

## VI.

**Experimentelle Studien über die durch Ermüdung hervorgerufenen Veränderungen des Muskelgewebes.**

Von Dr. Otto Roth aus Teufen.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Heidelberg.)

Pflüger<sup>1)</sup> bezeichnet die lebende Materie nicht nur als „erstaunlich zersetzbar“, sondern schreibt ihr auch die Eigenschaft zu, „sich immerfort selbst zu zersetzen“, ohne dass wir ein Mittel besäßen, sie daran zu hindern. Unter den zahlreichen Experimenten und Belegen führt er unter Anderem an, dass Frösche, die er in Stickstoff gebracht, noch viele Stunden lebten und Kohlensäure producirt, ferner, dass ausgeschnittene Muskeln in sauerstofffreier Atmosphäre unter Bildung einer beträchtlichen Menge Kohlensäure noch lange Zeit zuckten. Pflüger macht ferner darauf aufmerksam, welch' kleine Reize genügen, um diese Zersetzungen einzuleiten und führt als Beispiel die leichte Erregbarkeit des Muskels an.

Werden aber Muskeln zum Zwecke der Auslösung von Contractionen längere Zeit gereizt und zwar in so kurzen Intervallen, dass sie nicht Zeit haben sich zu erholen, so werden die Zuckungen immer schwächer, bis sie endlich ganz aufhören. Es ist nun vorzusetzen, dass auch die anatomische und histologische Beschaffenheit der Musculatur Veränderungen zeigen werden, wenn der Stoffverbrauch des Muskels so enorm erhöht ist, dass die Zufuhr der Nahrung und die Abfuhr der Umwandlungsproducte mit dem Stoffverbrauch nicht gleichen Schritt halten. — Du Bois Reymond<sup>2)</sup> beobachtete in Muskelfasern, die ausgespannt bis zur vollständigen Erschöpfung tetanisirt worden waren, Structurveränderungen derart, dass an vielen Stellen der Sarcolemmainhalt in eine krümelige

<sup>1)</sup> Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Archiv Bd. X. S. 311.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über thierische Electricität. II. Berlin 1849. S. 72.

Masse umgewandelt war, an anderen aber fein gekörnt erschien. An weniger stark veränderten Fasern war die Querstreifung noch nachweisbar, aber sehr unregelmässig. Da jedoch dieselben Erscheinungen von Du Bois auch an Muskeln nachgewiesen wurden, die nicht tetanisirt, sondern nur längere Zeit ausgespannt waren, können diese Versuche nicht entscheiden, ob die Wirkung des electrischen Reizes einen Antheil hatte an den Veränderungen.

Kronecker<sup>1)</sup> suchte dieselben in ausgeschnittenen, durch Arbeit erschöpften Muskeln vergebens, wohl aber fand er sie in Froschgastrocnemien wieder, die während des Lebens durch Arbeitsleistung ermüdet worden waren. In einem anderen Falle traf er in gleich behandelten Muskeln ausgesprochene wachartige und körnige Degeneration. Diese Versuche wurden von Kronecker zum Zwecke des Studiums der Ermüdungscurven angestellt. Er reizte die Muskeln in Intervallen von 2—6 Secunden und liess sie ein Gewicht von 20 Grm. heben. Das Maximum der Gesamtzahl der ausgeführten Zuckungen betrug circa 4000. Da es sich hier nur darum handelte, so lange Contractionen auszulösen, als dieselben ausgiebig genug waren, um das Gewicht zu heben, nicht aber darum, eine vollständige Zerstörung der Contractilität des Muskels zu erzielen, so wurde demselben durch zwischen die einzelnen Versuchsreihen eingeschaltete längere Pausen Zeit gegeben, sich zu erholen. — Bei meinen Versuchen aber hatte ich einzig und allein den Zweck vor Augen, die anatomischen und histologischen Eigenschaften des übermüdeten Muskels zu prüfen. Um möglichst hochgradige Veränderungen zu erhalten, ging ich darauf aus, seine Leistungsfähigkeit vollständig zu erschöpfen, liess daher die Erholungspausen weg und fuhr auch dann noch fort zu reizen, wenn die Zuckungen keine wirksame Verkürzung des Muskels mehr zur Folge hatten. Diese minimalen Contractionen dauerten gewöhnlich sehr lange Zeit fort; erst wenn sie ganz verschwunden waren, nahm ich die mikroskopische Untersuchung vor. Dieselbe ergab in denjenigen Versuchen, bei denen ich, entsprechend dem Verfahren, wie es von Kronecker angewendet worden, die Reize in Intervallen von circa 3 Secunden wirken liess, Veränderungen, die sich nur auf einzelne Fasern erstreckten, während diese

<sup>1)</sup> Ueber die Ermüdung und Erholung der Muskeln. Berichte der königl. sächs. Gesellsch. Mathem.-physikal. Klasse. Bd. 23. S. 776.

stets in grosser Menge und sehr hochgradig in solchen Muskeln auftraten, die ich, ebenfalls mit Anwendung der Electricität, während langer Zeit tetanisirte. Ich stellte diese Versuche nicht nur an Fröschen, sondern auch an Kaninchen an. — Zuletzt untersuchte ich dann noch Muskeln von Strychninfröschen, die ich durch mechanische Reizung tetanisirt hatte und erhielt Veränderungen ähnlich denen, welche nach Ermüdung durch electricische Reizung auftraten. Sie waren jedoch nie so ausgeprägt, wie diejenigen, welche durch sehr schnell aufeinanderfolgende Schliessungen und Oeffnungen erzeugt wurden.

