierpraxis
19	6,5 Monate	m	Institut f. Vet.-Anatomie
20	7,5 Monate	m	Institut f. Vet.-Anatomie
21	8 Monate	m	Institut f. Vet.-Anatomie
22	1 Jahr	w	Kleintierpraxis
23	1 Jahr	m	Kleintierpraxis
24	22 Monate	m	Institut f. Vet.-Anatomie
25	2 Jahre	w	Institut f. Vet.-Anatomie
26	3 Jahre	w	Institut f. Vet.-Anatomie

Katze Nr.	Alter	Geschlecht	Herkunft
27	3 Jahre	w	Kleintierpraxis
28	3 Jahre	w	Kleintierpraxis
29	4 Jahre	wk	Kleintierpraxis
30	4 Jahre	wk	Kleintierpraxis
31	6 Jahre	wk	Kleintierpraxis
32	8 Jahre	w	Institut f. Vet.-Anatomie
33	8 Jahre	mk	Kleintierpraxis
34	11 Jahre	wk	Kleintierpraxis
35	12 Jahre	mk	Kleintierpraxis
36	12,5 Jahre	wk	Kleintierpraxis
37	14 Jahre	mk	Kleintierpraxis
38	14 Jahre	w	Kleintierpraxis
39	14 Jahre	mk	Kleintierpraxis
40	14 Jahre	wk	Kleintierpraxis
41	15 Jahre	mk	Kleintierpraxis
42	16 Jahre	wk	Kleintierpraxis
43	17 Jahre	wk	Kleintierpraxis
44	17 Jahre	wk	Kleintierpraxis

## 2. Materialentnahme

Die Analbeutel wurden möglichst unmittelbar post mortem durch einen rund um den Anus geführten Hautschnitt samt Analkanal aus dem umliegenden Fett- und Muskelgewebe herauspräpariert und zur weiteren Bearbeitung entsprechend der folgenden Untersuchungsmethodik in kleinere Stücke geschnitten und entsprechend fixiert.

Für die Lichtmikroskopie wurde der freipräparierte Analbeutel mit Analkanal in einer Fixationslösung nach BOUIN (ROMEIS, 1989) zunächst 2-4 Stunden vorfixiert, dann in der Mitte durchgeschnitten und die beiden Hälften jeweils in BOUIN'scher Lösung weiterfixiert.

Für histochemische Untersuchungen wurden Analbeutelhälften und der Analkanal z.T. nativ eingefroren, z.T. in 4%iger Paraformaldehyd-Lösung vorfixiert, über Nacht bei 4°C in 15 %iger Saccharose-Lösung (0,1 molare PBS) gespült und dann in flüssigem Stickstoff eingefroren. Für den Doppelnachweis von Katecholaminfluoreszenz und AChE nach NAKAMURA und TORIGOE (1979) wurden die Präparate in einer Lösung aus 4% Paraformaldehyd und 0,5%

Glutaraldehyd in 0,1 molaren Phosphatpuffer mit 20 g Saccharose fixiert und eingefroren.

Für die immunhistochemischen Untersuchungen wurden die Präparate in einer Lösung nach ZAMBONI (ROMEIS, 1989) für 12 h - 2 Tage fixiert, über Nacht bei 4°C in 15%iger Saccharose-Lösung (0,1 m PBS) gespült und dann in flüssigem Stickstoff eingefroren. Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden die Analbeutel aufgeschnitten, in einer Fixationslösung nach KARNOVSKY (1965) bei 4°C fixiert und nach etwa 12 h Fixationsdauer unter dem Stereomikroskop in etwa 2 mm<sup>2</sup> große Stücke geschnitten. Die nach Talgdrüsenkomplexen, Wandstücken ohne Talgdrüsen, Bereichen des Ausführungsganges und Teilen des Analkanals sortierten Stückchen kamen dann in Cacodylatpülpuffer mit Saccharosezusatz, wo sie nach mehrmaliger Spülung bis zur weiteren Bearbeitung bei 4°C verblieben.

### **3. Lichtmikroskopische Präparate**

#### **3.1 Übersichtsfärbung und Versilberung**

Die in BOUIN'scher Lösung fixierten Präparate wurden in aufsteigender Alkoholreihe entwässert, durch Methylbenzoat und Xylol geführt und in Paraffin eingebettet. Die Blöcke wurden mit einer Schnittdicke von 10 µm aufgeschnitten. Diese Schnittdicke wurde gewählt, um den Verlauf von Nervenfasern über längere Strecken hinweg verfolgen zu können. Es entstanden Schnittserien mit durchschnittlich 400 histologischen Schnitten (pro Objektträger 3-5 Schnitte). Die Schnitte des 1. und 7. (bzw. 11., 21., 17, 27, usw.) Objektträgers wurden zur Übersicht mit Hämalaun-Eosin (HE) (ROMEIS, 1989) gefärbt. Um Nerven, einzelne Nervenfasern und sensible Endformationen darzustellen, wurden die Schnitte des 3., 6. und 9. usw. Objektträgers mit der Methode nach BODIAN (1936) versilbert.

#### **3.2 Histochemische Präparate**

Für die histochemischen Nachweise wurden die Präparate im Kryostaten in 14-16µm dicke Schnitte aufgeschnitten und auf Poly-L-Lysin beschichtete Objektträger aufgezogen. Zum Nachweis von Acetylcholinesterase wurde an fixierten und nativen Kryostatschnitten der Acetylcholinesterasenachweis nach KOKKO et al. (1969) und

der Nachweis nach TAGO et al. (1986) durchgeführt. Kontrollen wurden mit dem speziellen AChE-Hemmstoff BW 284c51 und mit dem Hemmstoff gegen unspezifische Cholinesterase, iso-OMPA, durchgeführt. Beim AChE-Nachweis nach TAGO et al. wurden die Schnitte mit Kernechtrot gegengefärbt. Obwohl es bei der Darstellung der Acetylcholinesterase zum Nachweis cholinergere Nerven Zweifel an der Spezifität gibt, da auch Nerven anderer Qualität dieses Enzym aufweisen, ist dies nach wie vor eine gängige, erfolgreich auch in Doppelnachweisen einzusetzende und weit verbreitete Methode (SALAZAR et al., 1996), um potentielle cholinerge Nervenfasern darzustellen, zumal der Nachweis der Cholin-Acetyl-Transferase (CAT) im peripheren Nervensystem große Schwierigkeiten bereitet (GULBENKAIN, 1987, KARANTH et al., 1991), die Befunde bei gleichzeitigem AChE- und CAT-Nachweis aber sehr gut übereinstimmen (HÖKFELT, 1987).

Zum Nachweis der Glyoxylsäure-induzierten-Katecholaminfluoreszenz wurde der Nachweis nach DE LA TORRE und SURGEON (1976) an nativen Kryoschnitten angewandt. Vorhandene noradrenerge Nervenfasern leuchten bei fluoreszenzmikroskopischer Betrachtung hell grün-blau auf.

Beim gleichzeitigen Nachweis von AChE und Katecholamin-Fluoreszenz (NAKAMURA u. TORIGOE, 1979) wurden 18µm dicke Kryostatschnitte, aufgezogen auf Poly-L-Lysin-beschichtete Objektträger, verwandt. Hier können an einem Schnitt gleichzeitig cholinerge und noradrenerge Nervenfasern studiert werden, wobei während der Betrachtung zwischen Hellfeld und Fluoreszenzmikroskopie (Dunkelfeld) gewechselt werden kann. Der Verlauf der Nervenfasern und ihre Beziehung zueinander kann dargestellt werden. Der Nachweis der Cholinesterase ergibt einen schwarz-braunen Niederschlag, während die katecholaminergen Nervenfasern wiederum eine helle grünblaue Fluoreszenz erzeugen.

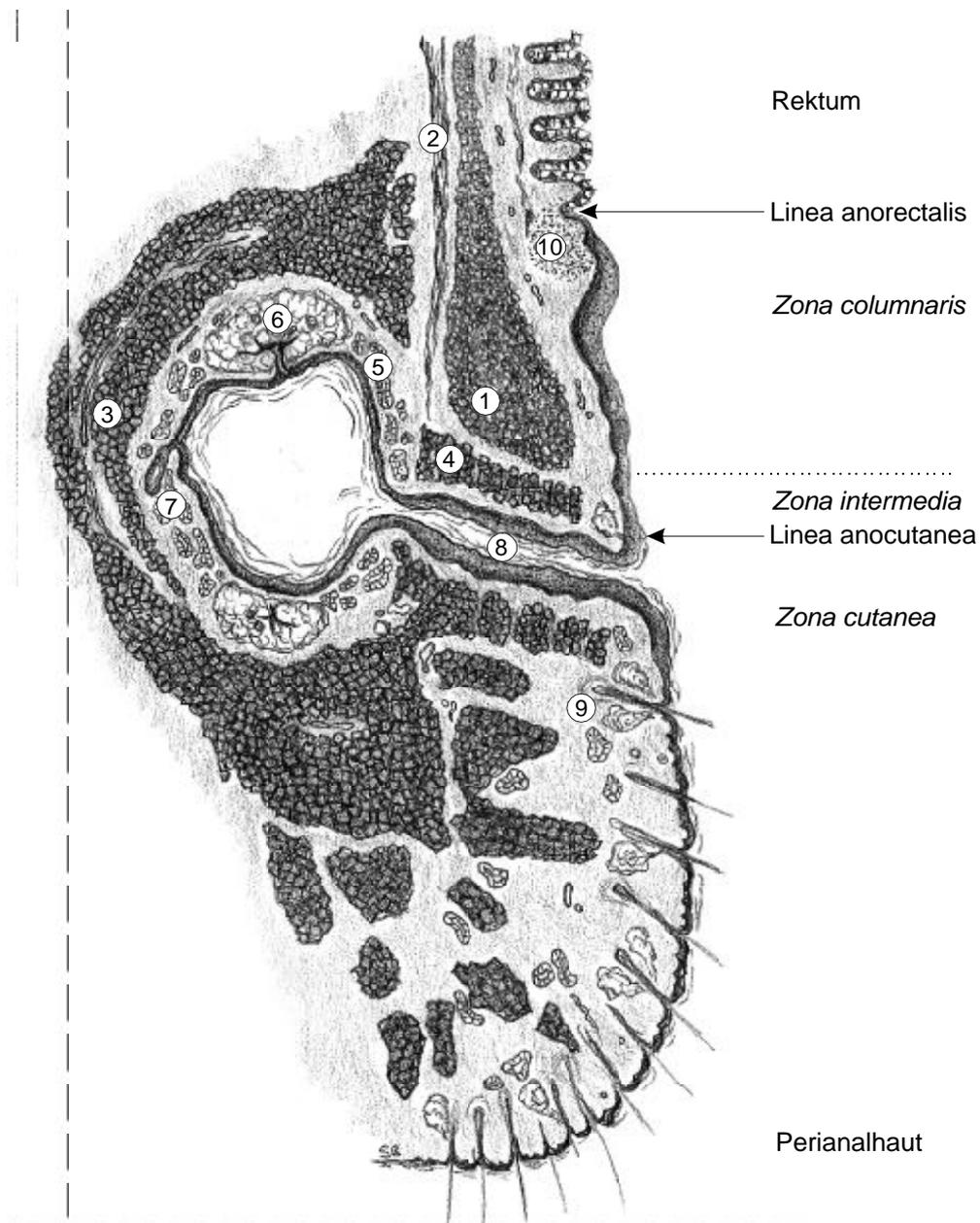
### **3.3 Immunhistochemische Präparate**

Zur Darstellung der Neuropeptide Substanz P und CGRP sowie des ubiquitär in peripheren Nerven vorhandenen cytoplasmatischen Proteins PGP 9.5 kam die Technik der indirekten Immunfluoreszenz mit dem an das Biotin-Streptavidin-System gekoppelten Fluoreszenzfarbstoff Texasrot bzw. der Peroxidasenachweis zur Anwendung. Als universeller Nervenmarker wurde ein Antikörper gegen PGP 9.5 (Protein-Gene-Produkt) der Firma Biogenesis 7863-0504, polyklonal, in einer

Verdünnung von 1:400, gewonnen aus Kaninchenserum, benutzt. PGP 9.5 kann in afferenten und efferenten peripheren Nervenfasern nachgewiesen werden (DALSGAARD et al., 1989; GULBENKAIN et al., 1987; LUNDBERG et al., 1988). Zum Nachweis potentieller sensibler Nervenfasern wurden Antikörper gegen Substanz P (Amersham RPN 1572), gewonnen aus Kaninchenserum, Verdünnung 1:250, und CGRP (Amersham RPN 1842), gewonnen aus Kaninchenserum, Verdünnung 1:400, verwendet. Zur Vermeidung unspezifischer Antikörperreaktionen wurden die Schnitte 15 min. bei Zimmertemperatur mit 1% bovinem Serumalbumin in PBS vorinkubiert. Dann wurde der spez. Antikörper (Substanz P, CGRP oder PGP 9.5) aufgetragen und die Schnitte über Nacht bei 4°C inkubiert. Es folgte eine zweimalige Spülung für 5 min. bei Zimmertemperatur in PBS und die nachfolgende Inkubation mit Anti-Kaninchen-IgG-Biotin-Konjugat, F (ab')<sub>2</sub>-Fragment eine Stunde bei 37°C. Nach einer erneuten Spülung in PBS (2x3 min.) wurde mit Streptavidin-POD bzw. Streptavidin-Texasrot 35 min bei 37°C inkubiert (der 2. Antikörper und Streptavidin-Texasrot wurden 35 min. bei 4°C mit 5000 UPM abzentrifugiert). Wieder erfolgte eine zweimalige Spülung in PBS für jeweils 3 min., dann wurden die Schnitte mit Glycerin eingedeckt und bis zur Befunderhebung bei 4°C dunkel aufbewahrt. Kontrollen wurden durchgeführt mit PBS und 1% bovinem Serumalbumin statt der spezifischen Antikörper, um unspezifische Reaktionen auszuschließen.

#### **4. Elektronenmikroskopische Präparate**

Die zurechtgeschnittenen Stückchen wurden mit Osmiumsäure und Uranylacetat blockkontrastiert, in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und in Epoxydharz (Polarbed) eingebettet, wobei die Gewebeblöckchen unter dem Stereomikroskop entsprechend der späteren Schnittführung ausgerichtet wurden. Von diesen Blöckchen wurden Semidünnschnitte von 1µm Dicke geschnitten und mit Methyleneblau gefärbt. Von ausgewählten Bereichen wurden Ultradünnschnitte angefertigt, die mit Bleicitrat nachkontrastiert und auf Kupferschlitzblättchen aufgezogen wurden. Die Befunderhebung erfolgte an einem Siemens Elmiskop 101 Elektronenmikroskop, an dem auch die entsprechenden Fotografien angefertigt wurden.

**IV. Untersuchungsergebnisse****Abb. 1:**

Übersicht über den Analbereich mit Analbeutel; Zeichnung nach histologischen Schnitten.

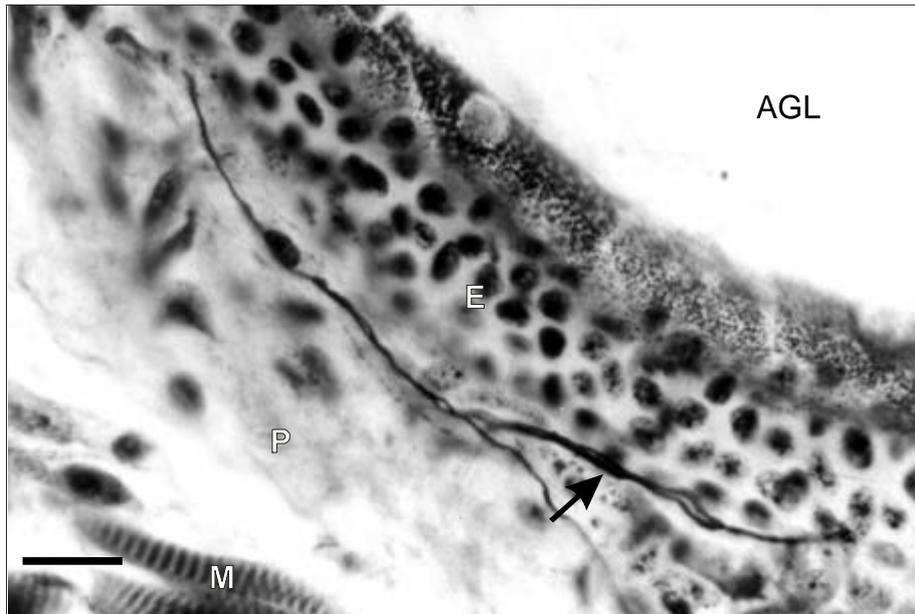
- 1 M. sphincter ani internus; 2 Stratum longitudinale der glatten Darmmuskulatur;  
 3 M. sphincter ani externus; 4 quergestreifte Muskelfasern um den Analbeutelausführungsgang;  
 5 apokrine Analbeuteldrüsen; 6 Talgdrüsenkomplex; 7 Scheiteldrüse mit Ausführungsgang;  
 8 Analbeutelausführungsgang; 9 Haaranschnitt mit Talgdrüse und apokriner Drüse;  
 10 Lymphozytenansammlung

## 1. Analbeutel

### 1.1 Lamina epithelialis

Die Lamina epithelialis besteht aus einem mehrschichtigen verhornten Plattenepithel, das abhängig vom Alter und Geschlechtsstatus der untersuchten Tiere unterschiedlich viele Zellagen aufweist. Beim adulten Tier sind selten mehr als vier Epithelzellagen zu differenzieren, während sich die Epithelschicht jüngerer Tiere durch mehr Zellagen auszeichnet. Zwischen Epithel- und Bindegewebe liegt die Basalmembran, an der die basale Epithelzellreihe mit Hemidesmosomen verankert ist. In den versilberten lichtmikroskopischen Präparaten sind immer wieder einzelne dünne Axone zu sehen, die sich der Basalmembran nähern, doch keines dieser Axone penetriert die Basalmembran oder zieht zwischen die Epithelzellen. Auch in den histochemischen bzw. immunhistochemischen Präparaten sowie bei ultrastruktureller Betrachtung sind keine Axone im Epithel nachzuweisen. Auch Merkel-Zellen sind im Epithel des Analbeutels nicht vorhanden.

In der Lamina epithelialis des Ausführungsganges des Analbeutels, die bei allen untersuchten Altersstufen mehr Epithelzellagen aufweist und ein stärkeres Stratum corneum besitzt als das eigentliche Analbeutelepithel, sind jedoch in den versilberten lichtmikroskopischen Präparaten einzelne dünne Nervenfasern zu sehen, die durch die Basalmembran bis in das Stratum basale des Epithels ziehen (**Abb. 2**). Diese Axone sind häufiger im analbeutelnahen Teil des Ausführungsganges zu finden als im Mündungsbereich in der Zona cutanea des Analkanals. Auch einzelne PGP 9.5- und CGRP-immunreaktive Nervenfasern sind hier darstellbar, SP-positive Fasern sind nicht vorhanden. Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung des Materials wurden keine intraepithelialen Nervenendigungen gefunden.

**Abb. 2:**

L. propria (P) und L. epithelialis (E) des Analbeutelausführungsganges.

Eine Nervenfaser (Pfeil) zieht zwischen die Basalzellen des Epithels.

AGL Lumen des Ausführungsganges,

M quergestreifte Muskelfaser der Muskelschicht um den Ausführungsgang.

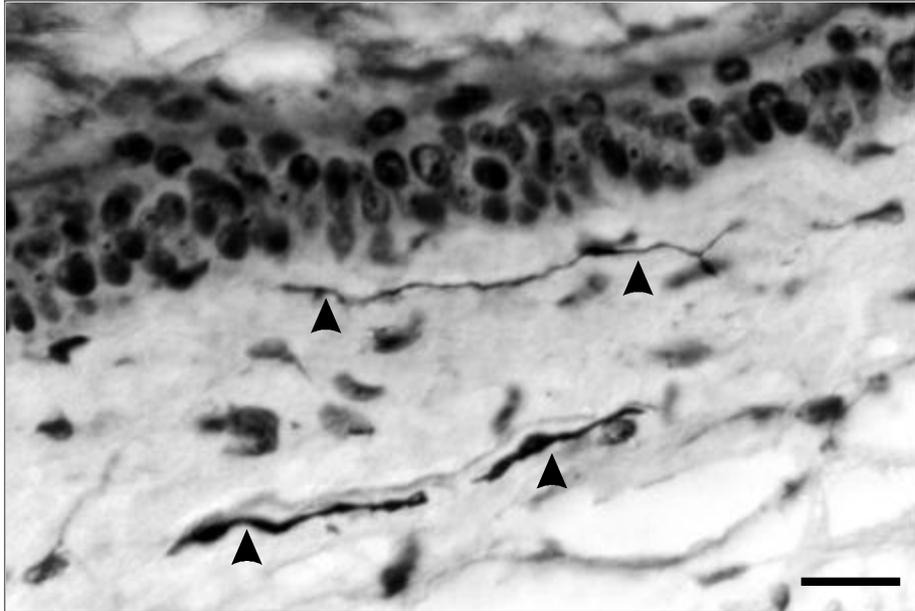
Versilberung n. BODIAN

Balken 20  $\mu$ m

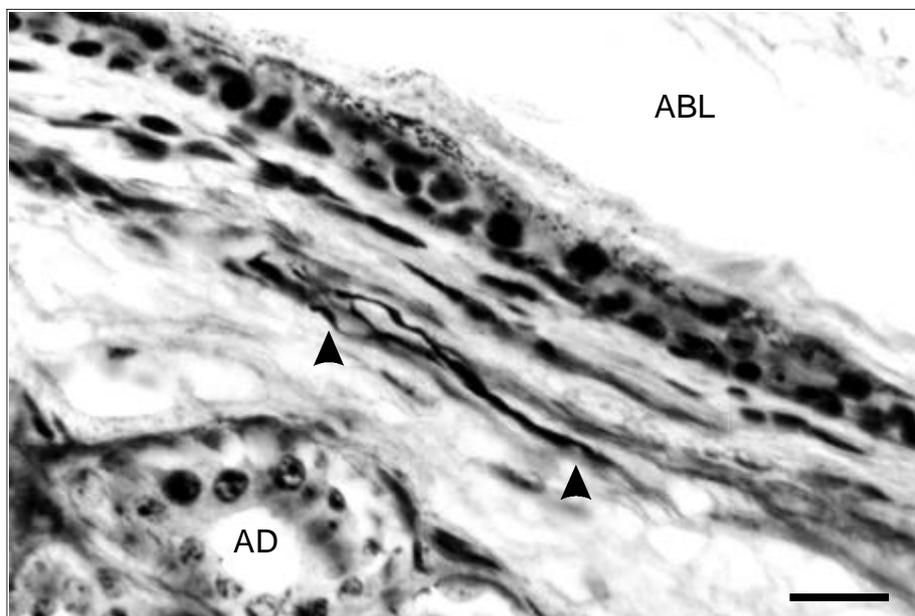
## 1.2 Lamina propria

Die Lamina propria des Analbeutels besteht aus lockerem kollagenen Bindegewebe. Zur besseren Übersicht wird sie für die Beschreibung der Innervationsverhältnisse in drei Abschnitte eingeteilt: 1. die Bindegewebsschicht direkt unter dem Epithel, 2. das nach außen folgende „Stratum glandulare“ mit Talgdrüsen, apokrinen Drüsen und der Scheiteldrüse und 3. die Bindegewebsschicht zwischen Drüsen und den Muskelschichten des M. sphincter ani externus.

1. Direkt unter der Basalmembran folgt zunächst eine schmale drüsenlose Schicht, in der neben kleinen Blutgefäßen häufig Mastzellen zu finden sind. In dieser Schicht verlaufen regelmäßig dünne Nerven parallel zur Oberfläche. Diese Nerven bestehen aus einem oder mehreren (bis 15) marklosen Axonen und den begleitenden Schwannschen Zellen (**Abb. 3 + 4**). Bei Versilberung sind einzelne Axone zu sehen, die von den Nerven abzweigend senkrecht zur Oberfläche ein kurzes Stück auf die basalen Epithelzellagen zulaufen. Ein Teil der Nerven verläuft in Begleitung von Gefäßen. Histochemisch dargestellte AChE-positive Nerven verlaufen entweder als Bündel im Bindegewebe, oder, viel häufiger, als einzelne Fasern, die sich in der Wand kleinerer Blutgefäße verzweigen und diese netzartig umspinnen. Im histochemischen Doppelnachweis von AChE und Katecholaminfluoreszenz sind sowohl cholinerge als auch noradrenerge Axone an Blutgefäßen zu sehen, die, offensichtlich im gleichen Nerv verlaufend, außen an der Tunica media parallel zur Längsachse des Gefäßes ziehen. Häufig sind kleine marklose Nerven in der Nähe von Mastzellen zu finden, doch besteht nie ein direkter Kontakt zwischen Mastzelle und Axon. Auch einzelne markhaltige Axone kommen im Bindegewebe zwischen Analbeuteldrüsen und Epithel vor. Mit dem universellen Nervenmarker PGP 9.5 lassen sich kleine Nerven unterschiedlichen Kalibers immunhistochemisch darstellen (**Abb. 5**). Der Verlauf entspricht den durch Versilberung darstellbaren Axonen, wobei in den versilberten Präparaten eine größere Anzahl einzelner dünner Axone zu sehen ist. Ebenfalls immunhistochemisch lassen sich in diesem Bereich feine CGRP-immunreaktive Nervenfasern parallel zum Analbeutellumen verlaufend darstellen. Sie haben ein perlschnurartiges Aussehen mit kurz hintereinanderliegenden bulboiden Auftreibungen (**Abb. 6**).