Solche Strychninversuche wurden schon von Popoff<sup>1)</sup> angestellt, jedoch berührt er dieselben nur kurz in einer Anmerkung seiner Arbeit über Veränderung des Muskelgewebes bei Infectionskrankheiten. Er fand wachsartige Degeneration, einen Befund, den ich durch das Resultat meiner Untersuchungen bestätigen kann.

Meine Versuche mit electricischer Reizung lassen sich einteilen in:

- a. solche mit Reizintervallen von 2—4 Secunden.
- b. Tetanusversuche mit directer Reizung des Muskels.
- c. Tetanusversuche mit Reizung vom Nerven aus.

Um die Zahl der in der Zeiteinheit ausgelösten Contractionen beliebig ändern zu können, construirte ich mir einen Stromunterbrecher, der im Wesentlichen folgende Beschaffenheit zeigte: Ein Metallrad mit 4 Speichen, von denen jede mit einem Messingschraubchen versehen war, ruhte mit seiner Axe auf einem soliden Eisenstative. An diesem war durch Kautschuckplättchen isolirt, eine Platinfeder so angebracht, dass sie, wenn der Apparat in Bewegung war, die Schraubchen der Radspeichen nach einander berührte. Nach Herstellung der Verbindungen mit Batterie und Inductionsapparat, wurde der Strom bei jeder Umdrehung des Rades entsprechend der Zahl der vorgeschraubten Messingschraubchen 1—4 Mal geöffnet und geschlossen. Dieser Stromunterbrecher stand durch eine Schnur ohne Ende mit einem kleinen Wasserrad in Verbindung. Durch verschiedene Schnurläufe konnte die Umdrehungsgeschwindigkeit nach Belieben verändert werden. Mit dieser

<sup>1)</sup> Veränderungen des Muskelgewebes bei Infectionskrankheiten. Archiv für pathol. Anatomie. Bd. 61. S. 322.

Vorrichtung konnte ich bis auf 60 Zuckungen per Minute auslösen. Für die Tetanusversuche, bei denen es sich um viel schneller auf einander folgende Reize handelte, versah ich die Peripherie des Rades mit Zähnen und brachte an dem Stativ eine auf diesen schleifende Feder an. Die Zahl der Schliessungen und Oeffnungen war nun mindestens verzehnfacht, was natürlich eine rasche Abnahme des electricischen Stromes zur Folge haben musste. Um dies zu vermeiden, befestigte ich auf den Radspeichen zwei mit dem Zahnrade concentrische Halbringe mit verschiedenem Radius, deren Concavitäten sich gegenüberstanden. Am Stativ brachte ich 2 isolirte Federn so an, dass bei der ersten halben Umdrehung des Rades, die kürzere den Halbring mit dem grösseren Radius berührte, bei der zweiten die längere auf den Halbring mit dem kleineren Radius zu liegen kam. Ich benutzte nun zwei getrennte Electricitätserreger und verband die Kupferpole derselben je mit einer der eben besprochenen Federn, die beiden Zinkpole aber gemeinschaftlich mit dem einen Drahtende der primären Spirale des Inductionsapparates, während das andere Drahtende derselben mit der Feder, welche die Radperipherie berührte, in leitender Verbindung stand. Hierdurch war nun nahezu erreicht, dass immer nur ein Element auf einmal in Thätigkeit war, nemlich dasjenige, dessen Kupferpol mit der Feder verbunden war, welche eben den ihr entsprechenden Halbring des Rades berührte. Der Apparat arbeitete jedoch insofern nicht ganz genau, als nach jeder halben Umdrehung einen ganz kurzen Moment beide Federn zugleich mit dem Rade in leitender Verbindung standen, was seinen Grund hatte in der Unmöglichkeit, die Halbringe genau anzufertigen und zu befestigen. So musste nun eine momentane Erhöhung der Stromstärke eintreten, die indess in meinen Versuchen keinen nachtheiligen Einfluss haben konnte. Der Zweck, die Elemente durch Ruhepausen vor schneller Abnutzung zu schützen, war durch diese Vorrichtung vollständig erfüllt. So erhielt ich nun mit Anwendung des kleinsten Schnurlaufes bis auf 60 Schliessungen und Oeffnungen per Secunde ohne grossen Verlust an Stromstärke. Als Electricitätsquelle benutzte ich zuerst Leclanchéelemente, die sich jedoch wegen der schnellen Abnahme ihrer Leistungsfähigkeit nicht bewährten. An deren Stelle verwendete ich dann grosse Zinkkohlenelemente mit Alaun und Kochsalz gefüllt, die meinen Anforderungen

vollkommen entsprachen. Um den Stromverbrauch möglichst zu reduciren spaltete ich in die Leitung zwischen Stromunterbrecher und primärer Spirale einen starken Widerstand in Form eines Neusilberdrahtes ein. Auf diese Weise konnten die Elemente selbst nach 3 wöchentlichem unausgesetzten Gebrauch wieder zu weiteren Versuchen verwendet werden, ohne dass eine neue Füllung nöthig war.

### I. Versuchsreihe

(mit 15—30 maliger Reizung per Minute).

Die ersten 12 Versuche stellte ich an Fröschen an. Ich band dieselben auf ein Brettchen, liess jedoch ein Hinterbein frei. An dieses befestigte ich eine Schnur, die über eine Rolle lief und ein Gewicht trug. Um Oedem und Nekrose des Fusses zu verhüten, band ich die Schnur an einer Zehe fest. Die Electroden, in Gestalt von Platindrähten, applicirte ich subcutan auf die Muskeln, die eine am Oberschenkel, die andere am Fusse. Der heissen Jahreszeit wegen irrigirte ich den Frosch unter einer Glasglocke mit Eiswasser. Die Zuckungen waren anfänglich sehr kräftig, doch vermochten sie gewöhnlich schon nach 2—3 Stunden das Gewicht nicht mehr zu heben. Dessenungeachtet dauerte es immer einige Tage bis sie ganz aufhörten. Die ersten Versuche musste ich schon nach 4—5 Tagen unterbrechen, da schon zu dieser Zeit keine Contractionen mehr wahrzunehmen waren. Ich machte nun Zupfpräparate und untersuchte sie in Humor aqueus. An den Muskelfasern selbst war nichts Anomales zu sehen mit Ausnahme hyaliner Vacuolen zwischen den Primitivfibrillen, eine Erscheinung, die, wie schon Cramer<sup>2)</sup> betont, hier und da auch in normalen Muskeln auftritt. Dass ich jedoch hier nicht etwa einen normalen Befund vor mir hatte, bewies mir einmal die ungewöhnliche Grösse dieser interfibrillären Räume, dann aber auch der Umstand, dass an dem andern Beine nichts Derartiges zu sehen war. In den nächstfolgenden 9 Versuchen gelang es mir, während 5—7 Tagen deutliche

<sup>1)</sup> Bei Anwendung Meidinger'scher Elemente, die sich durch eine sehr constante Stromeswirkung auszeichnen, hätte vielleicht ein Unterbrecher in Form eines gewöhnlichen Blitzrades genügt, doch standen mir solche nicht zu Gebote.

<sup>2)</sup> Ueber das Verhalten der quergestreiften Muskelfaser bei traumatischer Entzündung. Inaugural-Dissertation. Frankfurt a. M. 1870.

Contractionen zu erhalten. Doch waren trotz dieser lange dauernden Reizung die Veränderungen sehr spärlich. Sie bestanden ausser den schon erwähnten Vacuolen in einzelnen schollenartigen Gebilden, die gewöhnlich Cylinderform besaßen und den Sarcolemmaschlauch in seiner ganzen Breite ausfüllten. Zwischen diesen schien der Sarcolemmaschlauch von einer klaren Flüssigkeit erfüllt zu sein. Ausser diesen grösseren Schollen, die noch deutlich Quer- und Längsstreifung zeigten, waren hier und da auch noch kleinere vorhanden, bei denen jede Streifung verloren gegangen war.

3 Versuche, die ich auf dieselbe Weise an Kaninchen anstellte, ergaben kein wesentlich anderes Resultat, trotzdem die Muskeln in einem derselben 20 Tage gereizt worden waren. Die Schollenbildung war vielleicht etwas hochgradiger, die Vacuolen aber nicht constant. Sehr auffallend war in einem dieser Versuche die enorm gesteigerte Reflexerregbarkeit, die sich nach 8 tägiger Reizung eingestellt hatte. Die leiseste Berührung des Kopfes hatte eine krampfartige Rückwärtsbeugung desselben zur Folge. Am 10. Tage war das Thier auf der ganzen linken Seite vollständig gelähmt. (Die Electroden waren am rechten Beine angebracht.)

Einen grösseren Erfolg als mit dieser Methode erzielte ich in der

## II. Versuchsreihe

(mit circa 60 maliger Reizung per Secunde).