**Abb. 3:**  
Nervenfasern (Pfeilspitzen) in der L. propria des  
Analbeutelausführungsganges.  
Versilberung nach BODIAN  
Balken 20  $\mu$ m

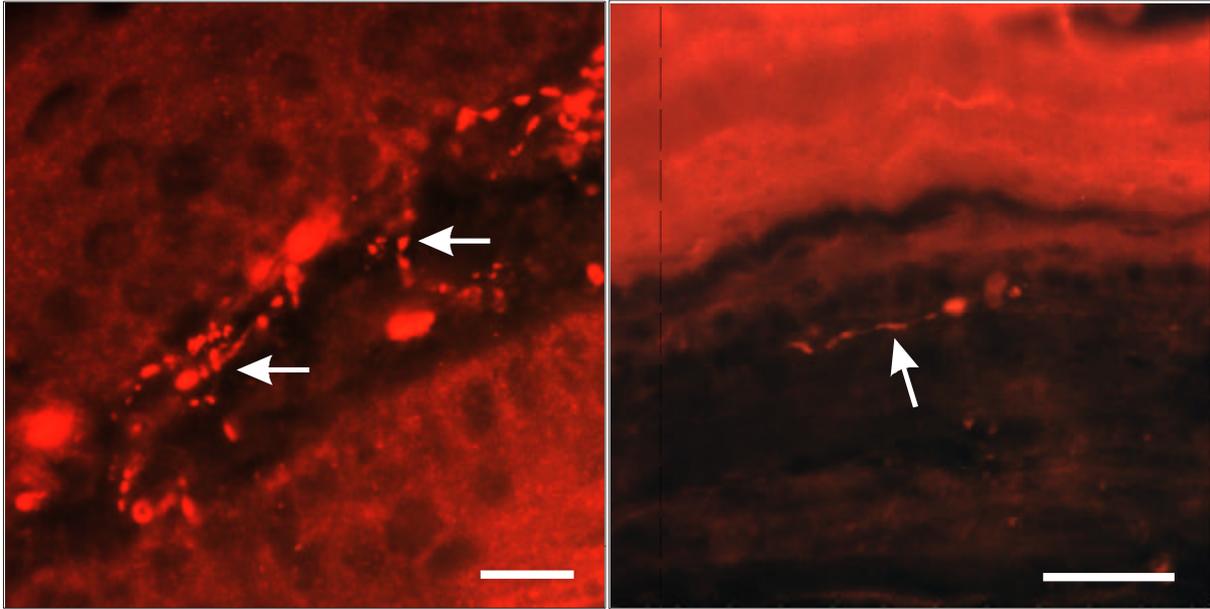


**Abb. 4:**  
Nervenfasern (Pfeilspitzen) in der L. propria unter dem Analbeutelepithel.  
AD apokrine Drüse,  
ABL Analbeutellumen.  
Versilberung nach BODIAN  
Balken 20  $\mu$ m

Substanz P-immunreaktive Nervenfasern kommen im gesamten untersuchten Bereich sehr viel seltener vor als CGRP-positive, SP scheint dann jedoch mit CGRP kolokalisiert zu sein. In Serienschnitten erscheinen beide Neuropeptide in denselben Nervenfasern.

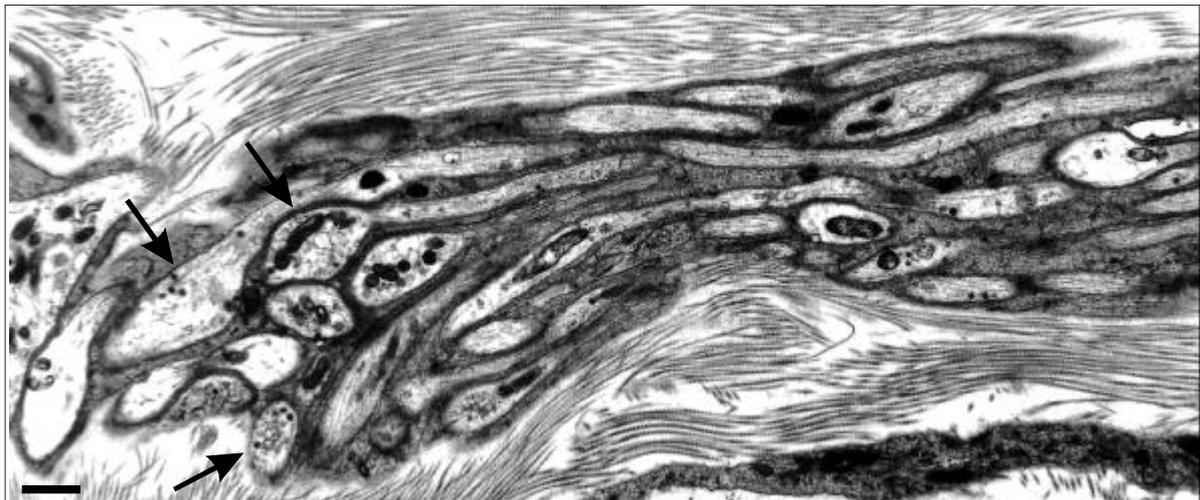
Ultrastrukturell enthalten die marklosen Axone, die in das Cytoplasma der begleitenden Schwannschen Zelle eingebettet sind, Neurotubuli, Neurofilamente und ab und zu ein Mitochondrium. Fast immer sind ein oder mehrere Axone angeschnitten, die im Durchmesser zwei- bis dreifach so groß sind wie die anderen Axone. In diesen größeren Kalibern sind häufig mehrere Mitochondrien zu sehen. Das restliche Axoplasma ist angefüllt mit Vesikeln verschiedener Form und Größe: Die Vesikel sind überwiegend klein, rund, hell und etwa 35 nm im Durchmesser groß. In vielen Axonen kommen daneben aber auch größere Vesikel mit einem dunklen Zentrum vor. Diese Vesikel haben einen Durchmesser von etwa 100 nm, in der Form sind sie oft ovoid. Hin und wieder sind Axone zu sehen, die neben Mitochondrien kleine, runde Vesikel mit dunklem Zentrum (Durchmesser etwa 35 nm) enthalten **(Abb. 7)**.

In dieser ersten Schicht der Lamina propria des Analbeutels kommen, wenn auch selten, kleine Lamellenkörperchen vor. Sie liegen meist in der Nähe eines Talgdrüsenausführungsganges. Diese Lamellenkörperchen haben einen Längsdurchmesser zwischen 10 und 25  $\mu\text{m}$  und einen Querdurchmesser zwischen 7 und 10  $\mu\text{m}$ . Im Umfeld der Lamellenkörperchen ist immer ein dickeres markhaltiges Axon zu sehen. Das Lamellenkörperchen selbst besteht aus dem zentralen Axon, das von Cytoplasmalamellen der Schwannschen Zellen umgeben ist. Diese Lamellen liegen in konzentrischen Halbkreisen um das Axon. Außen schließt sich eine dünne Bindegewebskapsel an.



**Abb. 5:**  
Nervenfaser (Pfeile) unter dem Epithel  
des Analbeutelausführungsganges.  
Immunhistochemischer Nachweis von  
**PGP 9.5** (Balken 10  $\mu\text{m}$ )

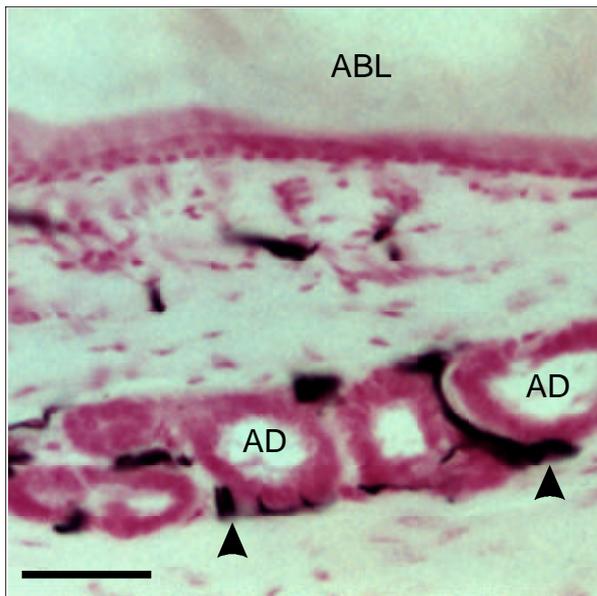
**Abb. 6:**  
Nervenfaser (Pfeil) unter dem  
Analbeutelepithel.  
Immunhistochemischer Nachweis von  
**CGRP** (Balken 50  $\mu\text{m}$ )



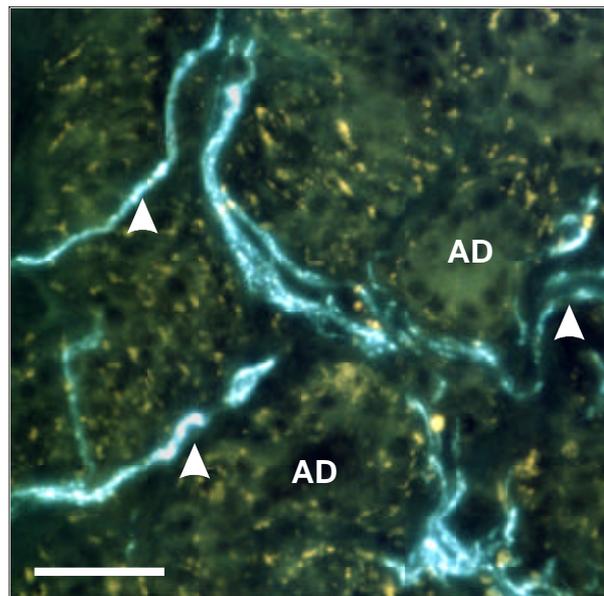
**Abb. 7:**  
Kleiner markloser Nerv in der Propria der Analbeutelwand mit bulboiden axonalen  
Aufreibungen (Pfeile). Die Aufreibungen enthalten Mitochondrien und Vesikel.  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 1  $\mu\text{m}$

2. Im folgenden Abschnitt der L. propria liegen die Drüsen des Analbeutels: Apokrine Schlauchdrüsen, die sog. Scheiteldrüse und Talgdrüsenkomplexe.

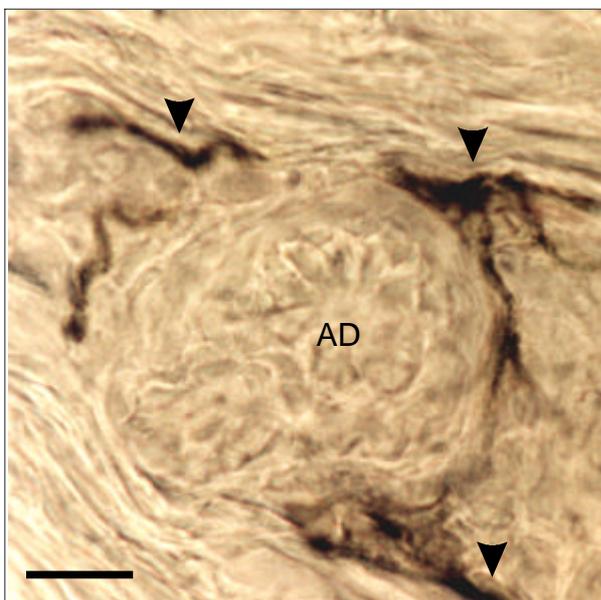
Die apokrinen Schlauchdrüsen liegen jeweils beidseits eines Talgdrüsenkomplexes, bilden aber, besonders bei den jungen, nicht adulten untersuchten Tieren häufig ein durchgehendes Stratum glandulare in der Propria. Zwischen den Drüsenschläuchen verlaufen breite Bindegewebsstraßen, in denen neben vielen Kapillaren auch größere Blutgefäße vorkommen. Die Drüsenschläuche besitzen neben den eigentlichen Drüsenzellen einen fast durchgehenden Mantel aus Myoepithelzellen, so daß die Drüsenzellen nur an wenigen Stellen die Basalmembran berühren, die die Drüse vom umgebenden Bindegewebe trennt. Das Plasmalemm der Myoepithelzellen zeigt zur Basalmembran hin zahlreiche vesikuläre Einschnürungen, wie sie auch bei glatten Muskelzellen typisch sind. Zwischen den Drüsen verlaufen im Bindegewebe Nervenfasern. In den versilberten Präparaten sind meist einzelne Axone oder kleinere Nerven mit bis zu 10 Axonen zu sehen, die zum Teil gefäßbegleitend, zum Teil isoliert um die Drüsen ziehen. Histochemisch sind noradrenerge und cholinerge Nervenfasern nachweisbar, die die Drüsentubuli netzartig umspinnen (**Abb. 8 + 9**). Die in den Einzelnachweisen sichtbaren Nervenfasern verlaufen im Katecholaminfluoreszenz-/AChE-Doppelnachweis häufig parallel nebeneinander, offensichtlich im gleichen Nerven (**Abb. 10 + 11**). Um die Blutgefäße sind diese Nervenfasern ebenfalls nachweisbar, jedoch scheinen die verschiedenen Qualitäten hier räumlich weiter getrennt zu verlaufen. In den Einzelnachweisen sind um Gefäße sehr dichte Netze von cholinergen und noradrenergen Nervenfasern zu sehen. Im Glyoxylsäure-induzierten Katecholaminfluoreszenznachweis ist das perlschnurartige Aussehen der noradrenergen Fasern besonders deutlich.



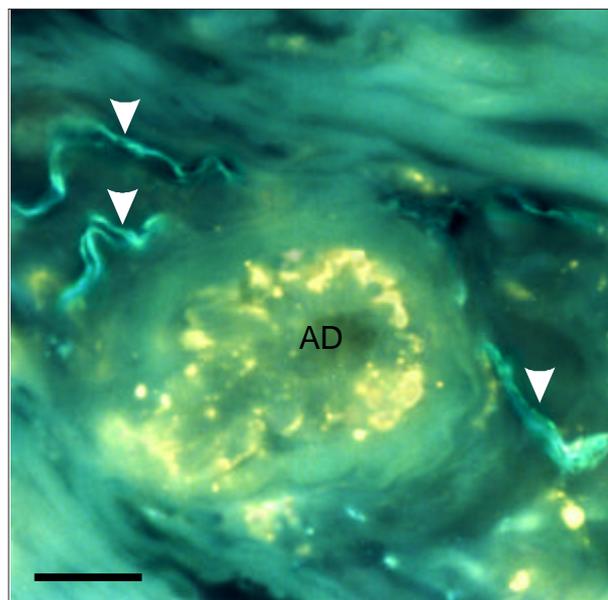
**Abb. 8:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um  
apokrine Drüsen (AD) des Analbeutels.  
ABL Analbeutellumen.  
AChE-Nachweis n. TAGO et al.  
Balken 50 µm



**Abb. 9:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um  
apokrine Drüsen (AD) des Analbeutels.  
Glyoxylsäure-induzierte Katecholamin-  
fluoreszenz n. de la TORRE u. SURGEON  
Balken 50 µm



**Abb. 10:**  
AChE-positive Nervenfaser (Pfeilspitzen)  
um apokrine Drüse (AD) des Analbeutels.  
Doppelnachweis n. NAKAMURA u.  
TORIGOE  
Balken 20 µm

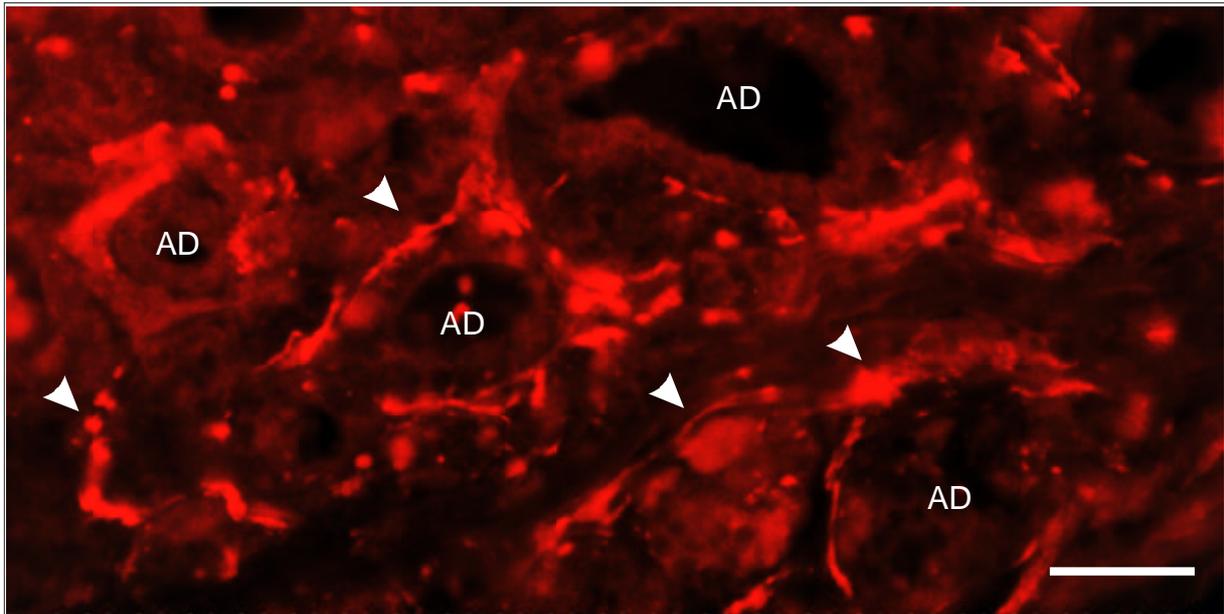


**Abb. 11:**  
Katecholaminfluoreszenz-positive  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um apokrine  
Drüse (AD) des Analbeutels. Gelbe  
Eigenfluoreszenz des Drüsensekretes.  
Gleiches Präparat wie Abb. 10  
Balken 20 µm

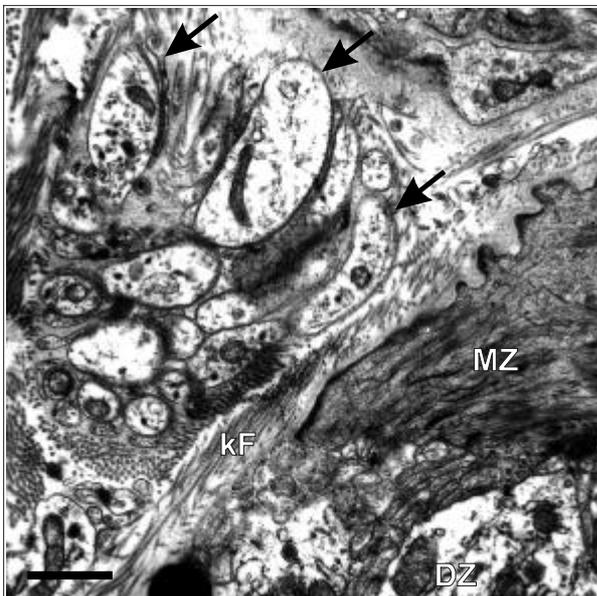
Immunhistochemisch sind durch PGP 9.5 Nervenfasern darzustellen, deren Verteilung und Häufigkeit den histochemisch nachweisbaren Nervenfasern entspricht. Das sind wesentlich mehr Nervenfasern, als sich durch Versilberung um die Drüsen darstellen lassen (**Abb. 12**). Die einzelnen Drüsentubuli sind von einer unterschiedlich großen Zahl von Nerven umgeben. Es gibt Bezirke, in denen sich um die Drüsenanschnitte nur sehr wenige Nervenfasern darstellen lassen, während sie in anderen Bezirken sehr reichlich vorkommen.

Im Elektronenmikroskop erweisen sich die Nerven als marklos, die, größere Blutgefäße begleitend, aus bis zu 25 Axonen bestehen. Daneben kommen kleine marklose Nerven mit 4 - 10 Axonen in der Nähe von Kapillaren oder allein im Bindegewebe vor.

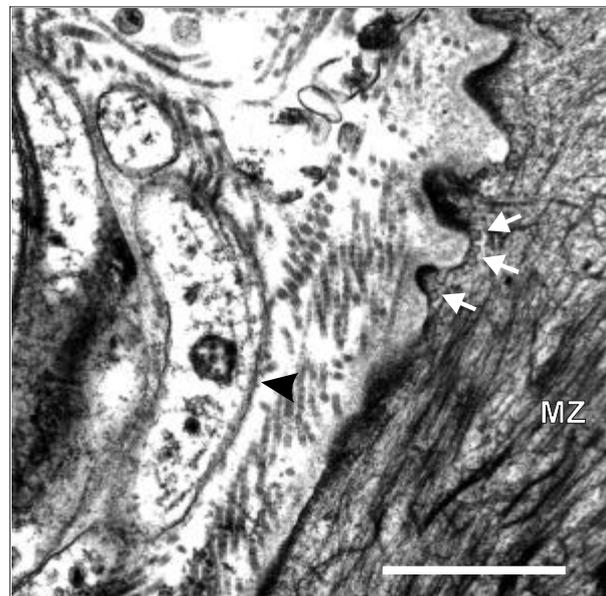
Ultrastrukturell zeigen die Axone in ihrem Verlauf immer wieder bulboide Auftreibungen, und oft sind sie dann mit kleinen hellen runden Vesikeln gefüllt. Seltener kommen kleine Vesikel mit dunklem Zentrum vor (**Abb. 13a**). Neben diesen kleinen Vesikeln befinden sich fast immer mehrere größere Vesikel mit dunklem Zentrum in den Auftreibungen. Der kleinste gefundene Abstand zwischen solch einer Auftreibung und dem Plasmalemm einer Myoepithelzelle beträgt  $0,7 \mu\text{m}$ , zwischen dem Axolemm und dem Plasmalemm der Myoepithelzelle liegen nur die Basalmembran des Nervs und die Basalmembran der Drüse (**Abb. 13b**). Oft befinden sich in der Nähe der Drüsentubuli sowohl eine Kapillare als auch ein kleiner Nerv, so daß eine Zuordnung des Nerven zum Gefäß oder zur Drüse nicht möglich ist.