Als Versuchsthiere dienten mir zuerst wiederum Frösche. Die Belastung der Extremität liess ich hier weg. Die Electroden applicirte ich zuerst wie in den früheren Versuchen. Es traten jedoch in der Nähe derselben Entzündungserscheinungen auf, was mich veranlasste, von nun an percutan zu reizen. Zu dem Zwecke umgab ich den Oberschenkel mit einem Ring aus Platinblech, den ich, um Oedem zu verhüten, nur ganz lose anlegte. An diesem befestigte ich den einen Leitungsdraht der secundären Spirale. Der Fuss hingegen war in Wasser getaucht, welches mir, indem ich es ebenfalls mit der secundären Spirale in leitende Verbindung setzte, als zweite Electrode diente. Der Tetanus dauerte auffällig lange, es waren oft nach 10 und 12 tägiger Reizung noch deutliche Contractionen vorhanden.

Auch in dieser Versuchsreihe war in 2 Fällen die Reflexerreg-

barkeit so stark gesteigert, dass eine Berührung mit dem Finger genügte um starke Krämpfe auszulösen.

Die Muskeln zeigten in allen 6 auf diese Weise angestellten Versuchen bedeutende Veränderungen. In denen des tetanisirten Beines waren bisweilen hochgradige Hyperämie und eine stark seröse Durchtränkung wahrzunehmen, die eine ziemlich bedeutende Volumszunahme und eine pralle Spannung der einzelnen Muskelbäuche zur Folge hatte. Oft durchsetzten zahlreiche kleine Ecchymosen das Muskelgewebe. An nicht hyperämischen Stellen hatte dasselbe normale Färbung, zeichnete sich aber in allen Fällen durch mehr oder weniger hochgradige Brüchigkeit aus, welche die Herstellung guter Zupfpräparate oft erheblich erschwerte. In diesen traten neben wenig erweiterten interfibrillären Räumen hyaline Schollen auf, die aber viel zahlreicher waren als bei den früheren Versuchen. Da jedoch selbst durch das sorgfältigste Zerzupfen auf die so brüchig gewordenen Fasern immer ein starker Insult ausgeübt wird, der, wie schon oft dargethan worden, die morphologischen Verhältnisse des Sarcolemmainhaltes in hohem Grade alteriren kann, zog ich es vor, von nun an hauptsächlich Schnittpräparate zu untersuchen. Zu diesem Zwecke legte ich die hinteren Extremitäten der Frösche zuerst in Müller'sche Flüssigkeit, dann in fliessendes Wasser und schliesslich in absoluten Alkohol auf dieselbe Weise behandelte ich, um meine Befunde controliren zu können auch normale Froschmuskeln. Die Schnitte untersuchte ich in Glycerin und färbte einen Theil derselben mit Hämatoxylin, um das Verhalten der Kerne zu studiren. Letzteres war jedoch bei allen 6 Versuchen unverändert, hingegen traten durch die Färbung im interstitiellen Gewebe eine Masse von Rundzellen deutlich hervor. In der Muskelsubstanz traf ich ziemlich oft körnig degenerirte Stellen. Das am meisten in die Augen fallende blieb aber immer der Zerfall des Faserinhaltes in Klumpen, die nur bei sehr starker Vergrösserung Querstreifung erkennen liessen. In der Umgebung dieser Klumpen war der Sarcolemmaschlauch gewöhnlich spindelförmig aufgetrieben, zwischen denselben aber schien er von einer klaren Flüssigkeit erfüllt zu sein, oder aber er war stark eingefallen, was die Spindelgestalt dieser degenerirten Stellen noch vollkommener machte. In anderen Partien und zwar oft in derselben Faser, war der Prozess noch nicht so weit gediehen. Es war nichts zu sehen als quere Ein-

risse, die oft nicht einmal die ganze Breite der Faser einnahmen. Die Querstreifung konnte schon mit schwacher Vergrößerung wahrgenommen werden. So entschieden und typisch diese Veränderungen auch waren, so liess doch die Häufigkeit derselben zu wünschen übrig. Ich musste oft ziemlich viele Schnitte durchsuchen, bis ich die oben beschriebenen Bilder deutlich zu Gesichte bekam. Auch an dem Beine, welches nicht direct mit den Electroden in Berührung gestanden hatte, fand sich hie und da eine Faser, welche die gleichen Veränderungen zeigte. Es ist jedoch hier zu bemerken, dass in 2 Fällen gegen das Ende des Versuchs, wenn an den Muskeln des direct tetanisirten Beines nur noch unbedeutende Contractionen nachgewiesen werden konnten, das andere anfang zu zucken. Beide Male stellte sich diese Erscheinung nicht vor dem vierten Tage ein. — Zwei Versuche am Kaninchen ergaben im Wesentlichen dasselbe Resultat, nur waren die Veränderungen etwas hochgradiger, als bei den Froschversuchen.

### III. Versuchsreihe

(mit ca. 60maliger Reizung per Secunde vom Nerven aus).

In dieser Versuchsreihe verfuhr ich zuerst so, dass ich am Oberschenkel eines Frosches den Nervus ischiadicus blosslegte und unter denselben 2 hakenförmig gekrümmte Platinelectroden schob, ohne dass er von diesen gezerzt werden konnte. Der Nerv blieb zwischen den Muskeln liegen und war vor dem Austrocknen geschützt. Ich wendete ziemlich schwache Ströme an. Auf diese Weise gelang es mir, 11 Tage lang starke Contractionen zu erhalten. Trotzdem zog ich es vor, in den folgenden Versuchen, die Nerven percutan zu reizen, um nicht etwa durch die Wunde, welche zum Zweck der Blosslegung der Nerven angelegt werden musste, im Muskel Verhältnisse zu schaffen, die das Resultat der Untersuchung irgendwie hätten beeinflussen können. Ich applicirte nun eine Electrode in der Gegend des Lendenmarkes, die andere in der Kniekehle und befestigte sie mit Federn auf dem Brettchen, auf dem der Frosch aufgebunden war. Der Tetanus dauerte bei Anwendung dieser Reizungsmethode bis zu 14 Tagen. Die Veränderungen waren in allen Versuchen hochgradig und oft auch am Oberschenkel nachzuweisen, dessen Musculatur gewöhnlich mitzuckte. Es war stets ziemlich starke Hyperämie vorhanden und zahlreiche

Ecchymosen. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen geringen Grad von Vacuolenbildung zwischen den Primitivfibrillen und zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes, ausserdem aber hochgradige körnige und besonders wachsartige Degeneration. Bei letzterer war die Querstreifung mit starken Vergrösserungen noch nachweisbar, so lange der Sarcolemmainhalt nur in grosse Schollen zerfallen war; sobald aber diese wieder in kleinere Fragmente zerbröckelten, die meist unregelmässig durcheinander lagen, war nichts mehr von irgend einer Streifung zu sehen. Neben diesem Befunde traf ich auch niedere Grade der Veränderung, so z. B. Stellen mit schmalen, queren Einrissen, ferner Fasern, deren Inhalt in der Continuität erhalten war, an denen aber sofort parallele, helle Scheiben auffielen, in denen die Querstreifung äusserst fein und eng war, währenddem sie zwischen denselben auseinander gerissen zu sein schien. Diese Scheiben waren gewöhnlich convex-concav und zwar waren immer die in gleichem Sinne gewölbten Flächen in ein und derselben Faser nach der gleichen, in verschiedenen Fasern aber oft nach verschiedenen Richtungen gekehrt. Auch an diesem Präparate war trotz Hämatoxylinfärbung weder Theilung und Vermehrung, noch irgendwelche andere Veränderung an den Muskelkernen wahrzunehmen.

Zu meinem letzten Versuche mit electrischer Reizung verwendete ich ein Kaninchen. Ich tetanisirte dessen eine hintere Extremität ebenfalls durch Anlegen der Electroden an Kniekehle und Rückenmark. Der Tetanus dauerte 20 Tage. Dann stellte sich eine Lähmung der ganzen nicht tetanisirten Seite ein, nachdem schon 4 Tage lang eine starke Steigerung der Reflexerregbarkeit bestanden hatte. Auch die histologischen und anatomischen Veränderungen der Muskeln hatten einen sehr hohen Grad erreicht. Fast die ganze Musculatur des tetanisirten Schenkels war stark hyperämisch mit massenhaften kleinen Ecchymosen durchsetzt. Die Mm. ileopsoas beider Seiten waren brüchig, von graulicher Farbe, kurz zeigten ganz das Aussehen, welches Zenker<sup>1)</sup> an Typhusmuskeln beschrieben hatte. Dem makroskopischen Befunde entsprechend war auch die feinere Structur der Ileopsoas am meisten alterirt. Während in der Schenkelmusculatur doch immer ziemlich viele unver-

<sup>1)</sup> Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Abdominaltyphus, Leipzig 1864.

änderte Fasern sich nachweisen liessen, waren hier die normalen seltener. Körnige sowohl, als wachsartige Degeneration hatten den Inhalt des Sarcolemmaschlauchs hochgradig verändert. An einigen Stellen fand ich discoiden Zerfall, wie ihn Zenker bei Typhus und Friedreich<sup>1)</sup> bei progressiver Muskelatrophie beobachteten. Die Muskelfasern machten hier, wie Zenker sich ausdrückt, den Eindruck, „als wären sie im Begriffe, sich in ihre Discs aufzublättern“. Wieder andere Fasern zeigten jene hellen Scheiben mit sehr feiner Querstreifung, welche dem Muskel ein merkwürdiges gestreiftes Ansehen verliehen. Ausserdem war eine starke zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes vorhanden. Auch in diesen Präparaten suchte ich vergebens nach Veränderungen an den Kernen. Ich konnte weder Kernvermehrung, noch Kernschwund entdecken, welcher letzterer neuerdings von Weigert<sup>2)</sup> als ein constantes Merkmal der wachsartigen Degeneration bezeichnet worden ist.