**Abb. 12:**  
Nervenfasern (Pfeilspitzen) um apokrine Drüsen (AD) des Analbeutels.  
Immunhistochemischer Nachweis von PGP 9.5  
Balken 50  $\mu\text{m}$

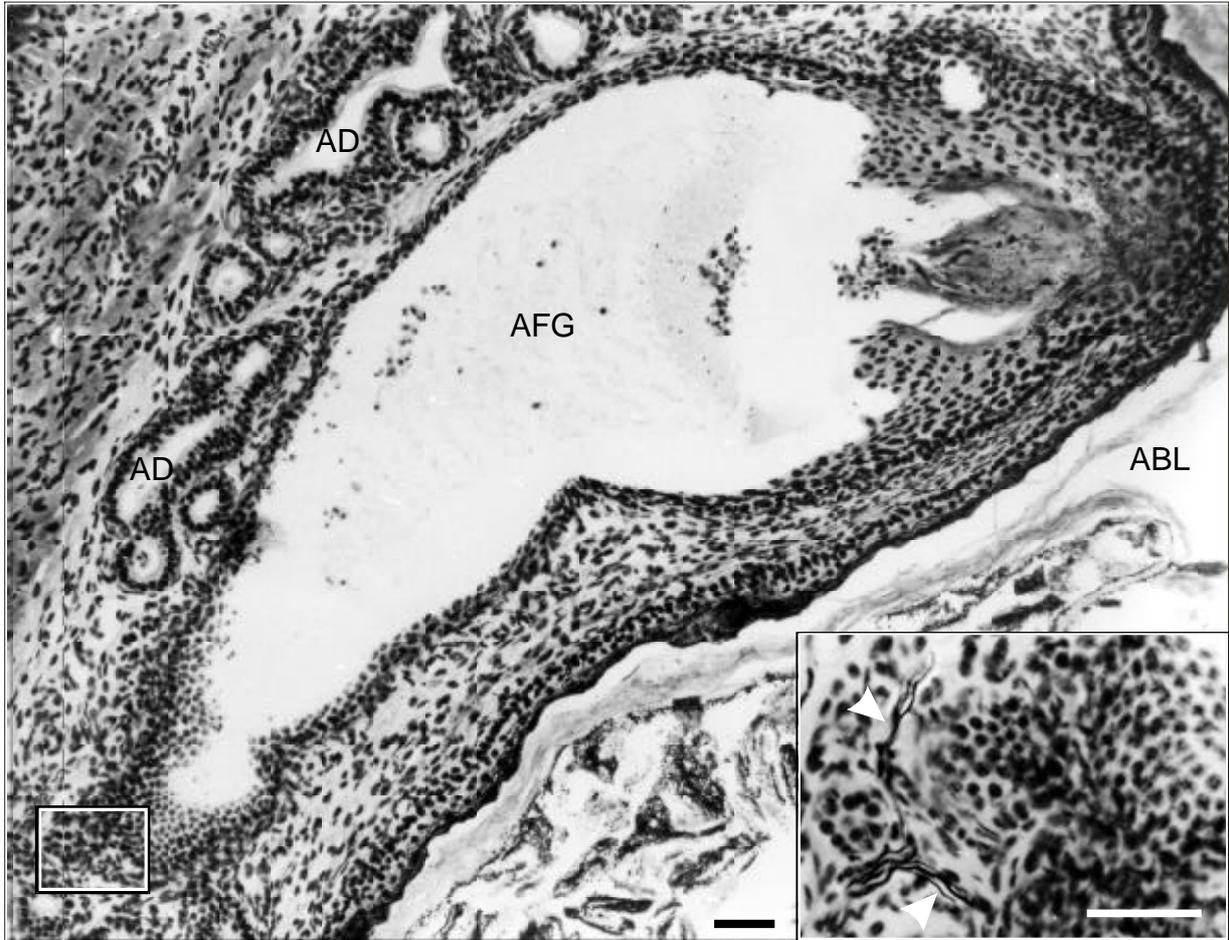


**Abb. 13a:**  
Kleiner, markloser Nerv neben  
Myoepithelzelle (MZ) u. Drüsenzelle (DZ)  
einer apokrinen Analbeuteldrüse. Axone  
(Pfeile) enthalten Mitochondrien und  
Vesikel.  
kF kollagene Fasern.  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 1  $\mu\text{m}$

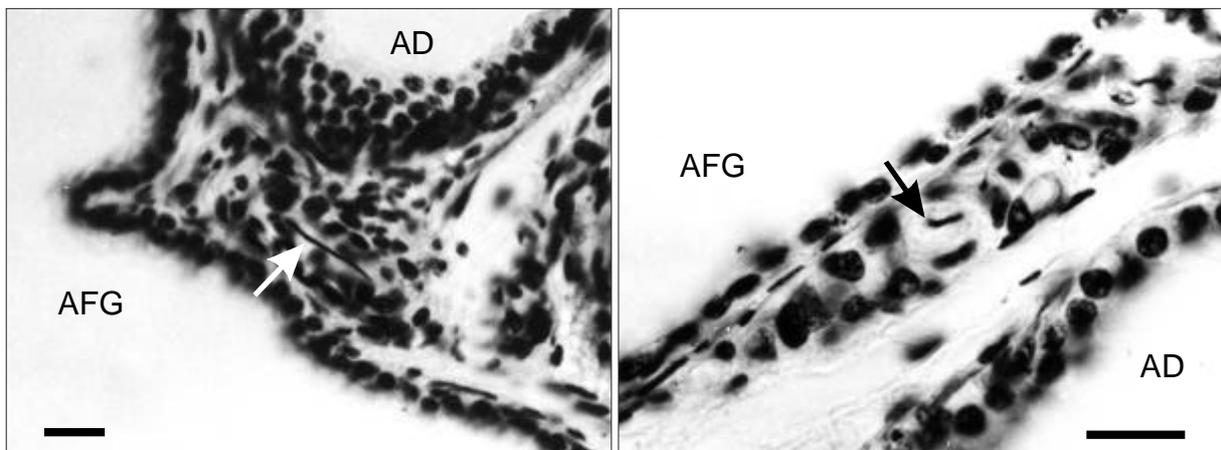


**Abb. 13b** (Ausschnitt aus 13a):  
Axon (Pfeilspitze) ohne Bedeckung durch  
Teile der Schwannschen Zelle.  
MZ Myoepithelzelle mit vesikulären  
Einschnürungen des Plasmalemmas  
(Pfeile).  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 1  $\mu\text{m}$

Die von KRÖLLING (1927) Scheiteldrüse genannte apokrine Drüse liegt dem Analbeutelaustrittsgang gegenüber. Eine Zuordnung der apokrinen Drüsenläuche zur Scheiteldrüse ist bei einem mehr oder weniger durchgehenden Stratum glandulare nicht möglich, da sich die Drüsentubuli der Scheiteldrüse morphologisch nicht von den Drüsentubuli der anderen apokrinen Drüsen unterscheiden. Ist allerdings der Ausführungsgang der Scheiteldrüse im Präparat angeschnitten, sind die unmittelbar um diesen liegenden apokrinen Drüsentubuli zur Scheiteldrüse zu rechnen. Der Ausführungsgang der Scheiteldrüse besteht aus einem mehrschichtigen, verhornten Plattenepithel. Der Gang ist zunächst ampullenartig erweitert, verengt sich dann im Mündungsbereich zum Analbeutelumen wieder und ist dort häufig durch einen Pfropf abgeschilfterter verhornter Epithelzellen verlegt. In den versilberten Präparaten verlaufen deutlich mehr einzelne dünne Nervenfasern im Bindegewebe um diesen Ausführungsgang als sonst in der Propria (**Abb.14**). Sie ziehen dicht unter dem Epithel meist ohne Gefäßbegleitung Richtung Analbeutelumen. In einem Präparat liegen direkt unter dem Epithel des Scheiteldrüsenaustrittsganges zwei Lamellenkörperchen im Bindegewebe, ein größeres längsovales (etwa 25 µm lang) und ein etwas kleineres. In den Serienschnitten läßt sich der Verlauf des zentralen Axons in den Körperchen verfolgen, es ist unverzweigt und liegt parallel zum Lumen des Scheiteldrüsenaustrittsganges. Die Kapsel besteht aus flachen Zelllamellen, die sich zwiebelschalenartig um das Zentralaxon legen, wobei die Kapsel des größeren Körperchens zellreicher erscheint als die des kleinen (**Abb. 15 + 16**).



**Abb. 14:** Übersicht über die Scheiteldrüse: AFG Ausführungsgang, AD apokrine Drüsen, ABL Analbeutellumen. Versilberung n. BODIAN. Balken 50 µm  
**Einleger:** Nervenfasern (Pfeilspitzen) an der Basis des Scheiteldrüsenausführungsganges. Versilberung n. BODIAN. Balken 50 µm

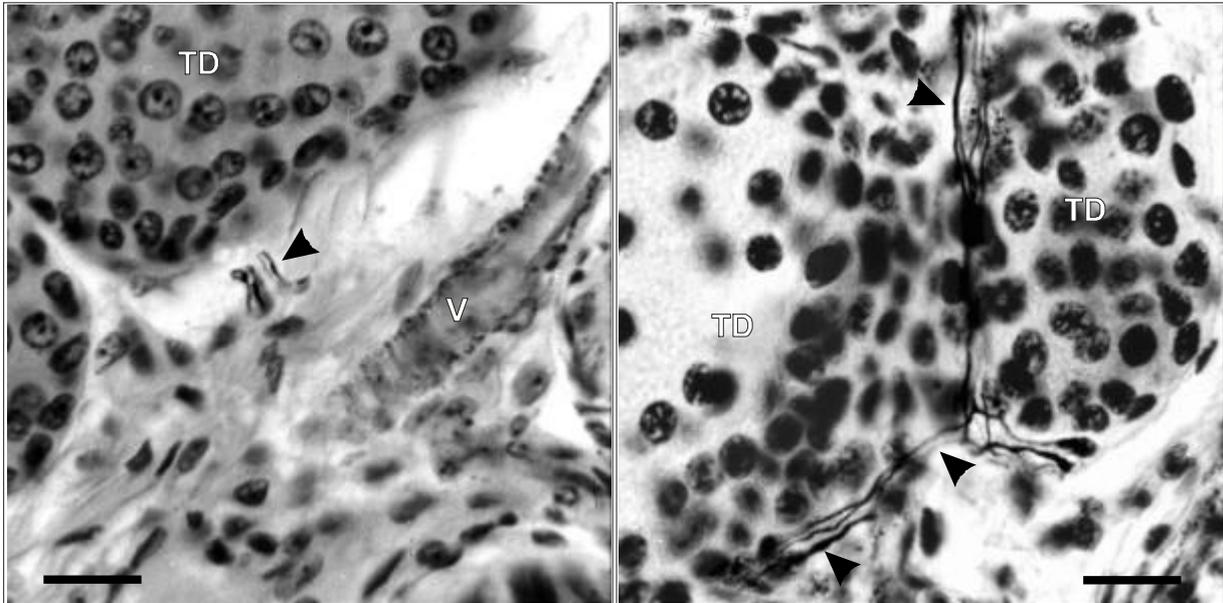


**Abb. 15:** Lamellenkörperchen mit Zentralaxon (Pfeil) unter dem Epithel eines Scheiteldrüsenausführungsganges (AFG). AD apokrine Drüse. Versilberung n. BODIAN. Balken 20 µm

**Abb. 16:** Lamellenkörperchen mit Zentralaxon (Pfeil) unter dem Epithel eines Scheiteldrüsenausführungsganges (AFG). AD apokrine Drüse. Versilberung n. BODIAN. Balken 20 µm

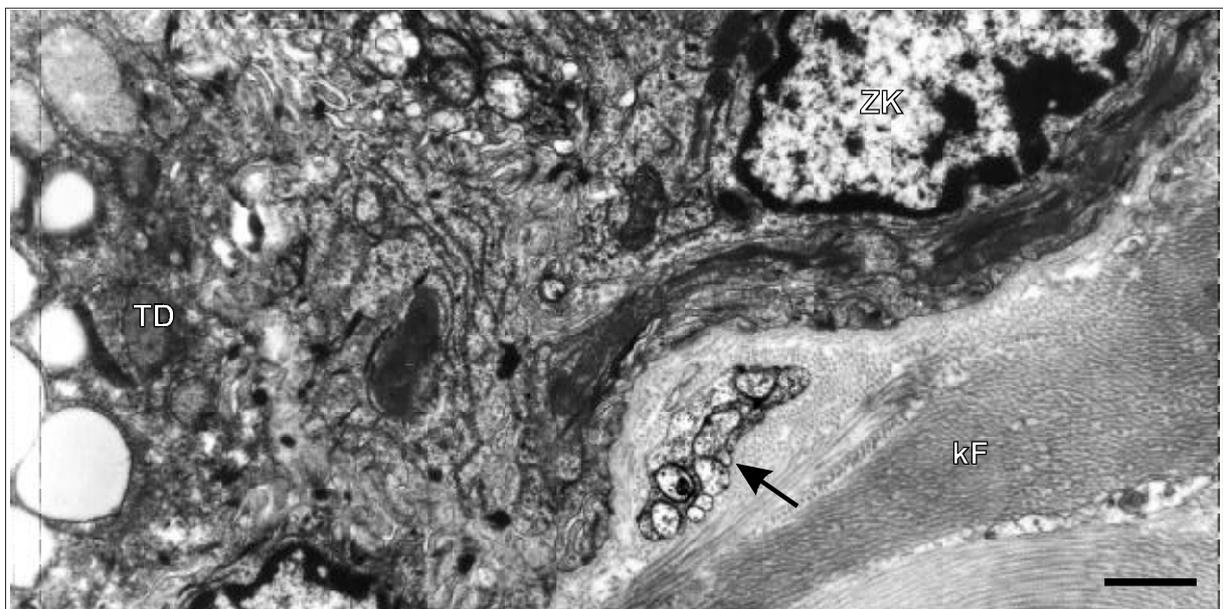
Die Talgdrüsenkomplexe, von denen meist zwei gleichzeitig in einem Präparat angeschnitten sind, liegen als dicht zusammengeballte Drüsenacini in der Propria. Sehr feine, spärliche Bindegewebsfasern unterteilen die Talgdrüsenkomplexe in einzelne Läppchen. Hier verlaufen wenige kleine Blutgefäße. Durch den geringen Bindegewebsanteil wirkt der einzelne Komplex sehr kompakt. Innerhalb eines Talgdrüsenacinus sind in unterschiedlichem Maße zentrale Zerfälle zu sehen. Zellen mit vielen kleinen Fettvakuolen lösen sich aus dem Zellverband und degenerieren. Runde Hohlräume im Läppchenzentrum, umgeben von flachen, konzentrisch liegenden Zellen, bilden den Anfang des Ausführungsgangsystems. Innerhalb der Talgdrüsenkomplexe können mit keiner der angewandten Methoden Nerven oder einzelne Axone nachgewiesen werden. Allerdings finden sich regelmäßig einzelne kleine marklose Nerven, die sich von außen dem Rand eines solchen Talgdrüsenkomplexes nähern (**Abb. 17**). Im Versilberungspräparat sind es zwischen drei und sieben Axone, die auf die Sebocyten zulaufen, ohne in Kontakt mit der Basalmembran oder den Drüsenzellen zu treten (**Abb. 18**). Ultrastrukturell enthalten die Axone wenige Neurofilamentanschnitte und kleine runde helle Vesikel. Sie sind meist von Cytoplasmaausläufern der Schwannschen Zelle und der Basalmembran umgeben, doch gibt es auch Stellen, die keine Bedeckung durch Schwannsche Zellen besitzen. Hier liegt das vesikelhaltige Axon direkt unter der Basalmembran (**Abb. 19**).

3. Auf das Stratum glandulare folgt eine schmale, drüsenlose Schicht. In diesem Bezirk liegen Blutgefäße, Arterien und großlumige Venen. Um diese Blutgefäße ist, genau wie um die kleineren, analbeutellumennahen Gefäße, ein deutlicher Nervenplexus ausgebildet. Einzelne Nervenfasern sind zwar auch in der Versilberung sichtbar, doch lassen sich durch Katecholaminfluoreszenz und in noch höherem Maße durch AChE-Nachweis die meisten Nervenfasern nachweisen. Immunhistochemisch sind PGP 9.5-, SP- und CGRP-positive Nervenfasern in der Wand der Arterien darstellbar. Die Hauptverlaufsrichtung dieser Nervenfasern liegt in Längsrichtung der Gefäße, wobei Verzweigungen und Anastomosen häufig sind. Wiederholt enthalten größere gemischte Nerven bis zu 20 markhaltige Nervenfasern, die in den versilberten Schnitten und durch die PGP 9.5-Immunreaktion am vollständigsten darzustellen sind. Die markhaltigen Nervenfasern mit großem Durchmesser sind nicht AChE-positiv, lassen sich aber durch CGRP-Immunnachweis und, allerdings mit einer schwächeren Reaktion und



**Abb. 17:**  
Nervenfaser (Pfeilspitze) am Rand  
eines Talgdrüsenkomplexes (TD).  
V Blutgefäß.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm

**Abb. 18:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) ziehen vom  
Rand zwischen die Talgdrüsenläppchen  
(TD).  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm



**Abb. 19:**  
Kleiner markloser Nerv (Pfeil) am Rand eines Talgdrüsenkomplexes.  
TD Teil einer Talgdrüsenzelle,  
ZK Zellkern der benachbarten Talgdrüsenzelle,  
kF kollagene Fasern.  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 1 µm

deutlich seltener, mit SP-Immunnachweis darstellen. Die Nerven verlaufen auf langer Strecke parallel zur Tunica muscularis bzw. zum Analbeutellumen, um dann Äste Richtung Lumen abzugeben, die, gefäßbegleitend oder allein, zwischen die Analbeuteldrüsen ziehen. Die dicken gemischten Nerven sind vom umgebenden Bindegewebe durch eine zwei- bis dreilagige Schicht sehr flacher Perineuralepithelzellen getrennt. Innerhalb dieses Raumes liegen Kollagenfasern zwischen den Myelinscheiden der Schwannschen Zellen. In einem Präparat liegt in der Propria in der Nähe größerer Venen ein Vater-Pacini-Lamellenkörperchen. Es besteht aus dem zentralen Axon, dem durch Schwannschen Zellen gebildeten zwiebelschalenartig um das Axon liegenden „inner core“ und einer Kapsel aus 18-20 Perineuralepithellamellen. Die Lamellen des „outer core“ liegen nicht so dicht gepackt wie die Lamellen der Schwannschen Zellen.

Im Bereich des Analbeutelausführungsganges ist die Lamina propria drüsenlos. Am Ende des Ausführungsganges sind allerdings oft große Talgdrüsen und umfangreiche apokrine Drüsenkomplexe zu finden, die aber zur Zona intermedia/cutanea des Analkanals gerechnet und dort besprochen werden. Im versilberten Präparat sind deutlich mehr Nervenfasern unter dem Ausführungsgangepithel zu sehen als in der Propria des Analbeutels. Die Nervenfasern verlaufen meist einzeln parallel zum Epithel. Die Axone haben einen größeren Durchmesser als die einzelnen Nervenfasern in der Analbeutelpropria. Histochemisch lassen sich noradrenerge und AChE-positive Nervenfasern darstellen, immunhistochemisch sind PGP 9.5-positive Nervenfasern nachzuweisen, sowie CGRP-positive Nervenfasern, die dann wie beschrieben ins Epithel ziehen .

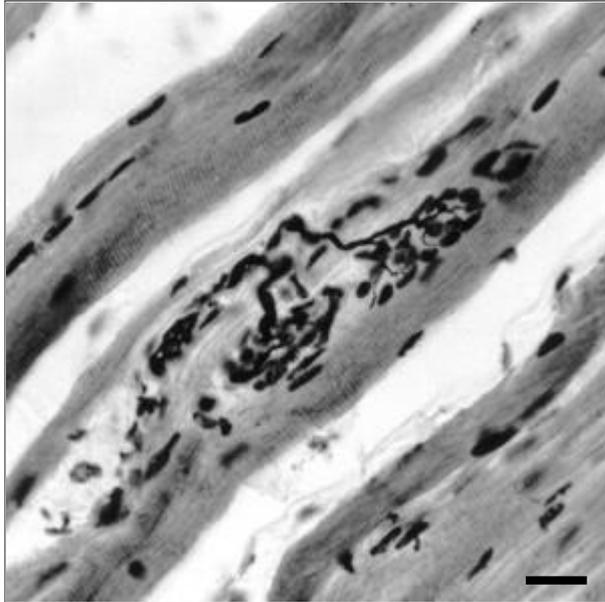
### **1.3. Tunica muscularis**

Der Analbeutel wird nach außen von einer dünnen Schicht quergestreifter Muskulatur begrenzt, die eine Abspaltung des äußeren Analsphinkters, M. sphincter ani externus darstellt. Selten besteht der Richtung Analkanal liegende Teil der Muskelschicht auch aus glatter Muskulatur und gehört dann zum inneren Analsphinkter, M. sphincter ani internus, oder zu auslaufenden Muskelfaserzügen des Stratum longitudinale der Tunica muscularis des Rektums.

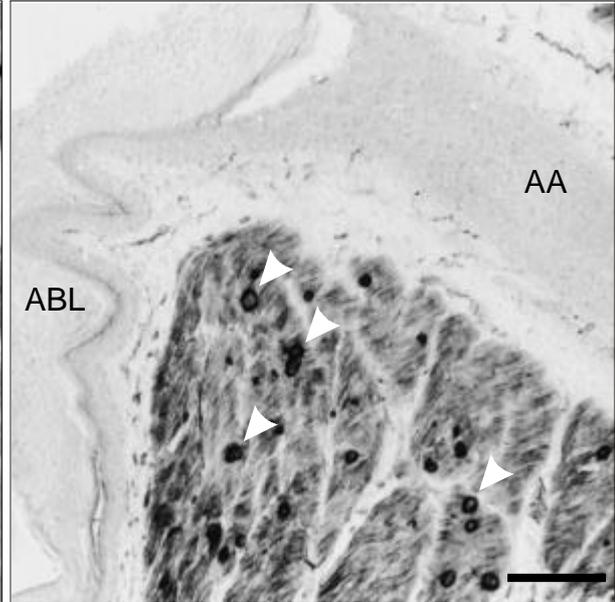
Im Bindegewebe zwischen den quergestreiften Muskelfasern verlaufen regelmäßig größere gemischte Nerven, die aus 20 bis 40 markhaltigen und aus 5-15 marklosen Nervenfasern bestehen. Die Nerven lassen sich mit PGP 9.5 darstellen, in einigen Nerven verlaufen CGRP-positive Nervenfasern. Markhaltige Nervenfasern ziehen zwischen die quergestreifte Muskulatur. Im versilberten Präparat ist die Endaufteilung der Axone in der motorischen Endplatte als Telodendron zu sehen (**Abb. 20**). Im AChE-Nachweis stellen sich die an den Muskelfasern liegenden motorischen Endplatten als rundlich-ovale Ringe verschiedener Größe dar. Sie liegen jeweils in Gruppen auf gleicher Höhe an den Muskelfasern. In der Tunica muscularis des Analbeutels kommen Muskelspindeln vor. Der Aufbau entspricht den Literaturangaben und fällt im Querschnitt durch die deutliche Bindegewebskapsel auf, in der isoliert Muskelfasern verlaufen. Einzelne Nervenfasern treten in die Kapsel ein, und in der Nähe sind größere, markhaltige Nerven, häufig auch Blutgefäße, zu sehen (**Abb. 22 + 23**).

Wenn glatte Muskulatur zur Begrenzung des Analbeutels beiträgt, sind dünne noradrenerge Nervenfasern vorhanden, die kleine Auftreibungen in ihrem Verlauf zeigen und die Muskulatur mit einem feinen Netz durchziehen. Immunhistochemisch sind SP-positive Nervenfasern in gleicher Verteilung in der glatten Muskulatur zu sehen. Der AChE-Nachweis ergibt in glatter Muskulatur nur ein diffus positives Ergebnis, ohne daß spezielle Strukturen zu differenzieren wären.

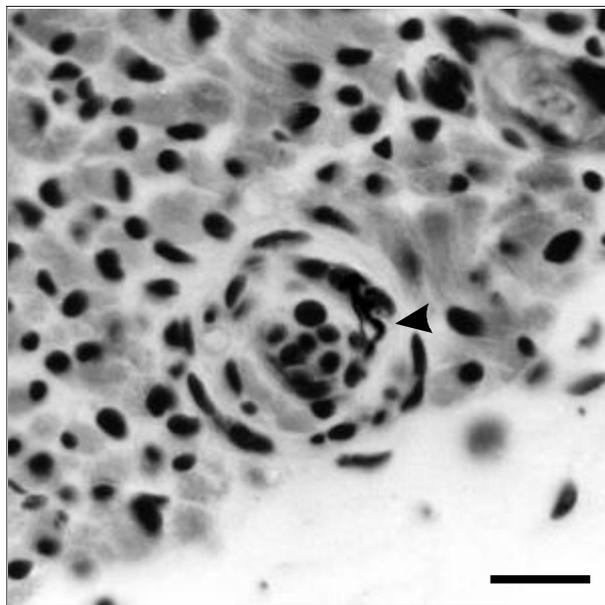
Der Analbeutelausführungsgang wird von quergestreiften Muskelfasern zirkulär umgeben. Sie bilden eine Art kleines Schließmuskelsystem für den Analbeutel. Die Muskelfasergruppen sind durch schmale Bindegewebssepten stärker unterteilt als die übrige Tunica muscularis. In den Bindegewebssepten verlaufen auffallend viele Nervenfasern, von denen dann einzelne nach Verzweigung zu den Muskelzellen ziehen. Die Dichte der Nervenfasern ist in der Muskulatur im Bereich des Analbeutelausführungsganges etwa doppelt so hoch wie in der restlichen Tunica muscularis. Das gleiche Bild ergibt sich im AChE-Nachweis: Motorische Endplatten sind als verschieden große, AChE-positive Ringe in großer Zahl relativ gleichmäßig in der Muskelschicht des Analbeutelausführungsganges verteilt (**Abb. 21**).



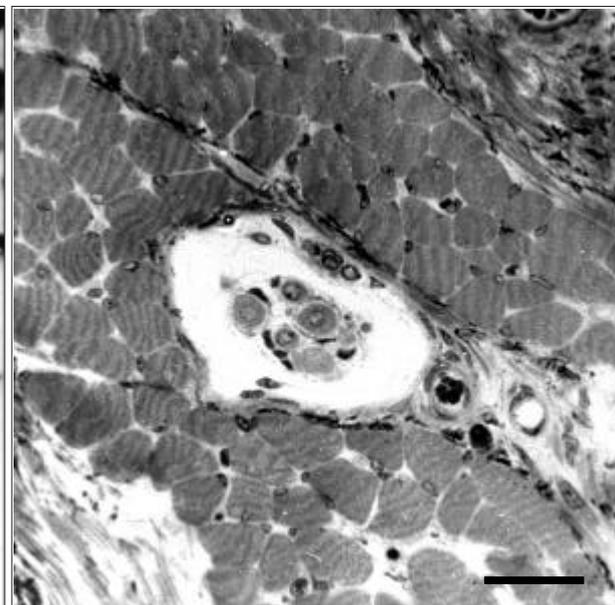
**Abb. 20:**  
Motorische Endplatte in der Tunica muscularis der Analbeutelwand.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm



**Abb. 21:**  
Motorische Endplatten (Pfeilspitzen) in der Tunica muscularis des Analbeutel-  
ausführungsganges (AA).  
ABL Analbeutellumen.  
AChE-Nachweis n. TAGO et al.  
Balken 200 µm



**Abb. 22:**  
Muskelspindel (quer) mit Nervenfasern  
(Pfeilspitze) in der Tunica muscularis  
der Analbeutelwand.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm



**Abb. 23:**  
Muskelspindel (quer) in der Tunica  
muscularis der Analbeutelwand.  
Semidünnschnitt  
Balken 20 µm

**Tabelle 1: Verteilung und Häufigkeit der Nervenfasern im Analbeutel der Katze (ohne Analbeutelausführungsgang)**

	Versilberung n. Bodian	AChE- Nachweis	Katecholamin fluoreszenz	PGP 9.5	CGRP	Subs. P
Epithel	-	-	-	-	-	-
Propria	++	++	++	++	++	+
Gefäße	+++	++++	+++	+++	++	+
apokrine Drüsen	++	++++	++++	++++	-	-
Talgdrüsen	+	-	-	-	-	-
M. sphincter ani ext.	+++	+++	-	++	+	-

**Tabelle 2: Verteilung und Häufigkeit der Nervenfasern im Analbeutelausführungsgang**

	Versilberung n. Bodian	AChE- Nachweis	Katecholamin fluoreszenz	PGP 9.5	CGRP	Subs. P
Epithel	+	-	-	+	+	-
Propria	+++	+	+	++	+	+
Gefäße	+++	+++	+++	+++	++	+
M. sphincter ani ext.	++++	++++	-	++	-	-

**Tabelle 3: Zusammenfassung der sensiblen Endformationen im Analbeutel**

	freie Nerven- endigungen	kleine Lamellen- körperchen	Vater-Pacini- Körperchen	Muskelspindeln
Epithel	(+) <sup>1</sup>	-	-	-
Propria	+++	++	+	-
Muskulatur	-	-	++	++

<sup>1</sup> nur im Epithel des Ausführungsganges

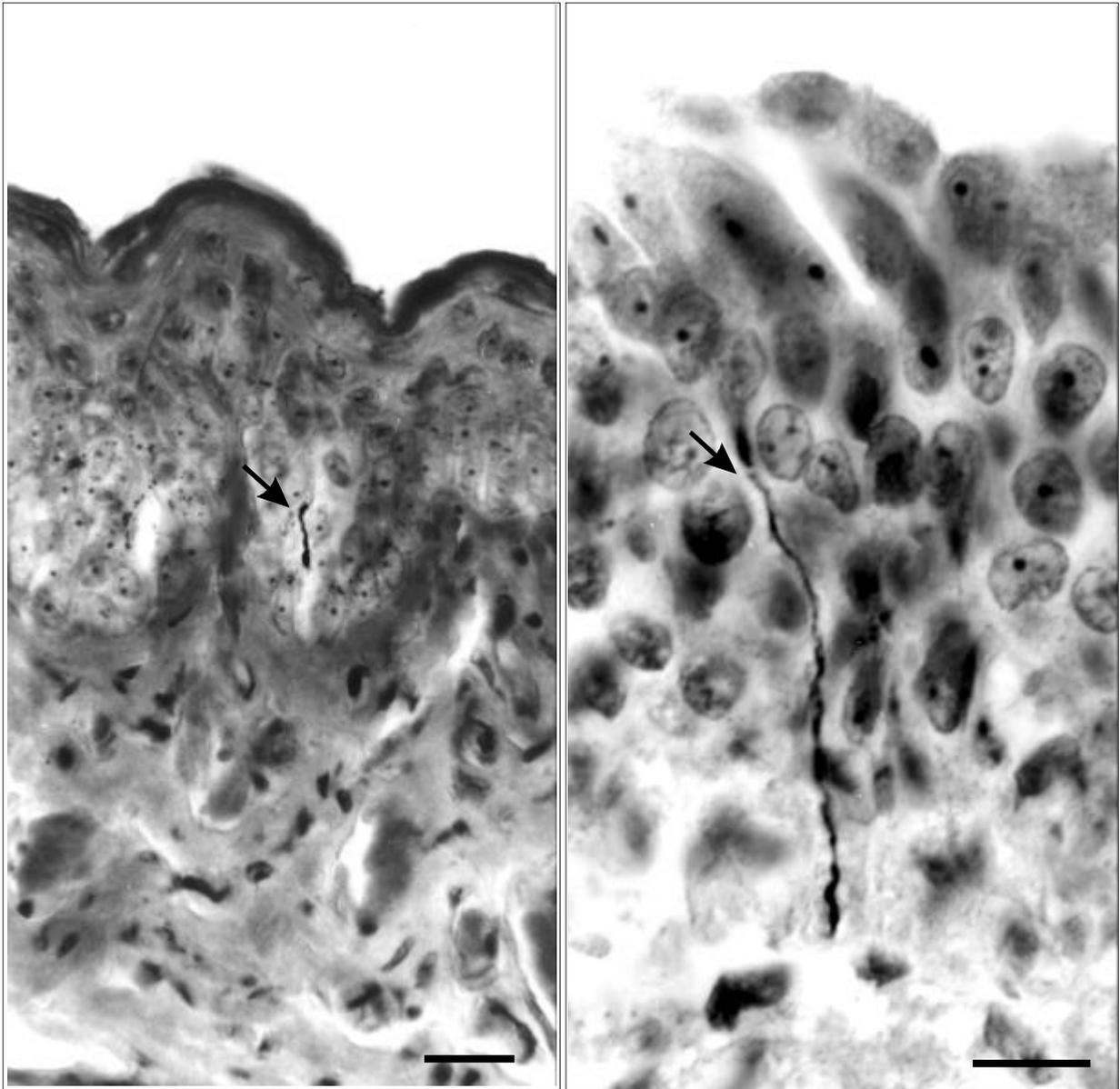
Erklärung: nicht vorhanden -, selten + , mäßig ++ , häufig +++ , reichlich ++++

## 2. Analkanal

### 2.1 Lamina epithelialis

Die Lamina epithelialis des ersten Abschnittes des Analkanals, der Zona columnaris, beginnt mit einem abrupten Übergang des einschichtigen hochprismatischen Rektumepithels mit Becherzellen in ein mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel der kutanen Schleimhaut. Direkt am Anschluß an die in den untersuchten Präparaten immer deutliche Linea anorectalis besteht die Epithelschicht aus 5 -7 Zellagen. Das Epithel ist häufig von Lymphozyten infiltriert, die in der darunterliegenden Propria kleine Lymphfollikel bilden. Im Stratum basale der Zona columnaris kommen Zellen vor, die auch in der Rektalschleimhaut zwischen den Enterocyten und Becherzellen liegen. Bei Katecholaminfluoreszenz treten sie als gelb leuchtende Zellen in Erscheinung, die Fortsätze in Richtung Lumen aussenden, dieses aber meist nicht erreichen. Im Elektronenmikroskop enthalten diese Zellen kleine „dense-core“ Vesikel (**Abb. 27**). Einzelne intraepitheliale Nervenfasern sind bei Versilberung direkt kaudal der Linea anorectalis in der Zona columnaris zu sehen (**Abb. 24 + 25**). Sie lassen sich ebenfalls durch Katecholaminfluoreszenz nachweisen und leuchten bläulich auf, der AChE-Nachweis ist aber negativ. Diese Nervenfasern stammen aus kleinen Nerven in der Propria und ziehen im Epithel zwischen den Basalzellen hindurch bis ins Stratum spinosum senkrecht Richtung Lumen. Immunhistochemisch lassen sie sich als intraepitheliale PGP 9.5- und CGRP-positive Nervenfasern nachweisen.

Das Epithel nimmt in der Zona columnaris nach kaudal an Dicke zu und besteht aus 15 und mehr Zellagen. Hier beginnt der pigmentierte Teil des Analkanals. In der basalen Zellschicht liegen Melanozyten, die lange Zellausläufer zwischen die Epithelzellen des Stratum basale und des Stratum spinosum schicken. Diese Zellen und ihre Ausläufer sind im HE-gefärbten Präparat mit braunen Melaningranula (Eigenfarbe) gefüllt. Im Stratum intermedium des Epithels sind die braunen Granula auch in den Epithelzellen zu finden. Bei Versilberung sind die Granula geschwärzt und erscheinen in den Zellfortsätzen der Melanozyten als feine schwarze gepunktete Linien, die nicht mit intraepithelialen Nervenendigungen verwechselt werden dürfen.



**Abb. 24:**  
Intraepitheliale Nervenfasern (Pfeil) in der  
Zona columnaris des Analkanals.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20  $\mu\text{m}$

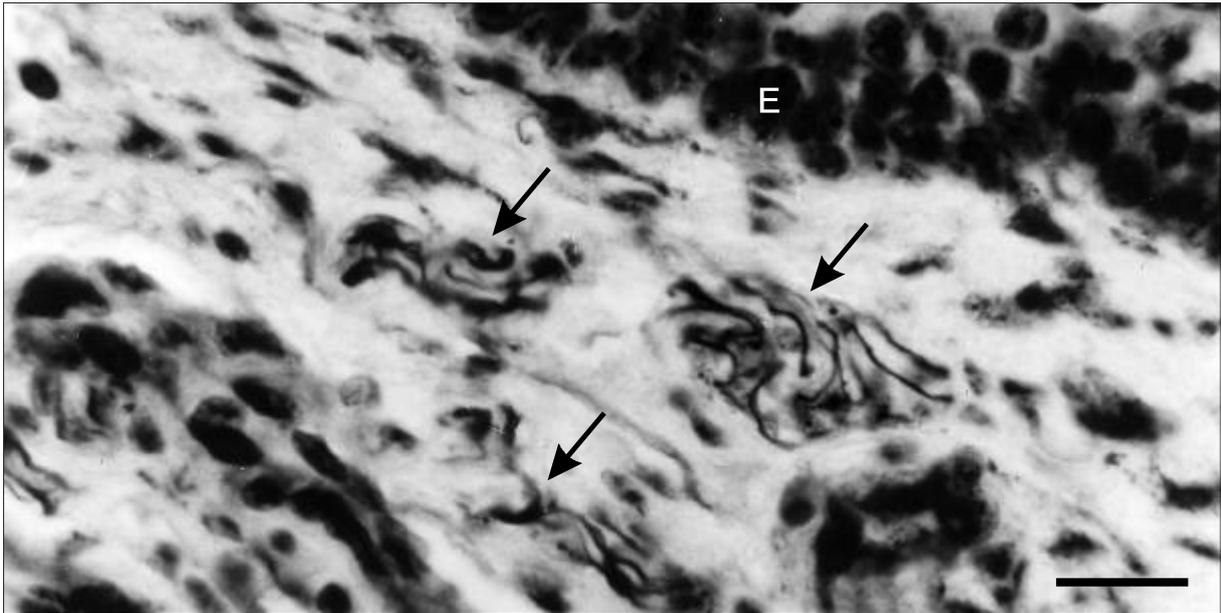
**Abb. 25:**  
Intraepitheliale Nervenfasern (Pfeil) in der  
Zona columnaris des Analkanals.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 10  $\mu\text{m}$

In der Zona intermedia, die ohne klare Abgrenzung aus der Zona columnaris hervorgeht, treten in den lumennahen Epithelzellen erstmals Keratohyalin granula auf und das Epithel verhornt. Die Dicke des Epithels geht in diesem Abschnitt wieder zurück und besteht nun aus etwa 8 - 12 Epithelzellagen und einem ausgeprägten Stratum corneum. In der Zona intermedia sind mit keiner der angewandten Nachweismethoden intraepitheliale Nervenendigungen darzustellen.

Das Epithel nimmt weiter an Dicke ab und besteht in der Zona cutanea, die durch das Auftreten von Haaren, apokrinen Drüsen und Talgdrüsen gekennzeichnet ist, aus nicht mehr als 3 - 4 Zellagen und einem dünnen Stratum corneum. Auch im Epithel der Zona cutanea sind keine Nervenfasern nachzuweisen.

## 2.2 Lamina propria

Mit dem Wechsel des Epitheltyps an der Linea anorectalis endet auch die Lamina muscularis mucosae, eine schmale Schicht glatter Muskelzellen, die im Darmbereich die Tunica mucosa nach außen begrenzt. In einigen Fällen liegen auch unter dem Anfangsteil der Zona columnaris noch glatte Muskelzellen im Bindegewebe. Das Bindegewebe besteht aus Kollagenfaserbündeln in lockerer, unregelmäßiger Verteilung, Fibrocyten und einzelnen Zellen der Immunabwehr sowie Mastzellen. Kleinere Blutgefäße verlaufen epithelnah, größere Gefäße liegen in tieferen Schichten des Bindegewebes. In der Lamina propria der Zona columnaris liegen im Bereich der L. anorectalis gehäuft Zellen der Immunabwehr unter dem Epithel und bilden kleine Lymphfollikel. Wie oben beschrieben infiltrieren die Lymphocyten in starkem Maße das Epithel. In diesem Anfangsbereich der Zona columnaris verlaufen viele kleine Nerven in der Propria, die sich entweder in gewundenem Verlauf dem Epithel nähern oder parallel zum Lumen des Analkanals unter dem Epithel entlangziehen (**Abb. 26 + 27**). Einzelne Nervenfasern können durch die Lymphfollikel hindurch verfolgt werden. CGRP- und Substanz P-positive Nervenfasern, die weiter kranial in der Lamina propria mucosae des Rektums regelmäßig vorkommen, sind ab der Zona columnaris zwar seltener nachzuweisen, aber im Bindegewebe des gesamten Analkanals vorhanden.



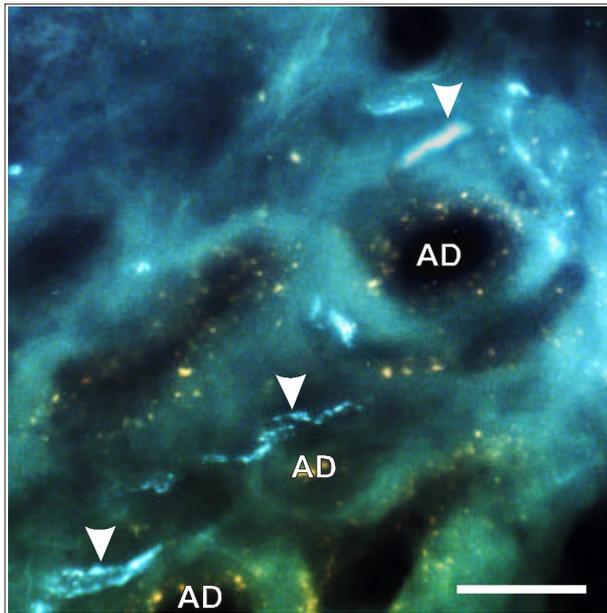
**Abb. 26:**  
Nervenfasern (Pfeile) in der Propria unter dem Epithel (E) der Zona columnaris des Analkanals.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20  $\mu$ m



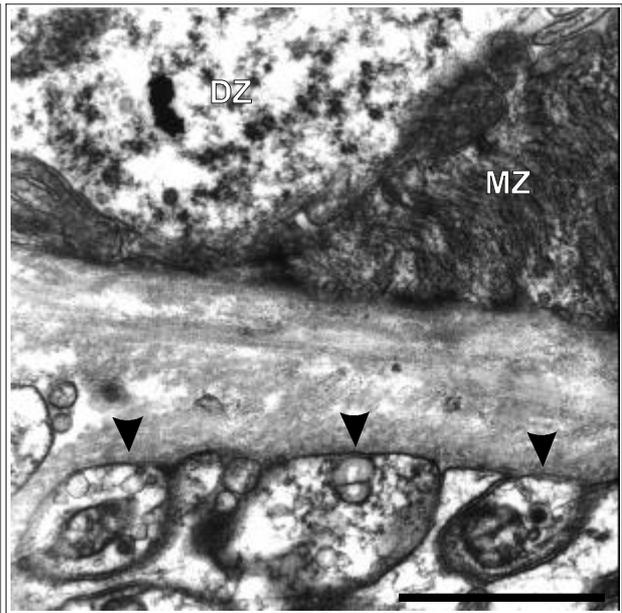
**Abb. 27:**  
Einzelne marklose Axone (Pfeilspitzen) in der Propria unter dem Epithel der Zona columnaris des Analkanals.  
EZ enteroendokrine Zelle mit dense core Vesikeln.  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 5  $\mu$ m

Ultrastrukturell bestehen die marklosen Nerven aus mehreren Axonen, die in das Cytoplasma der begleitenden Schwannschen Zelle eingebettet sind. Im Axoplasma liegen Neurofilamente, Neurotubuli und hin und wieder ein Mitochondrium. Größere markhaltige, gemischte und marklose Nerven kommen in allen drei Zonen des Analkanals in der Lamina propria vor und ziehen hauptsächlich aus tieferen Gewebsschichten senkrecht auf das Analkanallumen zu. Sie sind PGP 9.5-positiv. Kleinere PGP 9.5-positive Nerven verlaufen parallel zur Oberfläche unter dem Epithel. Gefäße werden fast immer von Nerven mit unterschiedlich vielen Nervenfasern begleitet. Sie lassen sich durch Versilberung, PGP 9.5-Nachweis, AChE-Nachweis und Katecholaminfluoreszenz darstellen. Noradrenerge und cholinerge Nervenfasern liegen oft parallel in größeren Nerven. Vereinzelt sind auch CGRP- und Substanz P-positive Axone in der Gefäßwand von Arterien nachweisbar. In der Zona intermedia liegen im Bindegewebe apokrine Drüsen, deren Ausführungsgänge in der Zona cutanea in die Haartrichter münden. Die Drüsenschläuche sind von AChE-positiven und noradrenergen (durch Katecholaminfluoreszenz nachweisbaren) Nervenfasern umgeben, die Anzahl und Dichte ist aber geringer als bei den apokrinen Drüsen des Analbeutels. Die Nervenfasern lassen sich immunhistochemisch durch PGP 9.5 darstellen. Besonders kleine, epithelnahe Nervenfasern kommen seltener vor als in der L. propria der Zona columnaris, die Verteilung und Häufigkeit der Nerven um Gefäße entspricht aber der der vorhergehenden Zone.

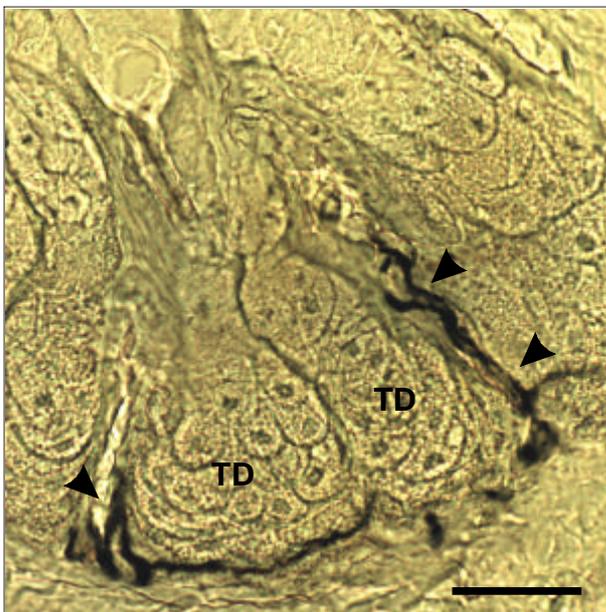
In der anschließenden Zona cutanea bildet das lockere kollagene Bindegewebe, hier als Corium bezeichnet, einen Papillarkörper aus. Unter den Bindegewebspapillen liegen apokrine Drüsen, Talgdrüsen und Haarwurzeln im Corium. Die Talgdrüsen im Bereich der Linea anocutanea sind besonders groß und bestehen aus mehreren Läppchen. Sie münden immer in einen Haartrichter. Die apokrinen Drüsenschläuche liegen nicht nur im Bindegewebe unter dem Epithel, sondern auch in Bindegewebssepten zwischen den Muskelschichten des äußeren Analschließmuskels. Sie zeichnen sich durch besonders große Lumina aus. Viele apokrine Drüsenschläuche werden von AChE-positiven und katecholaminergen Nervenfasern begleitet (**Abb. 28**).



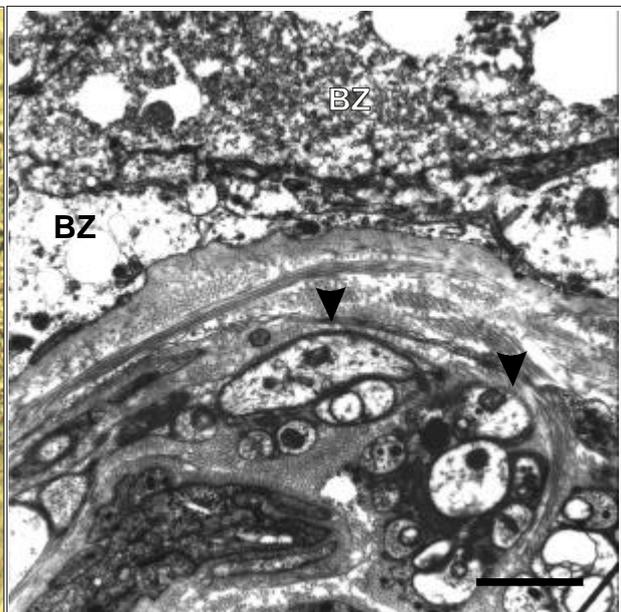
**Abb. 28:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um apokrine Drüsen (AD) der Zona cutanea des Analkanals.  
Katecholaminfluoreszenz im Doppelnachweis n. NAKAMURA u. TORIGOE  
Balken 50  $\mu$ m



**Abb. 29:**  
Axone (Pfeilspitzen) eines marklosen Nerven ohne Schwanzzellebedeckung nahe an Myoepithelzelle (MZ) und Drüsenzelle (DZ) einer apokrinen Drüse der Zona cutanea. Elektronenmikroskopische Aufnahme (Balken 1  $\mu$ m)



**Abb. 30:**  
AChE-positive Nervenfaser (Pfeilspitzen) um Talgdrüsen (TD) in der Zona cutanea des Analkanals im Doppelnachweis n. NAKAMURA u. TORIGOE  
Balken 50  $\mu$ m



**Abb. 31:**  
Axone (Pfeilspitzen) eines marklosen Nerven nahe den Basalzellen (BZ) einer Talgdrüse in der Zona cutanea. Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 2  $\mu$ m

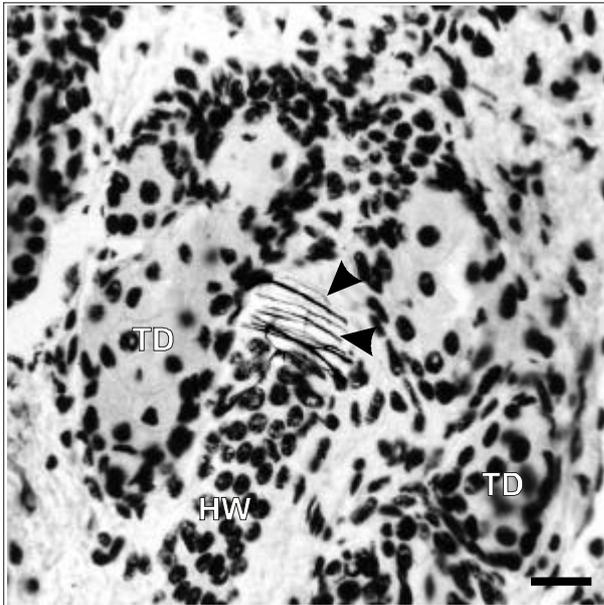
Ultrastrukturell sind die meisten marklosen Nerven, die unter der Basalmembran der apokrinen Drüsenendstücke liegen, gefüllt mit kleinen hellen Vesikeln und wenigen größeren Vesikeln mit dunklem Zentrum und Mitochondrien. Der kleinste gemessene Abstand zwischen dem Plasmalemm einer Myoepithelzelle und dem Axolemm einer von Schwanzzellbedeckung freien Nervenfaserauftreibung beträgt wie im Analbeutel etwa 0,7  $\mu\text{m}$ . Diese geringen Abstände zwischen Drüse und Nerv kommen in der Zona cutanea häufiger vor als im Analbeutel. In dem dazwischenliegenden Raum befindet sich die Basalmembran des Drüsenendstückes mit den von der Lamina fibroreticularis ausgehenden kollagenen Fasern (**Abb. 29**).

Im Gegensatz zu den großen Talgdrüsenkomplexen im Analbeutel sind um die kleineren Talgdrüsenlobuli der Zona cutanea AChE-positive Nervenfasern sichtbar (**Abb. 30**). Im Elektronenmikroskop sind unter den Basalzellen außerhalb der Basalmembran kleine marklose Nerven zu sehen (**Abb. 31**). Der kleinste gemessene Abstand zwischen Basalzellplasmalemm und Axolemm beträgt 0,5  $\mu\text{m}$ .

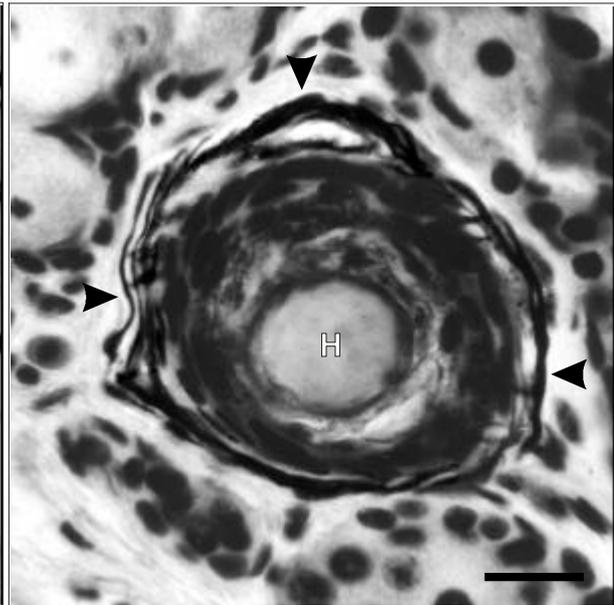
Jede Haarwurzel wird unterhalb der Talgdrüsenmündung in den Haartrichter von Nervenfasern umschlungen, die dadurch eine mehrfache zirkuläre Wicklung um das Haar bilden (**Abb. 32 + 33**). Die Nervenfasern sind lichtmikroskopisch bei Versilberung am besten zu verfolgen, sie verlaufen epithelnah in der bindegewebigen Wurzelscheide. Immunhistochemisch sind sie durch PGP 9.5-Nachweis darstellbar.