#### IV. Versuchsreihe.

In diesen letzten Versuchen verwendete ich Frösche, die ich zuvor mit Strychnin vergiftet hatte. Ich injicirte denselben circa 0,5 Grm. einer Lösung von 1:1000 unter die Rückenhaut. Die Krämpfe, die ich durch einen kleinen Erschütterungsapparat auslöste, der ebenfalls durch das früher erwähnte Wasserrad in Bewegung gesetzt wurde, dauerten nun gewöhnlich circa einen Tag; sobald dieselben nachliessen, injicirte ich ein neues Quantum obiger Lösung. So gelang es mir, ausser im ersten Versuche, den ich schon nach 26 Stunden unterbrechen musste, die Muskeln während mindestens 6 Tagen im Tetanus zu erhalten. In einem Falle dauerte derselbe etwas über 9 Tage. Auf diese Weise stellte ich 6 Versuche an, aus welchen allen mehr oder weniger hochgradige Veränderungen resultirten. Im ersten beschränkten sich dieselben auf jene schon früher beschriebenen hellen Scheiben und die denselben entsprechenden Ausbuchtungen des Sarcolemms, während ein Tetanus von längerer Dauer immer auch wachsartige Degeneration zur Folge hatte, welche jedoch nur einen geringen Grad erreichte und nie so ausgebreitet war, wie in den früheren Versuchen. Zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes, war hier nicht vorhanden.

<sup>1)</sup> Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin, Hirschwald 1873.

<sup>2)</sup> Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Dies. Arch. Bd. 79. Hft. 1. 1880.

Vor dem Abschlusse meiner Untersuchungen unterwarf ich die tetanisirten Muskeln einer kurzen Prüfung in Bezug auf ihr Verhalten gegen polarisirtes Licht. Es hatten mich hauptsächlich die Angaben von Wagener<sup>1)</sup> und Popoff<sup>2)</sup> hiezu veranlasst, laut welchen wachstartig degenerirte Fasern ein sehr starkes Doppelbrechungsvermögen zeigen, welches erst dann verschwinde, wenn die homogenen Schollen einem weiteren Zerfall anheim fallen. Was nun meine Beobachtungen anbetrifft, so muss ich bekennen, dass es mir nie gelang, an ganz homogenen Schollen Doppelbrechung nachzuweisen. Dieselben erschienen im polarisirten Lichte stets absolut dunkel, währenddem alle und nur diejenigen Stellen, an welchen noch Querstreifung zu erkennen war, sich durch starken Glanz auszeichneten, dessen Stärke mit dem Engerwerden derselben wuchs. Daher erwiesen sich auch jene hellen Scheiben als sehr stark doppelbrechend, währenddem die Faserabschnitte zwischen ihnen, deren Structurelemente unregelmässig durcheinander geworfen waren, dunkel erschienen.

Wie aus der Beschreibung der Versuche hervorgeht, tritt unter den von mir an übermüdeten Muskeln gefundenen Veränderungen die wachstartige Degeneration in den Vordergrund, eine Störung, die oft auch beim Menschen beobachtet wurde und entweder als Theilerscheinung einer allgemeinen, oder einer localen Erkrankung auftritt. Am häufigsten scheint sie beim Typhus vorzukommen [Rokitansky<sup>3)</sup>, Zenker<sup>4)</sup>, Waldeyer<sup>5)</sup>, Martini<sup>6)</sup>, Neumann<sup>7)</sup>,

<sup>1)</sup> Ueber Typhusmuskeln. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. X. S. 311.

<sup>2)</sup> Zur Pathologie der quergestreiften Muskelfasern. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1873. No. 44.

<sup>3)</sup> Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 2. Aufl. 1856. Bd. II. S. 219.

<sup>4)</sup> Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Abdominaltyphus. Leipzig 1864.

<sup>5)</sup> Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefecten. Archiv f. pathol. Anatomie Bd. 34. S. 473.

<sup>6)</sup> Martini, Beitrag zur pathol. Histologie der quergestreiften Muskeln. Archiv f. klinische Medicin. Bd. IV. S. 505.

<sup>7)</sup> Neumann, E., Resultate von Beobachtungen während der gegenwärtig herrschenden Typhusepidemie; über die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln. Archiv der Heilkunde. Bd. 9. S. 364.

Hoffmann<sup>1)</sup>, Wagener<sup>2)</sup>, Popoff<sup>3)</sup>], dann aber wurde sie auch in anderen fieberhaften Krankheiten, wie Variola, Puerperalfieber etc. beobachtet [Hayem<sup>4)</sup>], ferner bei progressiver Muskelatrophie [Friedreich<sup>5)</sup>, Hayem<sup>6)</sup>, Charcot et Joffroy<sup>7)</sup>].