Zwischen Haarwurzel- und Drüsenanschnitten liegen in der Zona cutanea vereinzelt kleine Lamellenkörperchen im Bindegewebe, die genauso wie die Lamellenkörperchen in der Analbeutelpropria aufgebaut sind: Das zentral gelegene, mit Mitochondrien angefüllte Axon wird von bis zu zehn Cytoplasmalamellen Schwannscher Zellen umhüllt mit dazwischen gelegenen Kollagenfasern. Nach außen folgt ein etwas größerer zellfreier Raum und eine feine Kapsel aus mehreren Lagen von Perineuralepithelzellen. In der Nähe sind meist markhaltige Nervenfasern angeschnitten (**Abb. 34 + 35**).

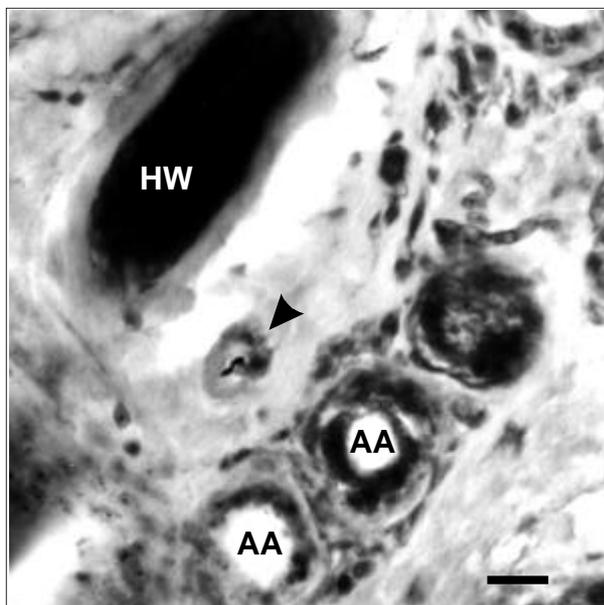
In der Zona intermedia und in der Zona cutanea kommen Vater-Pacini-Lamellenkörperchen im Bindegewebe vor, oft liegen sie nahe der Mündung des Analbeutelaustrittsganges.



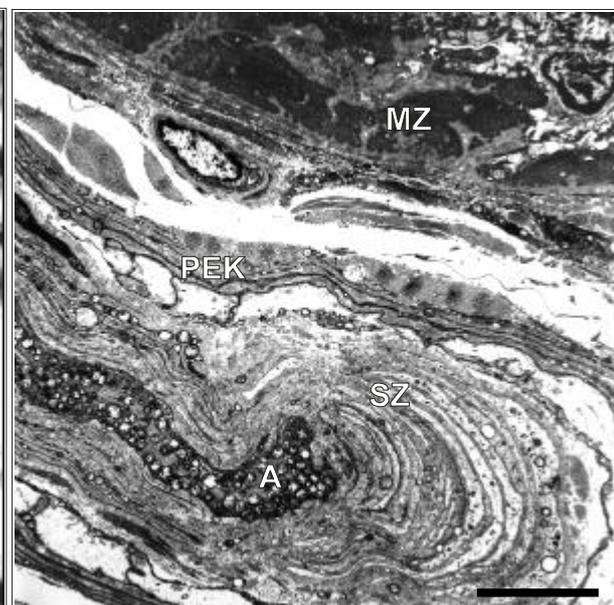
**Abb. 32:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um eine  
Haarwurzel (HW) unter der Mündung  
der Talgdrüsen (TD) in den  
Haarwurzeltrichter.  
Versilberung n. BODIAN (Balken 20 µm)



**Abb. 33:**  
Nervenfaser (Pfeilspitzen) um die  
Haarwurzel (H),  
quer geschnitten.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm



**Abb. 34:**  
Lamellenkörperchen (Pfeilspitze)  
zwischen Haarwurzel (HW) und dem  
Ausführungsgang apokriner Drüsen (AA)  
in der Zona cutanea des Analkanals.  
Versilberung n. BODIAN  
Balken 20 µm

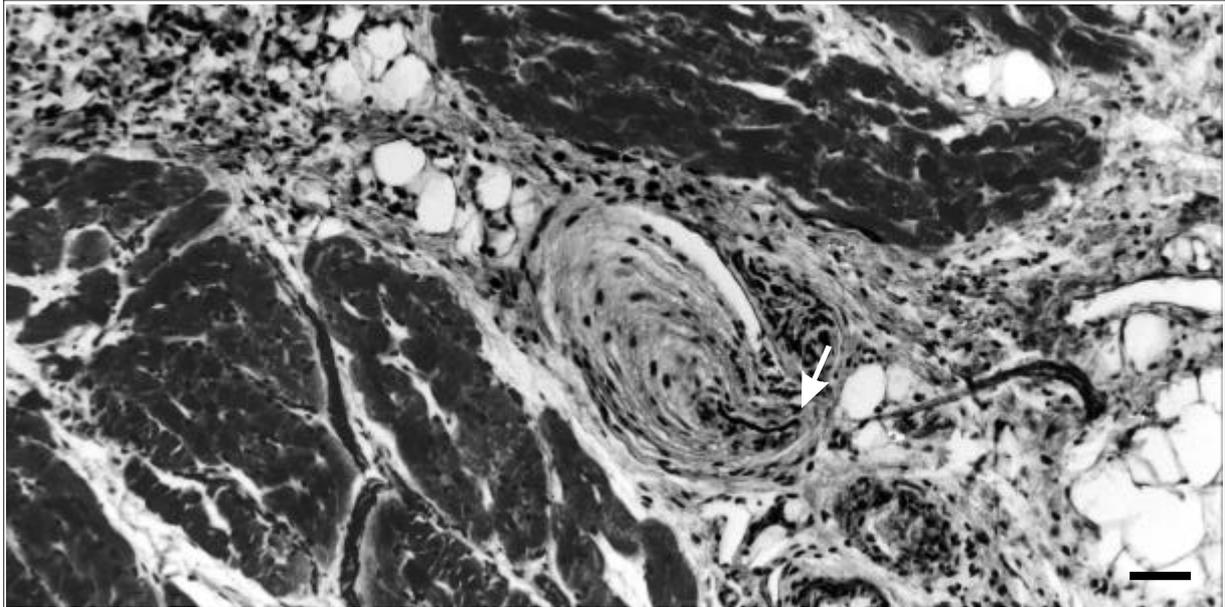


**Abb. 35**  
Lamellenkörperchen mit zentralem,  
mitochondriengefülltem Axon (A),  
Schwanzzelllamellen (SZ) und einer  
Kapsel aus Perineuralepithel (PEK).  
MZ Myoepithelzellen einer apokrinen  
Drüse in der Zona cutanea.  
Elektronenmikroskopische Aufnahme  
Balken 10 µm

### 2.3 Tunica muscularis

Die Tunica muscularis wird in der Zona columnaris und Zona intermedia von den glatten Muskelzellen der Darmmuskulatur gebildet. Das innere Stratum circulare verdickt sich nach kaudal und bildet im Bereich der Zona intermedia den inneren Analschließmuskel, *M. sphincter ani internus*. Die außen liegende glatte Längsmuskelschicht des Darmrohres endet unter der Zona columnaris. Zwischen beiden Muskelschichten liegen Nervenzellen des Plexus myentericus. In den Ganglien sind sehr viele markhaltige und marklose Nerven zu sehen, die die Nervenzellen als gewundenes Knäuel umgeben. Kleine Nerven verlaufen meist in Begleitung der kleinen Blutgefäße, seltener allein zwischen den Muskelschichten. Bei Katecholaminfluoreszenz ist in der glatten Muskulatur ein Netz feiner Nervenfasern mit bulboiden Auftreibungen zu sehen, das sich immunhistochemisch auch durch PGP 9.5- und Substanz P-Nachweis darstellen läßt.

Schon im Bereich der Linea anorectalis ist die glatte Muskulatur vom äußeren Analschließmuskel (*M. sphincter ani externus*) unterlagert. Dieser besteht aus dicken Bündeln quergestreifter Muskelfasern mit dazwischen liegendem Bindegewebe (Perimysium) und verläuft zirkulär um den Analkanal. Ab der Linea anocutanea tritt er mit Ende des inneren Schließmuskels unter das Corium und sendet einzelne Muskelfaserbündel bis nahe ans Epithel zwischen die Haarwurzeln und Drüsenendstücke. Die apokrinen Schlauchdrüsen liegen aber auch tiefer im Perimysium zwischen den Muskelschichten. Im *M. sphincter ani externus* kommen nicht nur in der Muskelschicht, die den Analbeutel umschließt, sondern auch in Schichten, die nur den Analkanal begrenzen, Muskelspindeln vor. Aufbau und Größe der Muskelspindeln sind im gesamten Muskel gleich. Markhaltige Nerven mit bis zu fünf Axonen ziehen zu den Muskelfasern, in versilberten Präparaten sind die Endaufzweigungen der Axone an den motorischen Endplatten zu sehen. Größere gemischte Nerven mit über 20 markhaltigen Axonen verlaufen gefäßbegleitend im Perimysium. Immunhistochemisch sind diese Nerven immer PGP 9.5- , teilweise auch CGRP- und Substanz P-positiv. Im äußeren Analschließmuskel liegen die meisten der gefundenen Vater-Pacini-Lamellenkörperchen, entweder im Perimysium zwischen den Muskelschichten oder außen am Muskel (**Abb. 36 + 37**).

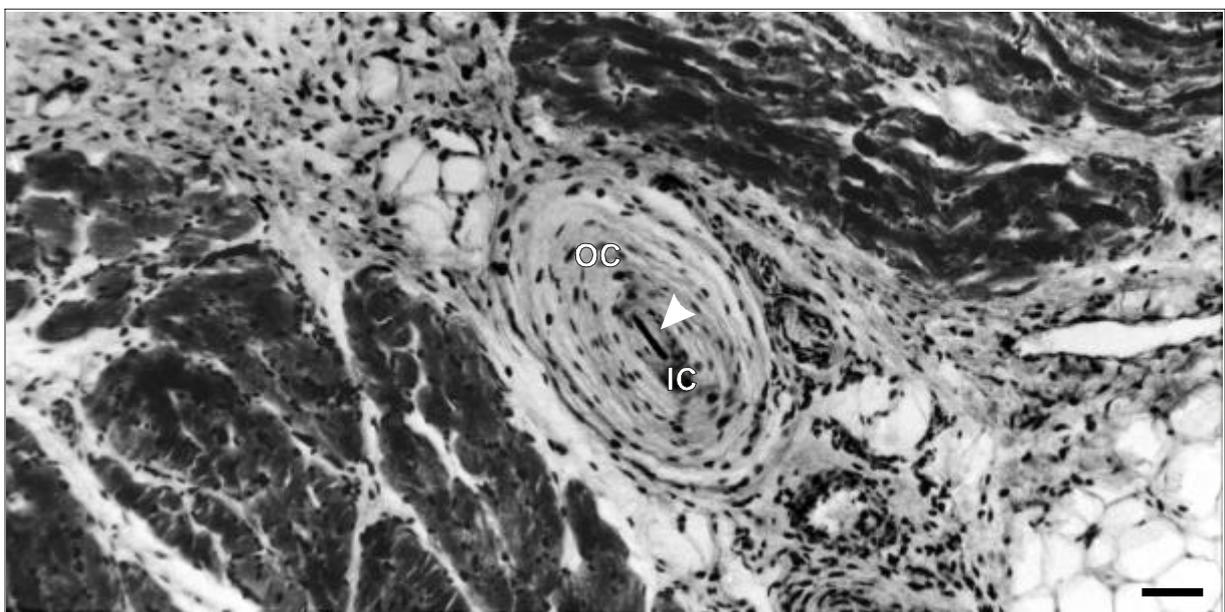
**Abb. 36:**

Vater-Pacini-Körperchen zwischen den Muskelschichten des M. sphincter ani externus.

Pfeil: eintretendes Axon.

Versilberung n. BODIAN

Balken 50 µm

**Abb. 37:**

Vater-Pacini-Körperchen von Abb. 36.

Pfeil: zentrales Axon.

IC Inner core, OC Outer core der Kapsel.

Versilberung n. BODIAN

Balken 50 µm

Sie bestehen aus dem zentralen Axon, dem Innenkolben, etwa 30 Perineuralepithellamellen und einer dünnen bindegewebigen Kapsel. Es können bis zu fünf dieser Körperchen pro Analkanal vorkommen. In unmittelbarer Nachbarschaft der Vater-Pacini-Körperchen liegen häufig Blutgefäße, größere Nerven und kleine Lamellenkörperchen, wie sie in der Lamina propria beschrieben wurden.

**Tabelle 4: Nervenfaserverteilung und -qualität im Analkanal: I. Zona columnaris**

	Versilberung n. Bodian	AChE- Nachweis	Katecholamin fluoreszenz	PGP 9.5	CGRP	Subs. P
Epithel	++	-	++	++	+	-
Propria	+++	++	++	+++	++	+
Gefäße	+++	+++	++	+++	++	+
M. sphincter ani int.	++	+++	+++	+++	-	+++

Erklärung: nicht vorhanden - , selten + , mäßig ++ , häufig +++ , reichlich ++++;

**Tabelle 5: Nervenfaserverteilung und -qualität im Analkanal: II. Zona intermedia**

	Versilberung n. Bodian	AChE- Nachweis	Katecholamin fluoreszenz	PGP 9.5	CGRP	Subs. P
Epithel	-	-	-	-	-	-
Propria	++	++	++	++	+	+
Gefäße	+++	+++	++	+++	++	+
apokrine Drüsen	++	+++	+++	+++	-	-
M. sphincter ani int.	++	+++	+++	+++	-	+++

Erklärung: nicht vorhanden - , selten + , mäßig ++ , häufig +++ , reichlich ++++;

**Tabelle 6: Nervenfaserverteilung und -qualität im Analkanal: III. Zona cutanea**

	Versilberung n. Bodian	AChE- Nachweis	Katecholamin fluoreszenz	PGP 9.5	CGRP	Subs. P
Epithel	-	-	-	-	-	-
Propria	+++	++	++	++	+	+
Gefäße	+++	+++	++	+++	++	+
apokrine Drüsen	++	+++	+++	+++	-	-
Talgdrüsen	+	+++	-	+	-	-
Haarwurzeln	++++	-	-	+++	+	-
M. sphincter ani ext.	+++	+++	-	+++	++	-

Erklärung: nicht vorhanden -, selten + , mäßig ++ , häufig +++ , reichlich +++++;

**Tabelle 7: Zusammenfassung sensibler Endformationen im Analkanal**

	freie Nerven- endigungen	kleine Lamellen- körperchen	Vater-Pacini- Körperchen	Muskelspindeln
Epithel	+++ <sup>1</sup>	-	-	-
Propria	+++	++ <sup>2</sup>	+	-
Muskulatur	-	-	+++ <sup>3</sup>	+

<sup>1</sup> nur kranial in der Zona columnaris

<sup>2</sup> in der Zona cutanea

<sup>3</sup> in der Zona intermedia und cutanea

Erklärung: nicht vorhanden -, selten: + , mäßig ++, häufig +++, reichlich +++++

## **V. Diskussion**

Zur Klärung der Innervation des Analbereichs wurden insgesamt 44 Katzen mit lichtmikroskopischen, histochemischen, immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Methoden untersucht.

### **1. Bewertung der angewandten Methoden**

#### **1.1 Die neuralen Elemente in der Übersicht**

Um einen Überblick über die Innervationsverhältnisse zu bekommen, wurden zunächst Methoden angewandt, mit denen sich sowohl sensible als auch vegetative Nervenfasern sowie eventuell vorkommende sensible Endformationen nachweisen lassen. Dies sind die Versilberung nach Bodian, der immunhistochemische Nachweis von PGP 9.5 und der Nachweis nervaler Komponenten im Elektronenmikroskop. Da jede dieser drei Methoden Vor- und Nachteile hat, kamen sie für die eigenen Untersuchungen alle drei zur Anwendung. Die Versilberung lichtmikroskopischer Präparate ergibt ein sehr klares Bild, in dem sich die vorkommenden Gewebe gut unterscheiden lassen. Zellkerne, Kernkörperchen, Cytoplasmaeinschlüsse wie Keratohyalin granula sowie Zellgrenzen sind, soweit dies lichtmikroskopisch möglich ist, gut zu differenzieren. Wenn Nervenendkörperchen vorkommen, ist nicht nur der terminale Axonabschnitt, sondern auch die (lamelläre) Kapsel um diesen gut sichtbar. Die einzelnen Nervenfasern erscheinen als tiefschwarze, mehr oder weniger dicke Fäden. Sie ziehen in Bündeln oder einzeln durch das Gewebe und lassen sich in ihrem Verlauf, besonders in Serienschnitten, gut verfolgen (ROMEIS, 1989). Betrachtet man allerdings die gleichen Bereiche an immunhistologisch mit PGP 9.5 inkubierten Kryoschnitten, so fällt in bestimmten Bereichen ein viel reichlicheres Vorkommen an Nervenfasern auf. Es sind dies vornehmlich Bereiche, in denen vegetative Nervenfasern erwartet werden, nämlich um Drüsen und an Blutgefäßen. Durch im Cytoplasma von Neuronen und neuroendokrinen Zellen ubiquitär vorkommendes Protein PGP 9.5 lassen sich neben sensiblen auch feinere vegetative Nervenfasern zuverlässig identifizieren

(DALSGAARD et al., 1989; GULBENKAIN et al., 1987; LUNDBERG et al., 1988; VERDU u. NAVARRO, 1997). Zwar ergibt der PGP 9.5-Nachweis das umfassendste Innervationsbild, doch ist die Qualität der Kryoschnitte auch bei sorgfältigster Behandlung nicht so gut wie die von Paraffinschnitten, außerdem gestaltet sich das Herstellen von Serienschnitten immunfluoreszenzmikroskopischer Präparate weitaus aufwendiger und ist durch den gesamten untersuchten Analbereich kaum praktisch durchzuführen. Das die Nervenfasern umgebende Gewebe und die Lage der Nervenfasern zu den entsprechenden Zielzellen treten bei PGP 9.5-Immunfluoreszenz nicht so deutlich hervor wie in versilberten Präparaten. Kleinere Lamellenkörperchen sind nicht zu identifizieren. Im Elektronenmikroskop schließlich ist bei ultrastruktureller Betrachtung zwar die genaue Lage und der Aufbau von Nervenfasern und -endkörperchen, deren Inhalt und die nähere Umgebung sichtbar, doch wird mit dieser Methode natürlich nur ein winziger Ausschnitt des jeweiligen Bereiches erfaßt. Die elektronenmikroskopischen Befunde können daher die lichtmikroskopisch gewonnenen Erkenntnisse nur im ultrastrukturellen Bereich ergänzen.

## **1.2 Nachweis der afferenten (sensiblen) Nervenfasern / sensibler Endformationen**

Die beiden Neuropeptide Substanz P und CGRP kommen in sensiblen Neuronen vor. Ihr Nachweis wird zur Darstellung afferenter Nervenfasern im peripheren Nervensystem benutzt (BJÖRKLUND et al., 1986; BLOOM u. POLAK, 1983; CARR et al., 1990; DALSGAARD et al., 1989; DOCKRAY u. SHARKEY, 1986; HOHEISEL et al., 1994). Der Nachweis dieser Neuropeptide gibt Aufschluß über das Vorkommen afferenter kleiner markloser Nervenfasern, die frei im Bindegewebe oder im Epithel enden und von feinen vegetativen Nervenfasern sonst nicht zu unterscheiden wären. In den vorliegenden Untersuchungen reagierte CGRP weitaus stärker als Substanz P. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersucher (ALVAREZ et al., 1988b). Verteilung und Häufigkeit der beiden Neuropeptide waren größtenteils gleich, so daß von der Kolo-kalisation beider Transmitter ausgegangen werden kann (ALVAREZ et al., 1988a,b). Sensible Endkörperchen sind in versilberten Präparaten gut nachzuweisen (JÄNIG, 1971a,

1971b; RETTIG u. HALATA, 1990), die ultrastrukturelle Untersuchung gibt Aufschluß über den genauen Aufbau (RETTIG u. HALATA, 1990; SCHULZE et al., 1993; SPASSOVA, 1974; TACHIBANA et al., 1987).

### **1.3 Nachweis vegetativer Nervenfasern**

Zu den im Analbereich vorkommenden Strukturen, die auf ihre vegetative Innervation untersucht wurden, gehören Blutgefäße, glatte Muskulatur, die apokrinen Drüsen und die Talgdrüsen des Analbeutels (samt Scheiteldrüse) und des Analkanals.

Zum Nachweis potentiell cholinergischer Nervenfasern wird das den Neurotransmitter Acetylcholin abbauende Enzym Acetylcholinesterase benutzt. Diese Methode zur Beschreibung der cholinergen Innervation wurde in der Vergangenheit an verschiedenen Organen, häufig an der Haut und den Hautdrüsen, unterschiedlichster Species angewandt (AOKI u. NARITA, 1981; HELLMAN, 1952, 1955; HIRAMATSU et al., 1993; JENKINSON u. BLACKBURN, 1967, 1968a+b; JENKINSON, 1970; SALAZAR et al., 1996; SOKOLOV et al., 1981). Für den Nachweis der AChE wurden zwei Methoden gewählt, diejenige nach KOKKO et al. (1969) und die nach TAGO et al. (1986), um im Vergleich diejenige mit der geringsten unspezifischen Gewebefärbung bei guter Darstellung der nervalen Strukturen für das zu untersuchende Gewebe zu finden. Der AChE-Nachweis nach TAGO et al. ergab hierbei die besseren Ergebnisse und wurde überwiegend zur Befunderhebung herangezogen.

Die Darstellung noradrenerger Nervenfasern erfolgt durch Nachweis von Glyoxylsäure-induzierter Katecholaminfluoreszenz nach DE LA TORRE und SURGEON (1976). Diese Methode hat sich zum Nachweis noradrenerger Nervenfasern an Gefäßen (IWAHASHI et al., 1990), in der Darmmuskulatur (SCHEUERMANN u. STACH, 1984) und um Drüsen (MICHEL, 1990; POWELL u. MARTIN, 1989) bewährt und ergab auch in der vorliegenden Arbeit gut zu bewertende Resultate.

In der Wand des Analbeutels und des Analkanals zeigten sowohl der AChE-Nachweis als auch die Glyoxylsäure-induzierte Katecholaminfluoreszenz positive Ergebnisse. Um cholinerge und adrenerge Nervenfasern gleichzeitig darstellen und ihre Beziehung zueinander und zum jeweiligen Zielgewebe bewerten zu können,

wurde der Doppelnachweis nach NAKAMURA und TORIGOE (1979) angewandt. Damit konnte in den Schnitten, durch das Wechseln von Dunkelfeld- (für Katecholaminfluoreszenz) zu Hellfeldbeleuchtung (für den AChE-Nachweis) ein paralleler Verlauf der beiden Faserqualitäten bzw. das Herantreten einzelner ausschließlich cholinerg oder adrenerg Fasern an die jeweilige Struktur untersucht werden.

## **2.1 Innervation der Lamina epithelialis des Analbeutels und seines Ausführungsganges**

Im Gegensatz zu SOKOLOV et al. (1981), die MAO-positive marklose Nervenfasern zwischen den Epithelzellen der Analbeutelwand finden, kann in den eigenen Untersuchungen im Analbeutel selbst keine intraepitheliale Nervenversorgung nachgewiesen werden, obwohl besonders in den versilberten Präparaten immer wieder einzelne dünne Nervenfasern auf das Epithel zulaufen. Ein technisches Versagen der Methode kann ausgeschlossen werden, da an anderen Stellen, im Epithel des Ausführungsganges und, sehr viel häufiger, im Epithel des Analkanals der Zona columnaris, Nervenfasern darzustellen sind. Die Epithelhöhe im Analbeutel ist allerdings mit etwa vier Zellagen auch sehr gering, so daß Nervenendigungen im darunterliegenden Bindegewebe für die sensible Versorgung der oberflächlichen Analbeutelschicht ausreichend zu sein scheinen. So findet WINKELMANN (1958) intraepitheliale Nervenendigungen nur im Planum nasale und in der Epidermis der Fußballen der Katze. Er schließt daraus, daß es intraepitheliale Nervenendigungen nur an spezialisierten verdickten Hautstellen gibt, und diese Nervenendigungen den sensiblen Kontakt in der verdickten Epidermis aufrechterhalten sollen. An diesen Körperstellen können auch JÄNIG (1971) und ALVAREZ et al. (1988b) bei der Katze intraepitheliale Nervenfasern darstellen.

In der dickeren Epithelschicht des Analbeutelaustrührungsganges sind durch Versilberung Nervenfasern sichtbar, die zwischen die Basalzellen ziehen. Da auch der CGRP-immunohistochemische Nachweis dort positive Fasern zeigt, dürfte es sich um sensible, wahrscheinlich nozizeptive Fasern handeln (KRUGER et al., 1981, 1989). Der Ausführungsgang des Analbeutels scheint als sensibles „Kontrollorgan“ für den Füllungszustand im Lumen zu fungieren, da sowohl Epithel, Propria als auch

die dem Gang eigene quergestreifte Ringmuskulatur deutlich stärker innerviert sind als die entsprechenden Strukturen des eigentlichen Analbeutels. Unter diesem Gesichtspunkt wird eine intraepitheliale Innervation verständlich.

Im Gegensatz zur Gesichts- und Mundschleimhaut der Katze (ALVAREZ et al., 1988 a) kommen weder im Epithel des Ausführungsganges noch im Analbeutelepithel Merkel-Zellen vor.

## **2.2 Innervation der Lamina propria des Analbeutels und seines Ausführungsganges**

Die Angaben über nervale Strukturen in der L. propria differieren in der Literatur stark. Dies hat mehrere Gründe: Zum einen wurden solche Strukturen mehr als Nebenbefund neben dem generellen Aufbau des Analbeutels beschrieben (GREER u. CALHOUN, 1966; KRÖLLING, 1927), zum anderen wurden nur bestimmte Teile des Nervensystems, bedingt durch die einseitigen Nachweismethoden, dargestellt (SALAZAR et al., 1996; SOKOLOV et al., 1981). In den Arbeiten neueren Datums, die sich mit dem Analbeutel der Hauskatze beschäftigen, wird auf die Innervation nicht eingegangen, im Fall der Drüseninnervation diese durch einen Analogieschluß zu anderen Körperlokalisationen ganz verneint (FLACHSBARTH, 1990; FLACHSBARTH et al., 1992; GODYNICKI et al., 1995). Die eigenen Untersuchungen können die Aussagen über das Vorkommen nervaler Strukturen in der Analbeutelpropria vervollständigen. Die auffälligsten Strukturen sind die Lamellenkörperchen. Sie sind ein bei der Katze weit verbreiteter Rezeptortyp (CHOUCHKOV, 1970; DUBOVY u. MALINOVSKY, 1982; DUBOVY, 1989; KUNAMOTO et al., 1993; SHEHATA, 1972; STRICKLAND u. CALHOUN, 1963; WINKELMANN, 1957, 1958, 1960). Der Aufbau sowohl kleinerer Lamellenkörperchen als auch von Vater-Pacini-Körperchen ist in allen Körperlokalisationen gleich. In der Literatur werden allerdings die Lamellenkörperchen nicht klar definiert. KRÖLLING (1927) findet Vater-Pacini-Lamellenkörperchen, die so aufgebaut sind wie die bei der Katze in vielen anderen Körperregionen vorkommenden Körperchen. GREER und CALHOUN (1966) sprechen von „Pacinian corpuscles“. Im Abbildungsteil ihrer Arbeit sind kleine Lamellenkörperchen zu sehen, wie sie auch in der vorliegenden Untersuchung

gefunden wurden und hier nur als kleine Lamellenkörperchen bezeichnet werden. Beide Endkörperchenarten sind relativ selten und konnten nicht bei allen untersuchten Katzen nachgewiesen werden. Dies mag auch der Grund sein, weshalb SOKOLOV et al. (1981) überhaupt keine gekapselten Endkörperchen in der Analbeutelwand gefunden haben. Ein wie bei KRÖLLING (1927) beschriebenes Vater-Pacini-Körperchen fand sich nur bei einer Katze, und zwar ziemlich weit außen in der Analbeutelpropria. Die Lamellenkörperchen dürften als Druckrezeptoren dienen, da Vibrationsreize im Analbeutel kaum zu erwarten sind. Das sich im Analbeutellumen sammelnde Sekret wird je nach Menge entsprechende Druckempfindungen auslösen.

Der Nachweis freier sensibler Nervenendigungen in der Propria des Analbeutels und seines Ausführungsganges durch die Neuropeptide CGRP und SP wird in der vorliegenden Arbeit erstmals durchgeführt und beschrieben. Der Verlauf der Nervenfasern besonders epithelnah im Bindegewebe entspricht den Beobachtungen von ALVAREZ et al. (1988b) in der Katzenhaut. Da in dieser Schicht viele Mastzellen vorkommen, ist eine Beziehung zwischen Mastzelle und den von ihr ausgeschütteten Substanzen (Histamin usw.) und der Erregung der wahrscheinlich nozizeptiven Nervenfasern nicht auszuschließen (ALVING et al., 1991); MEßLINGER (1997) diskutiert eine Aktivierung von Mastzellen durch SP im entzündeten Gewebe. Besonders häufig sind die CGRP- und SP-positiven Nervenfasern der Propria in der Wand von Blutgefäßen zu finden, dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von ALVAREZ et al. (1988a) für sensible Nervenfasern in der Gesichtshaut der Katze. Bei Erregung könnten die Axone durch Ausschüttung der Neuropeptide, in diesem Falle besonders CGRP, eine direkte Vasodilatation verursachen und so evtl. Entzündungserscheinungen in einem krankhaft veränderten Analbeutel verstärken. Die in der Propria des Analbeutelausführungsganges zahlreicher auftretenden Nervenfasern deuten, wie bereits erwähnt, auf eine Sonderrolle als Kontrollorgan und Verschlussmechanismus des Analbeutels hin.

Die apokrinen Drüsen der Analbeutelpropria sind von einem Netz aus Nervenfasern umgeben. Es gibt sowohl AChE-positive, wahrscheinlich cholinerge, als auch noradrenerge Nervenfasern. Im Doppelnachweis verlaufen die Nervenfasern häufig parallel nebeneinander, teilweise auch an unterschiedlichen Stellen um die Drüsen. Die beiden verschiedenen, sog. „klassischen“ Transmitter scheinen häufig im

gleichen Nerv, nicht aber in der gleichen Nervenfasern vorzukommen, was auf einen unspezifischen Nachweis der Nervenfasernqualität hinweisen würde.

Dieser Befund einer Doppelinervation deckt sich mit den Untersuchungen von SOKOLOV et al. (1981), die allerdings die noradrenergen Nervenfasern mit dem Katecholamin-abbauenden Enzym Monoaminoxidase nachweisen. Hier können SOKOLOV et al. nur eine geringe Reaktion feststellen. Es ist allerdings mit einer unspezifischen Reaktion zu rechnen, da auch Talgdrüsenzellen selbst sehr stark positiv sind. SALAZAR et al. (1996) weisen im Analbeutel des Hundes ebenfalls AChE-positive Nervenfasern um die apokrinen Drüsen nach und diskutieren eine cholinerge Innervation. Die Befunde von SOKOLOV, SALAZAR und Mitarbeitern sowie die eigenen Ergebnisse weisen darauf hin, daß die apokrinen Drüsen des Analbeutels vegetativ innerviert werden, und zwar sowohl cholinerg als auch noradrenerg. Hier besteht also ein deutlicher Unterschied zu den apokrinen Drüsen der übrigen Körperdecke, denn dort sind die Drüsen nach Untersuchungen von JENKINSON und BLACKBURN (1968), HELLMANN (1955), MEYER und NEURAND (1976) und MEYER et al. (1978) nicht innerviert. JENKINSON et al. (1978) können um apokrine Hautdrüsen der Katze keine Nerven nachweisen, die näher als 10 µm an die Basalmembran der Drüsen- bzw. Myoepithelzellen heranreichen. In der vorliegenden Untersuchung wurden an den Myoepithelien marklose Nerven im Abstand von nur 0,7 µm beobachtet. Die Axone zeigen in bulboiden Auftreibungen meist viele kleine helle Vesikel und einige größere mit dunklem Zentrum. Die kleinen hellen Vesikel enthalten Acetylcholin (HAND, 1971), während die größeren Vesikel VIP enthalten dürften, da dieses Neuropeptid bei Katze und Schwein bei vegetativer Innervation von Blutgefäßen und Schweißdrüsen mit Acetylcholin in einem Axon kolokalisiert ist (BLOOM u. POLAK, 1983). TAINIO und VAALASTI (1988) finden in einer ultrastrukturellen Studie der apokrinen Axillardrüsen des Menschen ebenfalls Nervenendigungen der hier beschriebenen Morphologie. Der immunhistochemische Nachweis dieses und weiterer Neuropeptide, wie NPY, das häufig in adrenergen Nervenfasern vorkommt, könnte in weitergehenden Untersuchungen am Analbeutel geklärt werden.

Nicht ganz so zahlreich wie die vorgenannten cholinergen Nerven kommen noradrenerge Nerven um die apokrinen Drüsen des Analbeutels vor, doch lassen sich bei Glyoxylsäure-induzierter Katecholaminfluoreszenz analog dem AChE-Nachweis Nervenfasern darstellen, die sich netzartig um die apokrinen

Drüenschläuche legen. Die Axone enthalten kleinere und größere Vesikel mit dunklem Zentrum, daneben aber auch kleine helle Vesikel. In noradrenergen Axonen um Blutgefäße und Schweißdrüsen des Menschen kommt das Neuropeptid Y in Kombination mit Noradrenalin vor. Beide Transmitter haben eine vasokonstriktorische Wirkung (BJÖRKLUND et al., 1986).

Die apokrinen Drüsen der allgemeinen Körperdecke der Katze haben ihre Funktion als echte „Schweißdrüsen“ weitgehend eingebüßt. MEYER und NEURAND (1978) vermuten, daß ihr Sekret der Haut- bzw. Haarpflege und der pH-Wertregulierung dient. Im Gegensatz zu Katze und Hund sind die apokrinen Hautdrüsen des Pferdes noch echte Schweißdrüsen, die zur Thermoregulation sichtbar Sekret produzieren. An den apokrinen Drüsen des Pferdes wurde sowohl eine cholinerge (JENKINSON u. BLACKBURN, 1976) als auch eine noradrenerge / peptiderge (NPY) (KOTYK et al., 1996) Innervation nachgewiesen. Daraus ist zu schließen, daß apokrine Drüsen mit Schweißdrüsenfunktion, die auch entsprechende Sekretmengen produzieren, direkt innerviert werden, während die nervale Innervation bei wenig und relativ gleichmäßig sekretproduzierenden Drüsen verkümmert ist. Dies würde den fehlgeschlagenen Nachweis apokriner Drüseninnervation in der allgemeinen Körperdecke der Katze anderer Autoren erklären, MEYER und NEURAND (1976) untersuchten z. B. nur die Haut im Rücken-, Flanken- und Bauchbereich.

Ekkrine Schweißdrüsen kommen nur in spezifischen Körperregionen der Haustiere vor und haben dort Duftdrüsencharakter. Sie sind in der Katzen-, Meerschweinchen-, Ratten- und Mäusepfote cholinerg innerviert (DALE u. FELDBERG, 1934; HELLMANN, 1955; JENKINSON, 1970; JENKINSON et al., 1978; LUNDBERG et al., 1979; QUICK et al., 1984). Die ekkrienen Drüsen in den Fingerballen von Makaken sind cholinerg und adrenerg innerviert (UNO u. MONTAGNA, 1975). Dieser Drüsentyp besitzt also generell eine gute Nervenversorgung, ein weiterer Hinweis auf die Tatsache, daß bei entsprechend starker Sekretion und Funktion Hautdrüsen durch das vegetative Nervensystem versorgt werden. Auch ist eine doppelte Innervation von ekkrienen Hautdrüsen durch noradrenerge / cholinerge vegetative Nervenfasern nicht ungewöhnlich (UNO u. MONTAGNA, 1975).

SOKOLOV et al. (1981) erwähnen, daß die von ihnen festgestellte Nervenversorgung nicht gleichmäßig alle apokrinen Drüsen betrifft, sondern daß vielmehr bestimmte Bereiche stärker mit Nerven versorgt werden. Über das

Vorkommen der von KRÖLLING (1927) als Scheiteldrüse bezeichneten apokrinen Drüse berichten sie nicht. Denkbar wäre, da auch in den eigenen Untersuchungen Unterschiede in der Nervenfaserdichte und Verteilung festgestellt wurden, daß die apokrinen Drüsenschläuche, die zur sog. Scheiteldrüse gehören, stärker innerviert sind. Die Präparate, in denen der Ausführungsgang dieser Drüse angeschnitten ist, zeigen meist eine sehr gute Versorgung der in der Nähe liegenden Drüsenanschnitte und scheinen diese These zu bestätigen. Der Scheiteldrüsenausführungsgang selbst besitzt jedenfalls in seiner epithelnahen Propria mehr Nervenfasern als die normale Analbeutelpropria. BECKER (1991) stellte eine Ähnlichkeit der Scheiteldrüsenmündung mit der einer ekkrinen Drüse fest. Was die Innervation betrifft, ergibt sich hier ebenfalls eine Besonderheit, die allerdings durch weitergehende Untersuchungen, die speziell die Scheiteldrüse betreffen, noch geklärt werden müßte. Da die direkte Innervation ekkriner Hautdrüsen bei der Katze als gesichert gilt, wäre die stärkere Innervation der Scheiteldrüse neben der freien Einmündung ins Analbeutellumen und der Ähnlichkeit der Drüsenmündung mit ekkrinen Drüsenmündungen ein weiterer Hinweis auf die nahe Verwandtschaft der Scheiteldrüse zu ekkrinen Hautdrüsen. Die spezielle Struktur der Scheiteldrüse und die ihr eigene Innervation kann in weitergehenden Untersuchungen geklärt werden, wobei zunächst eine eindeutige Abgrenzung der zur Scheiteldrüse gehörenden Drüsenschläuche von den restlichen apokrinen Drüsenschläuchen des Analbeutels getroffen werden muß.

Mehrere Autoren weisen um Schweißdrüsen verschiedener Säugetiere und des Menschen das Neuropeptid CGRP nach (DALSGAARD et al., 1989; KARANTH et al., 1991; LANDIS u. FREDIEU, 1986; TAINIO et al., 1987). Die starke vasodilatative Wirkung dieses Neuropeptides könnte durch eine erhöhte Blutversorgung der Drüsen eine langsam wirkende Sekretionssteigerung bewirken. In der vorliegenden Arbeit konnten aber keine CGRP-immunreaktiven Nervenfasern um die Drüsen nachgewiesen werden.

Die Versorgung der Blutgefäße der Analbeutelpropria mit cholinergen / noradrenergen Nervenfasern einerseits und mit (weniger zahlreichen) CGRP- / SP-positiven Nervenfasern andererseits weist sowohl auf eine vegetative Innervation der glatten Gefäßmuskelzellen zur Durchblutungsregulation als auch auf eine sensible Innervation hin. Möglicherweise regulieren die zwei Neuropeptide CGRP und SP, die beide vasoaktive Wirkung besitzen, ebenfalls den Blutdurchfluß, wenn sie im Falle

---

der Erregung aus dem sensiblen Axonende ausgeschüttet werden. Eine solche Innervation von Hautgefäßen beschreiben auch DALSGAARD et al. (1989) beim Menschen.

Die wenigen Nervenfasern, die von außen an die Talgdrüsenkomplexe in der Analbeutelpropria herantreten, können nicht als direkte nervale Versorgung dieses Drüsentyps gewertet werden, da sie kaum den ganzen Komplex versorgen. Die Talgdrüsenkomplexe sind im Verhältnis zu den Hauttalgdrüsen der Zona cutanea des Analkanals mächtig entwickelt und bestehen aus vielen Drüsenläppchen mit sehr spärlichen Bindegewebssepten. In diesen Bindegewebssepten verlaufen Kapillaren, Nervenfasern konnten aber innerhalb eines Komplexes nie dargestellt werden. Eine Innervation, wie sie bei anderen Tierarten an den Hauttalgdrüsen nachgewiesen wurde (DUGAN, 1974; JENKINSON u. BLACKBURN, 1968a;), besteht bei den Talgdrüsenkomplexen in der Analbeutelwand nicht. Die wenigen Cholinesterase-positiven Nervenfasern, die SOKOLOV et al. (1981) in den Talgdrüsenkomplexen nachweisen, könnten möglicherweise auf einer Fehlinterpretation beruhen, da die Fasern besonders auf unspezifische Cholinesterase reagieren. In eigenen Vorversuchen reagierten Erythrozyten in Kapillaren ebenfalls Cholinesterase-positiv und hätten zu Fehldiagnosen führen können. Es ist wahrscheinlicher, daß die einzelnen, in der vorliegenden Arbeit nachgewiesenen Fasern entweder in der talgdrüsennahen Propria liegende freie sensible Nervenendigungen sind, oder feine Nerven, die als Gefäßinnervation kleine Blutgefäße begleiten. Da die Talgdrüsenkomplexe in der Analbeutelpropria der Katze also nicht direkt nerval versorgt werden, scheinen sie nur dem Einfluß von Hormonen zu unterliegen, wie auch BECKER (1991) und FLACHSBARTH (1990) vermuten.

### **2.3 Innervation der Tunica muscularis des Analbeutels und seines Ausführungsganges**

Der weitaus größte Teil des Analbeutels ist von der kranialen Portion des quergestreiften M. sphincter ani externus umgeben. Dieser Muskel wird vom N. rectalis caudalis, der vom N. pudendus abgegeben wird, innerviert (MARTIN et al., 1974b; MÜLLER, 1987). In der Muskelschicht verlaufen stärkere Nerven mit vielen markhaltigen Axonen. Die auch von SOKOLOV et al. (1981) beschriebenen motorischen Endplatten sind sowohl in der Versilberung als auch im AChE-Nachweis deutlich sichtbar. Bei der Verteilung dieser Endplatten fällt die häufig parallel angeordnete Lage in der Muskulatur um den Analbeutel (alle Endplatten befinden sich auf einer Höhe innerhalb der Muskelschicht) und die mehr gleichmäßige Verteilung und eine deutlich größere Zahl in der quergestreiften Muskulatur des Analbeutelausführungsganges auf. Diese Muskelbündel bestehen im übrigen in den untersuchten 44 Katzen um den Analbeutelausführungsgang immer aus quergestreifter Muskulatur, im Gegensatz zu den Angaben von FLACHSBARTH (1990) und MLADENOWITSCH (1907) und in Übereinstimmung mit BECKER (1991) und GREER und CALHOUN (1966). Es wurden wesentlich mehr Endplatten und Nervenfasern in der Tunica muscularis um den Analbeutelausführungsgang als in der übrigen quergestreiften Analbeutelmuskulatur nachgewiesen. Die hohe Nervenfaserdichte ermöglicht eine feiner abgestimmte Regulation des Kontraktionszustandes der einzelnen Muskelfasern.

Muskelspindeln im M. sphincter ani externus wurden bei der Katze von GOULD (1960), MARTIN et al. (1974 b) und SOKOLOV et al. (1981) beschrieben. Die von SOKOLOV et al. (1981) gefundene diffus-positive Cholinesterase-Reaktion des Sarkoplasmas intrafusaler Muskelfasern wurde nicht beobachtet. Vielmehr wurde der spezifische Aufbau der Muskelspindel und die eintretenden Nerven im versilberten Präparat entsprechend den Angaben von BRIDGMAN et al. (1969) und GOULD (1960) zur Diagnose herangezogen.

### 3.1 Innervation der Lamina epithelialis des Analkanals

Die Lamina epithelialis des Analkanals ist bei der Katze nur in einem kurzen Abschnitt, dem kranialen Viertel der Zona columnaris, mit Nervenfasern versorgt. Einzelne Nervenfasern ziehen aus der Lamina propria durch die Basalmembran senkrecht zum Lumen und können bis in das Stratum spinosum verfolgt werden. Immunhistochemisch reagieren diese Fasern positiv auf CGRP und SP. Ein Stratum granulosum ist in der unverhornten Epithelschicht der Zona columnaris nicht ausgebildet. RETTIG und HALATA (1990) beschreiben im Analkanal des Schweines intraepitheliale Nervenendigungen, die sie allerdings in der Epithelschicht des gesamten Analkanals finden, beim Menschen kommen intraepitheliale, SP- und CGRP-positive Nervenfasern mehr im kaudalen Bereich des Analkanals vor (HÖRSCH et al., 1993). SINGARAM et al. (1990) finden auch im Analkanal des Opossums intraepitheliale Nervenfasern, machen aber keine näheren Angaben über den Abschnitt. Alle Autoren gehen von der sensiblen Qualität dieser Fasern aus. Der Übergang von Darm zu äußerer Haut ist im allgemeinen reich sensibel innerviert und wird mit der Übergangszone im Mundbereich verglichen. In der Zona cutanea konnten keine intraepithelialen Nervenendigungen nachgewiesen werden, das Epithel ist hier verhornt und die gesamte Epithelschicht sehr dünn. Die Schutzfunktion der Epidermis wird hier zum größten Teil von der nach kaudal immer stärker werdenden Behaarung übernommen. Als mechanosensitive Rezeptoren wären intraepitheliale Nervenendigungen in der behaarten Haut auch ungeeignet, da das geschlossene Haarkleid der Katze einen direkten Epithelkontakt verhindert.

Im kranialen Abschnitt der Zona columnaris der Katze kommen Zellen, wahrscheinlich enteroendokrine Zellen, vor, wie sie auch im Rektum zwischen den Enterocyten und Becherzellen liegen. Solche Zellen finden auch RETTIG und HALATA (1990) beim Schwein. Genau wie in den eigenen Befunden beschreiben sie Zellen mit ungelapptem Zellkern und dense core Vesikeln, sie nennen diese Zellen „Merkel like cells“. Ein direkter Kontakt zu Nervenendigungen konnte weder von RETTIG und HALATA noch in der eigenen Untersuchung nachgewiesen werden.

Merkel-Zellen als Druckrezeptoren kommen in der L. epithelialis des Analkanals der Katze im Gegensatz zu der des Schweines (RETTIG u. HALATA, 1990) nicht vor, auch WINKELMANN (1960) findet bei der Katze anders als in anderen Hautlokalisationen keine Merkel-Zellen im Analbereich.

### 3.2 Innervation der Lamina propria des Analkanals

In der Lamina propria des Analkanals der Katze kommen in allen drei Zonen Nerven verschiedener Größe mit Nervenfasern unterschiedlichen Kalibers vor. Diese Nerven verlaufen entweder frei im Bindegewebe oder in Begleitung von Gefäßen. Sensible Fasern ließen sich mit CGRP und SP darstellen und vegetative Nervenfasern, besonders um die Gefäße, durch AChE-Nachweis bzw. Katecholaminfluoreszenz. Bemerkenswert ist die große Zahl subepithelialer Nervenfasern in der Zona columnaris kurz hinter der Linea anorectalis. Dies ist auch der Bereich, in dem intraepitheliale Nervenfasern vorkommen. Desweiteren liegen hier in der Mehrzahl der untersuchten Präparate Lymphocytenansammlungen im Bindegewebe. Auch diese werden häufig von Nervenfasern durchzogen. RETTIG und HALATA (1990) finden zwar ebenfalls Nervenfasern und freie Nervenendigungen in der Propria, doch berichten sie nicht über ein gehäuftes Auftreten in einem bestimmten Abschnitt des Analkanals. CHOCHKOV (1972) gibt als Kriterium für freie Nervenendigungen in der Analschleimhaut des Menschen u.a. das Vorkommen von Mitochondrien und den direkten Kontakt des Axolemm zum umgebenden Bindegewebe über die Basalmembran an. Diese Kriterien werden auch von subepithelialen Nervenendigungen in der Propria des Analkanals der Katze erfüllt. Die Innervation der Gefäße unterscheidet sich nicht von der in der Analbeutelpropria.

Die in der Zona cutanea vorkommenden Lamellenkörperchen entsprechen in ihrer Morphologie weitgehend denjenigen, die auch WINKELMANN (1958) in der Perianalhaut der Katze beschreibt, allerdings ohne den von WINKELMANN beschriebenen gewundenen Verlauf des zentralen Axons. Im Ankanal des Schweines kommen Lamellenkörperchen auch weiter kranial in der kutanen Schleimhaut und zum Teil direkt unter dem Epithel vor (RETTIG u. HALATA, 1990). Wie generell in der Haut liegen die kleineren Lamellenkörperchen mit wenigen Lamellen epithelnäher im Bindegewebe als die größeren Vater-Pacini-Körperchen. Diese liegen im Ankanal der Katze nur ausnahmsweise in der Propria, meist im Bindegewebe der Tunica muscularis.

In der Zona cutanea sind die zunächst spärlich vorkommenden, nach kaudal schnell zahlreicher werdenden Haare von Nervenfasern umgeben. Diese nehmen den in der Literatur beschriebenen typischen spiraligen Verlauf um die epitheliale Wurzelscheide (HALATA, 1990; LEONHARDT, 1987; MUNGER u. IDE, 1988) und

liegen immer unterhalb der Mündung der Talgdrüsen in den Haartrichter. WINKELMANN (1958) beschreibt so innervierte Haarwurzeln in der Perianalhaut der Katze, RETTIG und HALATA (1990) in der Zona cutanea des Analkanals des Schweines.