Virchow<sup>8)</sup> traf dieselben Erscheinungen in entzündeten Muskeln, was uns jedoch, wie schon von Zenker hervorgehoben wurde, nicht zu dem Schlusse berechtigt, dass die wachsartige Degeneration selbst ein entzündlicher Prozess sei. In der That steht es fest, dass Muskeln auch wachsartig degeneriren können in Fällen, in denen es sich unmöglich um Entzündung handeln kann. In dieser Beziehung sind in erster Linie die von Wehl<sup>9)</sup> an der lebenden Froschzunge angestellten Versuche hier anzuführen. Er verwundete dieselbe auf die verschiedenste Weise und sah jedesmal kurze Zeit darnach den Inhalt der von dem Insulte getroffenen Muskelfasern in glasige Massen sich umwandeln; an vielen beobachtete er auch discoiden Zerfall. Schon das blosses Zerren des Frosches an der mit Nadeln befestigten Zunge genügte, um eine Zerklüftung des Sarcolemmainhaltes in wachsartige Schollen herbeizuführen. Aehnliche später von Kraske<sup>10)</sup> zum Zwecke des Studiums der Muskelregeneration angestellte Versuche ergaben dieselben

<sup>1)</sup> Hoffmann, E. E., Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe bei Abdominaltyphus. Leipzig 1869. S. 331.

<sup>2)</sup> Wagener, Ueber Typhusmuskeln. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. X. S. 311.

<sup>3)</sup> Popoff, Veränderungen des Muskelgewebes bei Infectiouskrankheiten. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 61. S. 322.

<sup>4)</sup> Hayem, Note sur les alterations des muscles dans les fièvres et particulièrement dans la variole. Gazette médicale de Paris. 1866. No. 44. p. 698.

<sup>5)</sup> Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin 1873. Hirschwald. S. 53.

<sup>6)</sup> Hayem, Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive. Archives de Physiologie normale et patholog. 1869. No. 2. p. 263.

<sup>7)</sup> J. M. Charcot et A. Joffroy, Deux cas d'atrophie musculaire progressive. Archive de Physiologie. 1869. No. 3. p. 354.

<sup>8)</sup> Virchow, Dieses Archiv Bd. 4. 1852. S. 266. Ueber Entzündung der Muskeln. — Ueber Entzündung und Ruptur des M. rectus abdom. Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg. Bd. III. 1857. S. 213.

<sup>9)</sup> Wehl aus Thal-Itter, Experimentelle Untersuchungen über die wachsartige Degeneration der Muskeln. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 61. S. 253.

<sup>10)</sup> Kraske, P., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Habilitationsschrift. Halle a. d. Saale 1878.

Veränderungen. Auch Gussenbauer<sup>1)</sup> und Waldeyer<sup>2)</sup> sahen nach Anlegung von Muskelwunden wachsartige Degeneration entstehen. An ausgeschnittenen Frosch- und Kaninchenmuskeln wurden dieselben Erscheinungen wiederholt beobachtet [Erb<sup>3)</sup>, Bernheim<sup>4)</sup>].

Die in der Einleitung erwähnten Befunde der Untersuchungen von Du Bois Reymond scheinen mir auf ähnliche Momente zurückzuführen zu sein, indem offenbar viele Fasern über ihre Elastizitätsgrenze gedehnt wurden und zerrissen.

Das von den letztgenannten Beobachtern constatirte Factum, dass die verschiedensten Arten von Verletzungen wachsartige Degeneration hervorrufen, spricht entschieden zu Gunsten der Ansicht Neumann's<sup>5)</sup>, dass jene Zerreißungen wie sie oft in den Muskeln Typhöser getroffen werden nicht Folge, sondern Ursache der wachsartigen Veränderungen seien. Neumann hält diese Rupturen für Folgeerscheinungen starker Contractionen der durch den Krankheitsprozess brüchig gewordenen Muskelfasern. Das so häufige Auftreten dieser Veränderungen in den verschiedensten fieberhaften Krankheiten legt es nahe, die Brüchigkeit der Muskelfasern zurückzuführen auf eine durch das Fieber bedingte moleculäre Veränderung des Muskelgewebes, möge man diese nun als Gerinnungsvorgang betrachten<sup>6)</sup> oder nicht. Jedenfalls scheint auch ohne einen solchen wachsartige Degeneration vorkommen zu können, wie Strahl durch die Untersuchungen von Muskeln dargethan hat, die er, nachdem sie schon todtstarr waren, einem Kaninchen unter die Haut nähte. Während dieselben vor dem Einnähen keine Spur wachs-

<sup>1)</sup> Gussenbauer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der traumatischen Entzündung. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XII. S. 1010.

<sup>2)</sup> Waldeyer, l. c.