In der sehr schmalen Zona intermedia und in der Zona cutanea liegen apokrine Drüsen und Talgdrüsen in der Propria. Sie münden in der Zona cutanea in die Haartrichter. KRÖLLING (1927) und SCHAFFER (1940) bezeichnen diese Drüsen aufgrund ihrer Lage als „Circumanaldrüsen“. Es sind aber nicht die dem Hund eigenen hepatoiden oder eigentlichen Circumanaldrüsen. Sie sind deutlich größer als in der normalen Haut, münden jedoch immer in einen Haartrichter (KRÖLLING, 1927). Auch um die apokrinen Drüsen der Zona cutanea konnten in der vorliegenden Arbeit AChE- und Katecholaminfluoreszenz-positive Nervenfasern nachgewiesen werden. Es kommen zwar insgesamt weniger Nervenfasern vor, doch ziehen diese ebenfalls sehr nahe an die Myoepithelzellen, und die bulboiden Auftreibungen sind wie bei den Nervenfasern um die apokrinen Analbeuteldrüsen mit Vesikeln gefüllt. Um die im Vergleich zum Analbeutel deutlich kleineren Talgdrüsen der Zona cutanea verlaufen AChE-positive Nervenfasern. Diese Talgdrüsen scheinen also cholinerg innerviert zu werden. Im Gegensatz zu den apokrinen Drüsen liegt hier in der Innervation nicht nur ein quantitativer, sondern auch ein qualitativer Unterschied zwischen den Talgdrüsen des Analbeutels und der Zona cutanea vor.

Insgesamt deuten die Befunde darauf hin, daß die Drüsen im Analkanal der Katze, ähnlich wie die Analbeuteldrüsen, eine Funktion als Duftstoffproduzenten haben, da sie stärker entwickelt sind als die Talg- und apokrinen Drüsen der allgemeinen Körperdecke. Den Hautdrüsen der Haussäugetiere wird an schwach behaarten, exponierten Körperstellen, insbesondere an Haut-Schleimhautübergängen, allgemein eine größere Ausprägung, verbunden mit stärkerer Sekretion, zugesprochen (KRÖLLING u. GRAU, 1960; ZIETZSCHMANN, 1943). Diese „Spezialdrüsen“ kommen nach KÜNZEL (1990) an Lippen- und Kantenstellen im Bereich des Verdauungsapparates, des Harn- und Geschlechtsapparates, an Übergängen von Haut in kutane Schleimhaut, am Augenlid und am Ballen vor. Die Innervation dieser Drüsen scheint für eine verstärkte Sekretproduktion an diesen Körperstellen verantwortlich zu sein.

Sowohl bei den apokrinen Drüsen des Analbeutels als auch bei denen der Zona cutanea des Analkanals stellt sich die Frage, auf welche Zielzellen die

ausgeschütteten Neurotransmitter wirken, ob auf die eigentlichen Drüsenepithelien, die Myoepithelien oder die nahe der Drüsenschläuche verlaufenden Kapillaren. JENKINSON et al. (1978) diskutieren die Innervation von Schweißdrüsen durch direkte Beeinflussung der Myoepithelien oder durch Durchblutungsänderungen als Folge veränderter Kapillardurchmesser in unmittelbarer Nähe der Drüsen. Nach den Kriterien von JENKINSON et al. (1978) sprechen die Befunde im Analbereich der Katze für eine direkte Innervation der Myoepithelien. Diese umgeben die Drüsenzellen fast vollständig und sind schon deshalb diejenige Struktur, auf den der aus den Varikositäten ausgeschüttete Transmitter als erstes trifft. In der vorliegenden Untersuchung wurden zwar hin und wieder auch Kapillaren und Nerven sehr nahe zusammen an den Drüsenschläuchen gefunden, doch kommen häufig auch nur kleine marklose Nerven nahe der Myoepithelzellen vor.

### **3.3. Innervation der Tunica muscularis des Analkanals**

Die Tunica muscularis besteht im Analkanal aus zwei verschiedenen Muskelgeweben. Zunächst liegt in der Zona columnaris die glatte Muskulatur des Stratum circulare und des Stratum longitudinale der Darmmuskulatur unter der Propria. Das Stratum circulare verbreitert sich unter der Zona columnaris bis zur Zona intermedia nach kaudal stark und bildet den inneren Analschließmuskel. Ab der Linea anocutanea zieht dann der äußere Analschließmuskel, der schon weiter kranial beginnt und den Analbeutel in seine kraniale Portion einschließt, unter die Propria. Einzelne Bündel seiner quergestreiften Muskelfasern ziehen in der Zona cutanea bis kurz unter das Epithel.

Zwischen der inneren Zirkulär - und der äußeren Längsmuskelschicht der glatten Muskulatur liegen bis zum kaudalen Ende Nervenzellen und -fasern des Plexus myentericus. Die glatte Muskulatur wird wie in ihrem gesamten Verlauf in der Wand des Magen-Darm-Kanals durch vegetative Fasern sympathischer und parasympathischer Herkunft und dem darmeigenen intramuralen Nervensystem innerviert. Im Analbereich waren mit den in der vorliegenden Arbeit angewandten Methoden PGP 9.5-positive und katecholaminerge Nervenfasern zu sehen. Der AChE-Nachweis erbrachte mehr ein diffus-positives Bild, doch ist die reichliche Innervation des inneren Analschließmuskels, die auch HOWARD und GARRET

(1973) bei der Katze beschreiben, gut zu erkennen. Auffällig war der stark positive SP-Immunnachweis. SP kommt im Darm in intrinsischen Neuronen vor und bewirkt bei Freisetzung die Kontraktion der glatten Darmmuskulatur, bei Gefäßinnervation allerdings wirkt SP als Vasodilatator (BLOOM u. POLAK, 1983).

In der quergestreiften Muskulatur des *M. sphincter ani externus* sind die neuromuskulären Endplatten der motorischen Nervenfasern bei Versilberung am besten sichtbar. Im Perimysium sind in größeren markhaltigen Nerven SP- und CGRP-positive Nervenfasern nachweisbar. Möglicherweise ziehen diese afferenten Axone zu den in der quergestreiften Muskulatur am häufigsten angetroffenen Vater-Pacini-Lamellenkörperchen. Die im Perimysium liegenden Körperchen hatten in ihrer äußeren Hülle (outer core) immer mehr Lamellen (etwa 30) als die epithelnäher gelegenen, seltener vorkommenden Körperchen in der Propria. Die von KUNAMOTO et al. (1993) und SHEHATA (1972) beschriebenen Vater-Pacini-Körperchen in der Wand der Harnblase liegen ebenfalls selten in der Submucosa, häufiger in der Muskelschicht und am häufigsten in der Subserosa. Die Zahl der Lamellen des Outer core schwankt dort zwischen 23 und 45. SHEHATA (1972) beschreibt Vater-Pacini-Körperchen auch im kaudalen Teil der Ureter, in der Harnröhrenwand und in den Genitalorganen (Penis- und Vaginalwand) der Katze. Er vermutet in den Harnorganen eine Funktion der Lamellenkörperchen als Drucksensoren und in den Genitalorganen zusätzlich als Bewegungssensoren während des Koitus. Untersuchungen über die sensible Innervation des Analkanals der Katze sind mit Ausnahme von GOULD (1960), der nur Muskelspindeln nennt, bisher nicht bekannt. Über das Vorkommen von Vater-Pacini-Körperchen im Analkanal der Katze wird in der vorliegenden Arbeit erstmals berichtet. RETTIG und HALATA (1990) beschreiben im Analkanal des Schweins nur kleinere Lamellenkörperchen im Bindegewebe, doch stellen sie ebenfalls fest, daß die Zahl der Lamellen mit dem Abstand der Lamellenkörperchen zur Epithelschicht wächst.

#### 4. Zur Innervation des Analbereichs der Katze

Der Analbereich der Katze ist sowohl sensibel als auch vegetativ innerviert. Die sensible Innervation wird von freien Nervenendigungen, kleineren Lamellenkörperchen, typischen Vater-Pacini-Körperchen und, als Propriozeptoren, von Muskelspindeln übernommen. Freie Nervenendigungen kommen im Epithel des Analbeutelaustrittsganges und im kranialen Teil der Zona columnaris sowie im Bindegewebe der Analbeutel- und Analkanalpropria vor. Sie sind CGRP- und SP-immunreaktiv und dienen wahrscheinlich als einfache Mechanorezeptoren und, bei stärkeren Reizen, als Schmerzrezeptoren. Kleine Lamellenkörperchen kommen in der Analbeutelpropria und in der Propria der Zona cutanea des Analkanals vor. Da sie relativ epithelnah liegen, können sie als schnellreagierende Mechanorezeptoren schon auf kleinere Druck- und Dehnungsreize im Analbeutelraum bzw. Analkanallumen reagieren. Die größeren Vater-Pacini-Lamellenkörperchen in der Muskulatur des Analkanals übernehmen zusammen mit den Muskelspindeln die Rezeption des Dehnungs- bzw. Füllungszustandes im Analkanal. Während die Muskelspindeln auf die Dehnung der intrafasalen Muskelfasern reagieren, vermitteln die Lamellenkörperchen ergänzend entsprechende Druckveränderungen. Während des Defäkationsvorganges könnten, je nach Füllungszustand der Analbeutel, die besonders fein innervierten Muskelfasern des Analbeutelaustrittsganges die (teilweise) Entleerung des Analbeutelsekretes zusammen mit dem Kot ermöglichen. Da die anatomischen Strukturen von Analkanal und Analbeutel sehr nah zusammenliegen, sollte die sensible Innervation des gesamten Bereiches als Einheit gesehen werden.

Analkanal und Analbeutel sind, was die Epithelschicht und die Drüsen betrifft, beide ektodermalen Ursprungs. Im Gegensatz zur Haut der allgemeinen Körperdecke sind die Drüsen im Analbereich aber stärker entwickelt und fungieren wahrscheinlich als Duftstoffproduzenten. Aufgrund dieser anderen Funktion und stärkerer Sekretion ist es nicht verwunderlich, daß sie im Gegensatz zu den normalen Hautdrüsen zusätzlich direkt innerviert werden. Diese Nervenversorgung schließt die Beeinflussung der Sekretion durch humorale Substanzen, insbesondere Geschlechtshormone, natürlich nicht aus. Die verschiedenen Funktionsstadien der Analbeuteldrüsen, die von FLACHSBARTH (1990) und BECKER (1991) festgestellt wurden, sind ein deutlicher Hinweis hierauf. Die einzige Drüsenart, bei der keine

eindeutige Nervenversorgung festgestellt werden konnte, sind die mächtig entwickelten Talgdrüsenkomplexe des Analbeutels. Warum die Sekretion dieser Drüsen, wie es scheint, nur humoral reguliert wird, kann aus anatomisch-histologischer Sicht in der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden.

Entsprechende Untersuchungen zur Innervation spezialisierter Hautbezirke mit Duftdrüsen bei der Katze, etwa an den vergrößerten Hautdrüsen im Genitalbereich, an den Submentaldrüsen und den Ohrschmalzdrüsen (KÜNZEL, 1990), würden die These einer Sonderstellung der Innervation von Duftdrüsen möglicherweise weiter erhärten.

## **VI. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit wurde die Innervation des Analbeutels und des Analkanals von insgesamt 44 Katzen untersucht. Neben der Versilberung lichtmikroskopischer Präparate kamen histochemische, immunhistochemische und transmissions-elektronenmikroskopische Methoden zur Anwendung. Die Untersuchungsmethoden wurden so gewählt, daß zum einen die ganze Bandbreite der in diesem Körperbereich vorkommenden nervalen Strukturen dargestellt wurde und zum anderen die verschiedenen Nervenfasertypen differenziert werden konnten.

Der bei Carnivoren vorkommende Analbeutel besitzt bei der Katze Talgdrüsen und apokrine Drüsen. Beide Drüsentypen kommen auch in dem am weitesten kaudal liegenden Bereich des Analkanals, der Zona cutanea, zusammen mit Haaren vor.

In der Analbeutelwand der untersuchten Tiere wurden freie Nervenendigungen im Bindegewebe und zusätzlich in der Wand des Analbeutelaustrittsganges intraepitheliale freie Nervenendigungen gefunden. Um die apokrinen Drüsen des Analbeutels konnte ein reiches Netz an cholinergen und adrenergen Nervenfasern dargestellt werden. Die besondere Stellung der frei in den Analbeutel mündenden apokrinen Drüse, der Scheiteldrüse, wird diskutiert.

Selten liegen kleinere Lamellenkörperchen und bei einer Katze auch ein Vater-Pacini-Lamellenkörperchen in der Analbeutelpropria. In der quergestreiften Muskulatur um den Analbeutel kommen Muskelspindeln vor. Die gefundene auffällig hohe Anzahl von Nervenfasern im Bindegewebe und in der Muskelschicht des Analbeutelaustrittsganges wird mit seiner Funktion als Schließmechanismus und Kontrollstelle über den Füllungszustand des Analbeutels in Zusammenhang gebracht.

In der Wand des Analkanals kommen kurz hinter der Linea anorectalis in der Zona columnaris intraepitheliale Nervenendigungen vor. Freie Nervenendigungen im Bindegewebe gibt es in allen drei Zonen des Analkanals, in der Zona cutanea verlaufen sie z. T. spiralig um die Haarwurzeln. Kleine Lamellenkörperchen liegen in der Propria der Zona cutanea, größere Vater-Pacini-Körperchen in der Propria der

Zona intermedia und Zona cutanea, und, weit häufiger, im Bindegewebe zwischen den Schichten des äußeren Analschließmuskels.

Die besonders mächtig ausgebildeten apokrinen Drüsen in der Zona cutanea sind wie die apokrinen Drüsen des Analbeutels von cholinergen und adrenergen Nervenfasern umgeben, die Axone kleiner markloser Nerven ziehen in beiden Fällen bis auf 0,7µm an die Myoepithelzellen der Drüsenschläuche heran. Sie enthalten kleine klare und größere „dense core“ Vesikel. Die Talgdrüsen der Zona cutanea sind von cholinergen Nervenfasern umgeben.

Die Sonderrolle der Drüsen im Analbereich der Katze als Duftstoffproduzenten wird in bezug auf die gefundenen Innervationsverhältnisse diskutiert.

## **VII. Summary**

### **Investigations concerning the innervation of the anal sac and the anal canal of the cat (*Felis catus*)**

In the present study the innervation of the anal sac and the anal canal of 44 cats was examined by lightmicroscopical techniques as well as by histochemical, immunohistochemical and electron-microscopical methods. These methods had been chosen to detect all nerval structures in this body area and to show the quality of the different nerve fibers.

The anal sac of the cat possesses sebaceous glands and apocrine secreting tubular glands. Both types of glands also exist in the caudal part of the anal canal, the Zona cutanea, together with hairs.

Free nerve endings are situated in the connective tissue of the anal sac and duct and additionally in the epithelium of the duct. It could be shown, that the apocrine tubular glands were surrounded by a dense network of cholinergic and adrenergic fibers. However, the specific role of the so-called Scheiteldrüse, which possesses similarities with an eccrine sweat gland, was discussed.

In the connective tissue of the anal sac wall, small lamellar corpuscles and Pacinian corpuscles are rare. The thin muscle layer of the external anal sphincter muscle, which covers the anal sac, is supplied with motor end plates and muscle spindles. The distribution of nerve fibers and nerve endings in the duct wall is much higher than in the sac wall, because of the duct's regulatory function in releasing the anal sac secret.

Free nerve endings supply the epithelium of the Zona columnaris and the connective tissue of all three zones of the anal canal. In the Zona cutanea, free nerve endings encircle the hair bulbs. Small lamellar corpuscles are situated in the connective tissue of the Zona cutanea, Pacinian corpuscles lie in the connective tissue of the Zona intermedia and cutanea and, more often, in the connective tissue between the external anal sphincter muscle.

The apocrine sweat glands of the Zona cutanea, which are very well developed, were surrounded by cholinergic and adrenergic fibers. The shortest distance, which was measured between nerve fibers and myoepithelial cells of the glands, was 0.7  $\mu\text{m}$ , the same as in the anal sac wall. In these fibers small clear vesicles and large dense core vesicles were detected.

Around the sebaceous glands of the Zona cutanea there run cholinergic nerve fibers.

The special function of the well developed glands of the anal canal was discussed concerning the results of the innervation of these glands.

**VIII. Literaturverzeichnis** \*

- ALVAREZ, F.J., C. CERVANTES, R. VILLALBA, I. BLASCO, R. MARTINEZ-MURILLO, J.M. POLAK u. J. RODRIGO (1988a):  
Immunocytochemical analysis of calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal polypeptide in Merkel cells and cutaneous free nerve endings of cats.  
Cell Tissue Res 254, 429-437
- ALVAREZ, F.J., C. CERVANTES, I. BLASCO, R. VILLALBA, R. MARTINEZ-MURILLO, J.M. POLAK u. J. RODRIGO (1988b):  
Presence of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and substance P (SP) immunoreactivity in intraepidermal free nerve endings of cat skin.  
Brain Res 442, 391-395
- ALVING, K., C. SUNDSTRÖM, R. MATRAN, P. PANULA, T. HÖKFELT u. J.M. LUNDBERG (1991):  
Association between histamine-containing mast cells and sensory nerves in the skin and airways of control and capsaicin-treated pigs.  
Cell Tissue Res 264, 529-538
- ANDRES, K.H., u. M. VON DÜRING (1973):  
Morphology of cutaneous receptors.  
in: IGGO, A. (ed.)  
Handbook of Sensory Physiology, Vol. III, Chap. 1  
Springer, Berlin, S. 3-28
- AOKI, T., u. T. NARITA (1981):  
Morphological evidence for the innervation of apocrine sweat glands in the general hairy skin of the goat.  
Cell Tissue Res 221, 221-226
- BARKER, D. (1966):  
The motor innervation of mammalian muscle spindle.  
in: Muscular afferents and motor control.  
Proceedings of the First Nobel Symposium, 1965 at Södergarn, S. 51-58
- BECKER, K. (1991):  
Untersuchungen zur Entwicklung und Struktur des Analbeutels der Katze (Felis catus) unter Berücksichtigung seiner Funktion und phylogenetischen Stellung als Hautduftorgan.  
Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

---

\* Abkürzung der Zeitschriftentitel gemäß „Catalogue of the journals indexed in medline: full title, abbreviated title, ISSN. - Bilthoven: Euroscience, 1997“ und „Serial sources for the BIOSIS Previews

- BELL, M., u. W. MONTAGNA (1972):  
Innervation of sweat glands in horses and dogs.  
Br J Dermatol 86, 160-163
- BELL, M. (1986):  
Sebaceous glands.  
in: BEREITER-HAHN J., A.G. MATOLSTY u. K.S. RICHARDS (eds.)  
Biology of the Integument, Vol. 2: Vertebrates, Chapt. 18, S. 318-338  
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- BISHOP, B., R.C. GARRY, T.D.M. ROBERTS u. J.K. TODD (1956):  
Control of the external sphincter of the anus in the cat.  
J Physiol (Lond) 134, 229-240
- BJÖRKLUND, H., C.-J. DALSGAARD, C.-E. JONSSON u. A. HERMANSSON  
(1986): Sensory and autonomic innervation of non-hairy and hairy human  
skin.  
Cell Tissue Res 243, 51-57
- BLOOM, S.R., u. J.M. POLAK (1983):  
Regulatory peptides and the skin.  
Clin Exp Dermatol 8, 3-18
- BODIAN, D. (1936):  
A new method for staining nerve fibers and nerve endings in mounted paraffin  
sections.  
Anat Rec 65, 89-97
- BÖHME, G. (1992):  
Vegetatives Nervensystem.  
Sinnesorgane: Organe der somatovisceralen Sensibilität.  
in: NICKEL, R., A. SCHUMMER u. E. SEIFERLE:  
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. IV  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, 3. Aufl., S. 350-385, 390-398
- BÖHME, G., u. K. BECKER (1996):  
Epidermal derivatives in the anal sac of the domestic cat (*felis catus*).  
XXI Congress of the European Association of Veterinary Anatomists,  
15-20 Juli 1996, Lugo, Spanien, Abstract-Bd., S. 94
- BOUVIER, M., u. J. GONELLA (1981):  
Nervous control of the internal anal sphincter of the cat.  
J Physiol (Lond) 310, 457-469

- BREAZILE, J.E. (1981):  
Nervous system.  
in: DELLMANN, H.D., u. E.M. BROWN (eds.):  
Textbook of Veterinary Histology  
Lea & Febiger, Philadelphia, 2. Aufl., S. 130-131
- BRIDGMAN, C.F., E.E. SHUMPERT u. E. ELDRED (1969):  
Insertions of intrafusal fibers in muscle spindles of the cat and other mammals.  
Anat Rec 164, 391-402
- BUCHER, O., u. H. WARTENBERG (1989):  
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.  
Verlag Hans Huber, Bern Stuttgart Toronto, 11. Aufl., S. 237, 461, 606-617
- BUDRAS, K.-D., W. FRICKE u. R. RICHTER (1996):  
Atlas der Anatomie des Hundes.  
Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover, 5. Aufl., S. 56
- BUDSBERG, S.C., u. T.L. SPURGEON (1983):  
Microscopic anatomy and enzyme histochemistry of the canine anal canal.  
Anat Histol Embryol 12, 295-316
- CALHOUN, M.L. u. A.I. W. STINSON (1981):  
Integument.  
in: DELLMANN, H.D., u. E.M. BROWN (eds.):  
Textbook of Veterinary Histology.  
Lea & Febiger, Philadelphia, 2. Aufl., S. 388-392
- CARR, P.A., T. YAMAMOTO u. J.I. NAGY (1990):  
Calcitonin gene-related peptide in primary afferent neurons of rat:  
coexistence with fluoride acid phosphatase and depletion by neonatal capsaicin.  
Neuroscience Vol. 36, 3, 751-760
- CHAUDHARI, R.M. ((1967):  
Die Muskel- und Hautnerven des Plexus sacralis der Katze.  
Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.
- CHOUCHKOV, CH.N. (1970):  
Ultrastructure of Pacinian corpuscles in men and cats.  
Z Mikrosk Anat Forsch 83, 17-32
- CHOUCHKOV, CH.N. (1972):  
On the fine structure of free nerve endings in human digital skin, oral cavity and rectum.  
Z Mikrosk Anat Forsch 86, 273-288

- CROUCH, J.E. (1969):  
Text-Atlas of Cat Anatomy.  
Lea & Febiger, Philadelphia, S. 146-147
- DALE, H.H., u. W. FELDBERG (1934):  
The chemical transmission of secretory impulses of sweat glands of the cat.  
J Physiol (Lond) 82, 121-128
- DALSGAARD, C.-J., M. RYDH u. A. HAEGERSTRAND (1989):  
Cutaneous innervation in man visualized with protein gene product 9.5  
(PGP 9.5) antibodies.  
Histochemistry 92, 385-389
- DOCKRAY, G.J., u. K.A. SHARKEY (1986):  
Neurochemistry of visceral afferent neurones.  
in: CERVERO / MORRISON:  
Progress in Brain Research, Vol. 67  
Elsevier Science Publishers B.V., S. 133-148
- DUBOVY, P., u. L. MALINOVSKY (1982):  
Electron-microscopic localization of cholinesterase activity in Pacinian  
corpuscles of the cat mesentery.  
Z Mikrosk Anat Forsch 96, 802-816
- DUBOVY, P. (1986):  
Electron microscopical localization of non-specific cholinesterase activity in  
three principal parts of cat Pacinian corpuscles.  
Acta Histochem 80, 3-12
- DUBOVY, P. (1989):  
Electron microscopical study of non-specific cholinesterase activity in simple  
lamellar corpuscles of glabrous skin from cat rhinarium: A histochemical  
evidence for the presence of collagenase-sensitive molecular forms and their  
secretion.  
Acta Histochem 86, 63-77
- DUBOVY, P. (1990):  
A fine structural localization of the non-specific cholinesterase activity in  
glomerular nerve formations (endings).  
Z Mikrosk Anat Forsch 104, 87-96
- DUBOVY, P., C.M. ROSARIO u. H. ALDSKOGIUS (1993):  
Combination of non-specific cholinesterase histochemistry and  
immunofluorescence staining for the study of the sensory innervation of skin  
and muscle.  
Histochem J 25, 112-118