<sup>3)</sup> Erb, Bemerkungen über die sogenannte wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern. Verhandlungen des Heidelberger naturwissenschaftlichen Vereins. Bd. IV und dieses Archiv Bd. 43. Hft. 1. S. 143.

<sup>4)</sup> Bernheim, De l'état dit cirieux des muscles. Gazette médicale de Strassbourg 1870. No. 7. p. 73.

<sup>5)</sup> Neumann, l. c.

<sup>6)</sup> a) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877. S. 568.  
b) Martini, l. c. S. 528. c) Weigert, Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Dieses Archiv Bd. 79. Hft. 1. S. 116.

artiger Degeneration zeigten, war dieselbe 4 Tage später sehr ausgeprägt wahrzunehmen<sup>1)</sup>.

Diese Auffassung findet weitere Bestätigung in den Ergebnissen vorliegender Arbeit. Man wird berücksichtigen müssen, dass einerseits die wachsartigen Veränderungen bei der von mir gewählten Versuchsanordnung, erst nach längerer Dauer der Muskelarbeit auftreten, während andererseits die Energie der Contractionen, die Kraftleistung, in diesen späteren Stadien wesentlich nachgelassen hat. Man gelangt so zu dem Schluss, dass in den späteren Stadien geringere Zugkräfte zur Zerreiſung genügen, was nur dann seine Erklärung findet, wenn man eine moleculäre Aenderung des Sarcolemmainhaltes annimmt, wie dies von Neumann geschehen ist. Diese moleculäre Aenderung bedingt dann jene hohe Zerreiſlichkeit und entspricht der Wirkung nach den Aenderungen, welche sich bei jenen Allgemeinerkrankungen einstellen. — Was jene Vacuolen zwischen den Primitivfibrillen und die ziemlich häufig auftretenden körnigen Gebilde im Sarcolemmaschlauch anbetrifft, ko konnte eine bestimmte Beziehung dieser histologischen Veränderungen zur wachsartigen Degeneration nicht nachgewiesen werden. Die Vacuolen, welche, wie schon früher bemerkt, auch in sonst normalen Muskeln vorkommen können und in den tetanisirten ein keineswegs constanter Befund sind, scheinen mir auf Oedem zurückzuführen zu sein, während jene Körnung als Verwerfung der histologischen Structur imponirt. In wie fern dieselbe von einer chemischen Veränderung des Sarcolemmainhaltes begleitet war, konnte ich nicht entscheiden. (Fett war in den Körnern nicht nachzuweisen.) Betrachten wir nun noch den Vorgang der Zerreiſung etwas näher, so finden sich die ersten Angaben bei Bowman<sup>2)</sup> und Todd<sup>3)</sup>, welche theils durch die Befunde bei Tetanus und Trismus, theils durch die Ergebnisse von Versuchen an Fischen (Bowman), zu dem Schlusse gelangten, dass die Zerreiſungen des Sarcolemma-

<sup>1)</sup> Strahl, Zur Lehre von der wachsartigen Degeneration der quergestreiften Muskeln. Dissertation. Leipzig 1880. (Archiv f. experimentelle Pathologie. Bd. 13. S. 14.)

<sup>2)</sup> Bowman, Additional note on the contraction of voluntary muscle in the living body. Philosophical transactions. 1841. Part I.

<sup>3)</sup> Todd, R. B., Clinical lectures on paralysis and other affections of the nervous system. II. Edition. London 1865. p. 414.

inhalts an jenen, durch weite und durcheinandergeworfene Querstreifung gekennzeichneten Faserabschnitten stattfinden, welche sich zwischen den, auch in der Beschreibung meiner Versuchsergebnisse wiederholt angeführten, hellen Scheiben befinden. Diese letzteren werden von den genannten Forschern auf Partialcontractionen bezogen, welche dann jene Zerreibungen in den anliegenden nicht contrahirten Partien zur Folge haben. Als Stütze für diese Anschauung können die Versuche Wagener's<sup>1)</sup> an der lebenden *Corethra plumicornis* angeführt werden. Er sah längs den Muskelfasern Contractionswellen in Form von Knoten und Ringen ablaufen, die eine sehr enge und feine Querstreifung zeigten, während dieselbe zwischen diesen contrahirten Stellen sehr breit und unregelmässig war. In einigen Fällen erfolgten zwischen den Ringen Zerreibungen, welche dann glasartige Verquellung der betreffenden Faser zur Folge hatten.

Das besonders bei meinem letzten Kaninchenversuche mit sehr langer Reizungsdauer äusserst zahlreiche Auftreten von Wanderzellen im interstitiellen Gewebe findet seine einfachste Deutung in einer entzündlichen Reaction, welche Folge der Ruptur ist, wie dies von Neumann für die analogen Erscheinungen im Typhus geltend gemacht wurde.

<sup>1)</sup> Wagener, Erscheinungen an den Muskeln lebendiger *Corethra plumicornis*-Larven. Archiv für mikroskopische Anatomie. X. S. 293.