- DUGAN, K.H. (1974):  
Ultrastructural observation of possible nerve endings in rat sebaceous glands.  
*Cell Tissue Res* 150, 545-552
- FLACHSBARTH, M.F. (1990):  
Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Analbeutels und seiner  
Drüsen bei der Hauskatze, *Felis silvestris f. catus*.  
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- FLACHSBARTH, M.F., W. MEYER u. R. SCHWARZ (1992):  
Funktionelle Zytologie apokriner Analbeuteldrüsen der Hauskatze, *Felis  
silvestris f. catus*.  
*Acta Anat (Basel)* 143, 199-204
- GERISCH, D., u. K. NEURAND (1973):  
Topographie und Histologie der Drüsen der Regio analis des Hundes.  
*Anat Histol Embryol* 2, 280-294
- GERSTENBERGER, F. (1919):  
Die Analbeutel des Hundes und ihre Beziehungen zum Geschlechtsapparat.  
Dresden, Tierärztl. Hochschule Dresden, Diss.
- GODYNICKI, S., M.F. FLACHSBARTH u. R. SCHWARZ (1995):  
Die Gefäßversorgung der Analbeutel der Hauskatze.  
*Ann Anat* 177, 421-426
- GOULD, R.P. (1960):  
Sensory innervation of the anal canal.  
*Nature* 187, 337-338
- GRAU, H. (1935):  
Der After von Hund und Katze unter biologischen und praktischen  
Gesichtspunkten.  
*Tierärztl Rundsch* 22, 351-354
- GREER, M.B., u. M.L. CALHOUN (1966)  
Anal sacs of the cat (*Felis domesticus*).  
*Am J Vet Res*, Vol 27, 118; 773-781
- GULBENKAIN, S., J. WHARTON u. J.M. POLAK (1987):  
The visualisation of cardiovascular innervation in the guinea pig using an  
antiserum to protein gene product 9.5 (PGP 9.5).  
*J Auton Nerv Syst* 18, 235-247

- HABERMEHL, K.-H. (1996):  
Haut und Hautorgane.  
in: NICKEL, R., A. SCHUMMER u. E. SEIFERLE:  
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. III  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, 3. Aufl., S. 467, 474
- HALATA, Z. (1988):  
Ruffini corpuscle – a stretch receptor in the connective tissue of the skin and locomotion apparatus.  
Prog Brain Res 74, 221-229
- HALATA, Z., u. K. BONORDEN-KLEIJ (1988):  
Ultrastructure of sensory nerve endings in glans and praeputium penis in man.  
Carl Schirren Symposium  
Diesbach Verlag, Advances in Andrology, S.141-145
- HALATA, Z. (1990):  
Sensory innervation of the hairless and hairy skin in mammals including humans.  
in: ZENKER / NEUHUBER (eds.):  
The primary afferent neuron: Plenum Publishing Corporation
- HAND, A.R. (1971):  
Adrenergic and cholinergic nerve terminals in the rat parotid gland. Electron microscopic observations on permanganate-fixed glands.  
Anat Rec 173, 131-140
- HELLMANN, K. (1952):  
The cholinesterase of cholinergic sweat glands.  
Nature 169, 113-114
- HELLMANN, K. (1955):  
Cholinesterase and amine oxidase in the skin: a histochemical investigation.  
J Physiol (Lond) 129, 454-463
- HENSEL, H. (1973):  
Cutaneous thermoreceptors.  
in: IGGO, A. (ed.):  
Handbook of Sensory Physiology. Vol. III, Chap. 3  
Springer, Berlin, S. 79-106
- HEPPELMANN, B., K. MEßLINGER, W.F. NEISS u. R.F. SCHMIDT (1994):  
Mitochondria in fine afferent nerve fibers of the knee joint in the cat: a quantitative electron-microscopical examination.  
Cell Tissue Res 375, 493-501

- HIRAMATSU, K., T. WATANABE u. K. OHSHIMA (1993):  
A histochemical study of the distribution of acetylcholinesterase-positive nerves in the goat pancreas  
*Acta Anat (Basel)* 147, 105-111
- HÖKFELT, T., J.-O. KELLERTH, G. NILSSON u. B. PERNOW (1974):  
Experimental immunohistochemical studies on the localization and distribution of substance P in cat primary sensory neurons.  
*Brain Res* 100, 235-252
- HÖKFELT, T. (1987):  
Neuronal mapping by transmitter histochemistry with special reference to coexistence of multiple synaptic messengers.  
in: ADELMANN, G. (ed.):  
*Encyclopedia of Neuroscience*.  
Birkhäuser, Boston Basel Stuttgart, S. 821-824
- HÖRSCH, D., T. FINK, M. BÜCHLER u. E. WEIHE (1993):  
Regional specificities in the distribution, chemical phenotypes, and coexistence patterns of neuropeptide containing nerve fibers in the human anal canal.  
*J Comp Neurol* 335, 381-401
- HOHEISEL, U., S. MENSE u. R. SCHEROTZKE (1994):  
Calcitonin gene-related peptide-immunoreactivity in functionally identified afferent neurones in the rat.  
*Anat Embryol* 189, 41-49
- HOWARD, E.R., u. J.R. GARRET (1973):  
The intrinsic innervation of the hind-gut and accessory muscles of defaecation in the cat.  
*Z Zellforsch Mikrosk Anat* 136, 31-44
- IGGO, A., u. A.R. MUIR (1969):  
The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin.  
*J Physiol (Lond)* 200, 763-796
- IWAHASHI, K., K. HIRATANI u. K. TSUNEKAWA (1990):  
Sympathetic supply to the arteries of canine hindlimbs.  
*Acta Anat (Basel)* 137, 257-260
- JÄNIG, W. (1971a):  
The afferent innervation of the central pad of the cat's hind foot.  
*Brain Res* 28, 203-216
- JÄNIG, W. (1971b):  
Morphology of rapidly and slowly adapting mechanoreceptors in the hairless skin of the cat's hind foot.  
*Brain Res* 28, 217-231

- JÄNIG, W. (1995):  
Vegetatives Nervensystem.  
in SCHMIDT, R.F., u. G. THEWS:  
Physiologie des Menschen.  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 26. Aufl., S. 344-355
- JENKINSON, D. McEWAN, u. P.S. BLACKBURN (1967):  
The distribution of nerves, monoamine oxidase and cholinesterase in the skin  
of the sheep and goat.  
J Anat 101, 2, 333-341
- JENKINSON, D. McEWAN, u. P.S. BLACKBURN (1968a):  
The distribution of nerves, monoamine oxidase and cholinesterase in the skin  
of the horse.  
Res Vet Sci 9, 165-169
- JENKINSON, D. McEWAN, u. P.S. BLACKBURN (1968b):  
The distribution of nerves, monoamine oxidase and cholinesterase in the skin  
of the cat and dog.  
Res Vet Sci 9, 521-525
- JENKINSON, D. McEWAN (1970):  
The distribution of nerves, monoamine oxidase and cholinesterase in the skin  
of the guinea-pig, hamster, mouse, rabbit and rat.  
Res Vet Sci 11, 60-70
- JENKINSON, D. McEWAN, I. MONTGOMERY u. H.Y. ELDER (1978):  
Studies on the nature of the peripheral sudomotor control mechanism.  
J Anat 125, 3, 625-639
- JUNQUEIRA, L.C., u. J. CARNEIRO (1991):  
Histologie. Kap. 12: Nervengewebe.  
übersetzt, überarbeitet u. ergänzt von  
SCHIEBLER, T.H., u. F. SCHNEIDER  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 3. Aufl., S. 257
- KARANTH, S.S., D.R. SPRINGALL, D.M. KUHN, M.M. LEVENE u. J.M. POLAK  
(1991):  
An immunocytochemical study of cutaneous innervation and the distribution of  
neuropeptides and protein gene product 9.5 in man and commonly employed  
laboratory animals.  
Am J Anat 191, 369-383
- KARNOVSKY, M.J. (1965):  
A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron  
microscopy.  
J Cell Biol 27, 137 a-138 a

- KIRCH, W., M. HORNEBER u. E.R. TAMM (1996):  
Characterization of Meibomian gland innervation in the cynomolgus monkey  
(*Macaca fascicularis*).  
*Anat Embryol* 193, 365-375
- KÖNIG, H.E. (1992):  
Anatomie der Katze, E: Verdauungsapparat.  
Fischer-Verlag, Jena, S. 78
- KOKKO, A. u. H.G. MAUTNER u. R.J. BARNETT (1969):  
Fine structural localization of acetylcholinesterase using acetyl- $\beta$ -  
methylthiocholine and acetylselenocholine as substrates  
*J Histochem Cytochem* 17, 625-632
- KOTYK, R., J.P. CARON, I.M. SONEA, S.A. ROBERTSON u. R.M. BOWKER  
(1996): Neurotransmitters innervating the equine apocrine sweat gland.  
*Anat Histol Embryol* 25, 221
- KRÖLLING, O. (1927):  
Entwicklung, Bau und biologische Bedeutung der Analbeuteldrüsen bei der  
Hauskatze.  
*Z Anat Entwicklungsgesch* 82, 22-69
- KRÖLLING, O., u. H. GRAU (1960):  
Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der  
Haustiere.  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, 10. Aufl., S. 464
- KRSTIC, R.V. (1978):  
Die Gewebe des Menschen und der Säugetiere.  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, S. 370-373
- KRUGER, L., E.R. PERL u. M.J. SEDIVEC (1979):  
Electron microscopic study of mechanical nociceptor endings in cat skin.  
*Anat Rec* 193, 593-594
- KRUGER, L., E.R. PERL u. M.J. SEDIVEC (1981):  
Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin.  
*J Comp Neurol* 198, 137-154
- KRUGER, L. (1987):  
Cutaneous sensory system.  
in: ADELMANN, G. (ed.)  
*Encyclopedia of Neuroscience*.  
Birkhäuser, Boston Basel Stuttgart, S. 293-294

- KRUGER, L., J.D. SILVERMAN, P.W. MANTYH, C. STERNINI u. N.C. BRECHA (1989):  
Peripheral patterns of calcitonin-gene-related peptid general somatic sensory innervation: cutaneous and deep terminations.  
J Comp Neurol 280, 291-302
- KÜNZEL, E. (1990):  
Haut (Integumentum commune).  
in: MOSIMANN, W., u. T. KOHLER:  
Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere.  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, S. 275-280
- KUNAMOTO, K., S. EBARA u. T. MATSUURA (1993):  
Noradrenergic fibers in the Pacinian corpuscles of the cat urinary bladder.  
Acta Anat (Basel) 146, 46-52
- LANDIS, S.C., u. J.R. FREDIEU (1986):  
Coexistence of calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal polypeptide in cholinergic sympathetic innervation of rat sweat glands.  
Brain Res 377, 177-181
- LEBLANC, G., u. S. LANDIS (1986):  
Development of choline acetyltransferase (CAT) in the sympathetic innervation of rat sweat glands.  
J Neurosci 6 (1), 260-265
- LEONHARDT, H (1987):  
Bauelemente des Nervensystems.  
Hautsinnesorgane und Nerven der Hautdecke.  
in: RAUBER, A., u. F. KOPSCH:  
Anatomie des Menschen. Bd. III  
Thieme Verlag, Stuttgart New York, S. 65-78, 507-511
- LEONHARDT, H. (1990):  
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.  
Thieme-Verlag, Stuttgart New York, 8. Aufl., S. 254-261
- LUNDBERG, J.M., T. HÖKFELT, M SCHULTZBERG, K. UVNÄS-WALLENSTEIN, C.  
  
Occurrence of vasoactive intestinal polypeptide (VIP)-like immunoreactivity in certain cholinergic neurons of the cat: Evidence from combined immunohistochemistry and acetylcholinesterase staining.  
Neuroscience 4, 1539-1559
- LUNDBERG, L.-M., P. ALM, J. WHARTON u. J.M. POLAK (1988):  
Protein gene product 9.5 (PGP 9.5).  
Histochemistry 90, 9-17

MALINOVSKY, L. (1986):

Mechanoreceptors and free nerve endings.

in: BEREITER-HAHN, J., A.G. MATOLSTY u. K.S. RICHARDS (eds.)

Biology of the Integument, Vol. 2: Vertebrates

Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S. 547

MARTIN, W.D., T.F. FLETCHER u. W.E. BRADLEY (1974a):

Perineal musculature in the cat.

Anat Rec 180, 3-14

MARTIN, W.D., T.F. FLETCHER u. W.E. BRADLEY (1974b):

Innervation of feline perineal musculature.

Anat Rec 180, 15-30

MEßLINGER, K., M. PAWLAK, H. STEINBACH, B. TROST u. R.F. SCHMIDT

(1995):

A new combination of methods for the localization, identification, and three-dimensional reconstruction of the sensory endings of articular afferents characterized by electrophysiology.

Cell Tissue Res 281, 283-294

MEßLINGER, K. (1997):

What is a nociceptor ?

Anaesthesist 46, 142-153

MEYER, W., u. K. NEURAND (1976):

Enzymhistochemische Untersuchungen an den apokrinen Drüsen der allgemeinen Körperdecke der Hauskatze.

Z Mikrosk Anat Forsch 90, 816-824

MEYER, W., K. NEURAND u. R. SCHWARZ (1978):

Zur Bedeutung der apokrinen Hautdrüsen der allgemeinen Körperdecke bei

Dtsch Tierarztl Wochenschr 85, 194-197

MEYER, W., u. K. NEURAND (1982):

The demonstration of Krause end bulbs (Paciniform corpuscles) in the hairy skin of the pig.

Anat Histol Embryol 11, 283-288

MEYER, W., u. K. NEURAND (1988):

Schmerzempfinden bei Hund und Katze – Von peripheren Rezeptoren und ihrer tiefgreifenden Bedeutung.

Effem-Forschung für Kleintiernahrung, Report 26, S. 21-35

MICHEL, G. (1990):

Histological studies on the innervation of the bovine mammary gland.

Histochem J 22, 3, 180

- MILLER, W.R., J.M. DIXON, u. A.P.M. FORREST (1986):  
Hormonal correlates of apocrine secretion in the breast.  
Am N Y Acad Sci 464, 275-287
- MLADENOWITSCH, L. (1907):  
Vergleichende anatomische und histologische Untersuchungen über die  
Regio analis und das Rectum der Haussäugetiere.  
Dresden, Tierärztl. Hochschule Dresden, Diss.
- MÜLLER, R.S. (1987):  
Makroskopisch-anatomische Untersuchungen zum Plexus lumbosacralis der  
Katze  
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztl. Fak., Diss.
- MUNGER, B.L., u. C. IDE (1988):  
The structure and function of cutaneous sensory receptors.  
Arch Histol Cytol, Vol. 51, 1, 1-34
- NAKAMURA, T., u. K. TORIGOE (1979):  
Simultaneous visualization of catecholamine fluorescence and cholinesterase  
activity in the peripheral autonomic nerve.  
Acta Histochem Cytochem 12, S. 569
- NEURAND, K., u. W. MEYER (1982):  
Die Drüsen der Analregion des Hundes.  
Tierärztl Prax 10, 243-252
- PERL, E. (1987):  
Noci-Reception, Nociceptors, Pain.  
in: ADELMANN, G. (ed.):  
Encyclopedia of Neuroscience.  
Birkhäuser, Boston Basel Stuttgart, S. 862-864
- POCHI, P.E., J.S. STRAUSS u. D.T. DOWNING (1979):  
Age-related changes in sebaceous glands.  
J Invest Dermatol 73, 108-111
- POWELL, C.C., u. CH. L. MARTIN (1989):  
Distribution of cholinergic and adrenergic nerve fibers in the lacrimal gland of  
dogs.  
Am J Vet Res 50, 12, 2084-2089
- QUICK, D.C., W.R. KENNEDY u. K.S. YOON (1984):  
Ultrastructure of the secretory epithelium, nerve fibers, and capillaries in the  
mouse sweat gland.  
Anat Rec 208, 491-499

- RETTIG, T., u. Z. HALATA (1990):  
Structure of the sensory innervation of the anal canal in the pig.  
Acta Anat (Basel) 137, 189-201
- ROBERTSHAW, D. (1977):  
Neuroendocrine control of sweat glands.  
J Invest Dermatol 69, 121-129
- ROMEIS, B. (1989):  
Mikroskopische Technik.  
Verlag Urban u. Schwarzenberg, München Wien Baltimore, 17. Aufl.
- ROWLERSON, A., F. MASCARELLO, D. BARKER u. H. SEAD (1988):  
Muscle-spindle distribution in relation to the fibre-type composition of  
masseter in mammals.  
J Anat 161, 37-60
- SALAZAR, I., P. FDEZ DE TROCONIZ, M.D. PRIETO, J.M. CIFUENTES u. P.S.  
QUINTEIRO (1996):  
Anatomy and cholinergic innervation of the sinus paranasalis in dogs.  
Anat Histol Embryol 25, 49-53
- SALT, T.E., u. R.G. HILL (1983):  
Neurotransmitter candidates of somatosensory primary afferent fibers.  
Neuroscience Vol. 10, 4, 1083-1103
- SCHAFFER, J. (1940):  
26. Die Anal- und Zirkumanaldrüsen, die Analbeutel und die Rektal-  
bzw. paraproktischen und Proktodäaldrüsen (Pr.-D.)  
in: Die Hautdrüsenorgane der Säugetiere  
Urban und Schwarzenberg, Berlin Wien, S. 96-164
- SCHEUERMANN, D.W.u. W. STACH (1984):  
Simultaneous histochemical demonstration of enteric ganglion cells with  
NADH-dependent dehydrogenase and of nerves with the glyoxylic acid-  
induced fluorescence in the plexus myentericus and the plexus submucosus  
externus of the porcine small intestine.  
Acta Anat (Basel) 120, 1, 64
- SCHIFFMANN-WYTTENBACH, E., W. MOSIMANN u. M. KÖNIG (1983):  
Nachweis verschiedener Hydroxysteroid-Dehydrogenasen in  
Circumanaldrüsen adulter Hunde.  
Anat Histol Embryol 12, 317-324
- SCHMIDT, R.F. (1987):  
Grundriß der Neurophysiologie  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 6. Aufl., S. 8-13

- SCHULZE, C., A. SPAETHE u. Z. HALATA (1993):  
The sensory innervation of the gingiva and mucosa in *Monodelphis domestica*: An ultrastructural study  
*Acta Anat (Basel)* 146, 36-41
- SCHWARZ, R., M.R. FATH EL-BAB u. H. WISSDORF (1983):  
Analbeutel und Analbeuteldrüsen der Katze.  
I. Zur Histomorphologie ihrer Entwicklung.  
*Effem-Forschung für Kleintiernahrung Report* 17, 5-12
- SCHWARZ, R., M.R. FATH EL-BAB u. H. WISSDORF (1984):  
Analbeutel und Analbeuteldrüsen der Katze.  
II. Vergleichende Untersuchungen zur Entwicklung von Analbeutel und äußerer Haut.  
*Effem-Forschung für Kleintiernahrung Report* 18, 25-31
- SHEHATA, R. (1972):  
Pacinian corpuscles in pelvic urogenital organs and outside abdominal lymph glands of the cat.  
*Acta Anat (Basel)* 83, 127-138
- SINGARAM, CH., A. SENGUPTA, S.J. SPECHLER u. R.K. GOYAL (1990):  
Mucosal peptidergic innervation of the opossum esophagus and anal canal: a comparison with snout skin.  
*J Auton Nerv Syst* 29, 231-240
- SINOWATZ, F. (1991):  
Verdauungskanal und Anhangsorgane.  
in: RÜSSE, I., u. F. SINOWATZ  
Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, S. 361
- SOKOLOV, V.F., S.A. SHABADASH u. T.I. ZELIKINA (1981):  
Innervation of the cat anal sacs.  
Plenum Publishing:  
Translated from *Dokl Akad Nauk SSSR* 253 (1980), 243-246
- SPASSOVA, I. (1974):  
Ultrastructure of the simple encapsulated nerve endings (simple end-bulbs of Krause) in the tongue of the cat.  
*J Anat* 118, 1-9
- STRICKLAND, J.H., u. M.L. CALHOUN (1963):  
The integumentary system of the cat.  
*Am J Vet Res* 24, 1018-1029

- TACHIBANA, T., K. ISHIZEKI u. Y. SAKAKURA (1987):  
Distinct types of encapsulated sensory corpuscles in the oral mucosa of the dog: Immunohistochemical and electron microscopic studies.  
*Anat Rec* 217, 90-98
- TAGO, H., H. KIMURA u. T. MAEDA (1986):  
Visualization of detailed acetylcholinesterase fiber and neuron staining in rat brain by a sensitive histochemical procedure.  
*J Histochem Cytochem* 34/11, 1431-1438
- TAINIO, H., A. VAALASTI u. L. RECHARDT (1987):  
The distribution of substance P-, CGRP-, galanin- and ANP-like immunoreactive nerves in human sweat glands.  
*Histochem J* 19, 375-380
- TAINIO, H., u. A. VAALASTI (1988):  
Electron microscopic study on the innervation of the human axillary sweat glands.  
*Acta Histochem* 83, 167-171
- TERENIUS, L. (1987):  
Pain, Chemical transmitter concepts.  
in: ADELMANN, G. (ed.)  
*Encyclopedia of Neuroscience*.  
Birkhäuser, Boston Basel Stuttgart, S. 901-903
- TORRE, J.C. DE LA, u. J.W. SURGEON (1976):  
Histochemical fluorescence of tissue and brain monoamines: results in 18 min using the sucrose-phosphate-glyoxylic acid (SPG) method.  
*Neuroscience* 1, 451-454
- UNO, H., u. W. MONTAGNA (1975):  
Catecholamine-containing nerve terminals of the eccrine sweat glands of macaques.  
*Cell Tissue Res* 158, 1-13
- VERDU, E., u. X. NAVARRO (1997):  
Comparison of immunohistochemical and functional reinnervation of skin and muscle after peripheral nerve injury.  
*Exp Neurol* 146, 187-198
- WILKENS, H (1987):  
Rumpfdarm der Fleischfresser.  
in: NICKEL, R., A. SCHUMMER u. E. SEIFERLE:  
*Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd. II: Eingeweide*.  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, 6. Aufl., S. 143

- 
- WILSON, G.P., u. W.R. FENNER (1985):  
Histology and innervation of the dog anal canal  
Anat Histol Embryol 14, 94
- WINKELMANN, R.K. (1957):  
The sensory end-organ of the hairless skin of the cat.  
J Invest Dermatol 29, 347-352
- WINKELMANN, R.K. (1958):  
The sensory endings in the skin of the cat.  
J Comp Neurol 109, 221-231
- WINKELMANN, R.K. (1960):  
The end-organ of the feline skin: a morphologic and histochemical study.  
Am J Anat 107, 281-290
- WINKELMANN, R.K. (1977):  
The Merkel cell system and a comparison between it and the neurosecretory  
or APUD cell system.  
J Invest Dermatol 69, 41-46
- WITTKE, G. (1987):  
Physiologie des Nervensystems und der Sinnesorgane.  
in: SCHEUNERT, A., u. A. TRAUTMANN:  
Lehrbuch der Veterinär-Physiologie.  
Verlag Paul Parey, Berlin Hamburg, 6. Aufl., S. 646-651
- WONG, W.C. (1977):  
Ultrastructural localization of adrenergic nerve terminals in the circular muscle  
layer and muscularis mucosae of rat duodenum after acute treatment with 6-  
hydroxydopamine.  
J Anat 124, 3, 637-642
- ZIETZSCHMANN, O (1943):  
Die allgemeine Decke.  
in: ELLENBERGER, W., u. H. BAUM:  
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 18. Aufl., S. 1036
- ZILLES K., u. G. REHKÄMPER (1994):  
Funktionelle Neuroanatomie  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, S. 242-249, 266-271, 369
- ZIMMERMANN, M. (1995):  
Das somatoviszzerale sensorische System.  
in: SCHMIDT, R.F., u. G. THEWS:  
Physiologie des Menschen.  
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 26. Aufl., S. 216-222

## **Danksagung**

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. G. Böhme, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die jederzeit freundlich gewährte Hilfe bei auftretenden Fragen.

Frau R. Wanderer danke ich für die gekonnte Einführung in die lichtmikroskopischen Techniken und die große Hilfe bei den Versilberungen.

Frau G. Schröer und Frau Ch. Spielmann möchte ich für die Durchführung der elektronenmikroskopischen Arbeiten und die Anfertigung der Fotos danken.

Frau B. Drewes danke ich besonders für ihre Unterstützung bei den histochemischen und immunhistochemischen Arbeiten.

Frau Dr. I. Frenzel danke ich für die gute Zusammenarbeit bei der Gewinnung eines großen Teils des Untersuchungsmaterials.

Meinen Kollegen Herrn Dr. H. Bragulla und Frau G. Krefft danke ich für die Anregungen und fruchtbaren Diskussionen zur Gestaltung und Formulierung der Arbeit.

Meinem Freund Michael danke ich neben der großartigen technischen Unterstützung an (seinem) Computer auch für seine Geduld und den moralischen Beistand.

## Lebenslauf

Name: Silke Buda

Geburtsdatum: 09.11.1965

Geburtsort: Kassel

1972 – 1976 Besuch der Grundschule Wellerode / Kreis Kassel

1976 – 1985 Besuch des Friedrichsgymnasiums Kassel  
Allgemeine Hochschulreife

1985 – 1987 Gartenbaustudium an der TU Hannover  
Vordiplom

1987 – 1993 Studium der Veterinärmedizin an der FU Berlin  
Studentische Hilfskraft im Institut für Veterinär-Anatomie der FU  
Berlin

03.03.1993 Approbation als Tierärztin

seit April 1993 Doktorandin im Institut für Veterinär-Anatomie der FU Berlin

1992 / 1993 regelmäßige Mitarbeit und ab März 1993 mehrmalige kurzzeitige  
Tätigkeit als Vertretung in einer Berliner Kleintierpraxis

WS 93/94,  
WS 94/95,  
WS 95/96 Lehraufträge im Rahmen der Präparierübungen I (Anatomie) im  
Institut für Veterinär-Anatomie der FU Berlin

seit 07.01.1997 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Veterinär-Anatomie  
der FU Berlin