

### III.

## Zur Lehre von der hyalinen (wachsartigen) Degeneration der glatten Muskelfasern.

Von Dr. Rudolf Beneke.

(Hierzu Taf. I.)

(Gekrönte Preisschrift der Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg.)

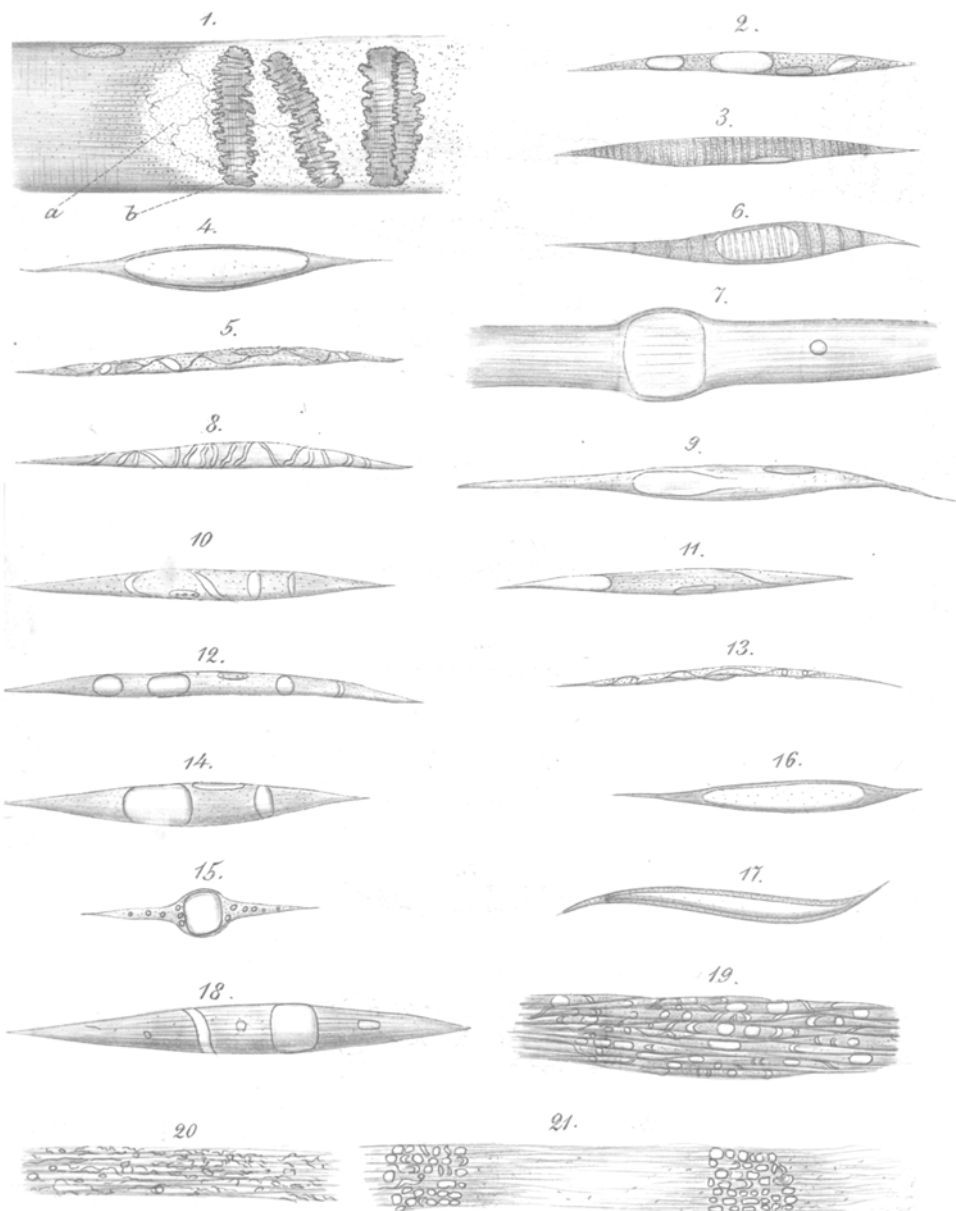
Seit Zenker's classischer Arbeit über die wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern ist dieser eigenthümliche Vorgang der Gegenstand vieler und umfassender Untersuchungen geworden. Verwöhnt durch die frappanten, grossartigen Veränderungen, welche das Wesen desselben ausmachen, hat man ähnlichen Vorgängen an den glatten Muskelzellen bis jetzt verhältnissmässig wenig Aufmerksamkeit geschenkt, so überraschend dieselben auch oft bei der Beobachtung der Zellen wenige Stunden nach dem Tode hervortreten. Nur selten und dann meist mit kurzen Worten wird ihrer in der Literatur Erwähnung gethan; von einer Seite werden sie als physiologisch, von der andern als Ausdruck vitaler pathologischer Prozesse, gewöhnlich als eigenthümliche Zufälligkeitsbefunde angesprochen.

Köl liker war wohl der erste, der die qu. Veränderungen an den glatten Muskelzellen beobachtet und beschrieben hat<sup>1)</sup>. Er erwähnt dieselben als eigenthümlich knotige, längliche oder schmalere, Querrunzeln gleichende Anschwellungen, die er vorzugsweise in der Musculatur des Darms, aber auch in derjenigen von Harnleiter und Vas deferens, sowie in den musculösen Elementen der Prostata fand; seine Auffassung derselben geht dahin, dass sie vielleicht „zusammengezogene und daher dickere“ Fasern darstellen möchten.

Später sah Mazonn<sup>2)</sup> die kolbigen Fasern im Darm meh-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. I. 1849.

<sup>2)</sup> Müller's Archiv. 1854.



rerer Säugethiere, schenkte ihnen aber keine weitere Beachtung, indem er sie für „Kunstproducte“ erklärte.

Eine ausführliche Beschreibung der hierhergehörigen postmortalen Veränderungen am Ochsendarm liess dagegen Heidenhain durch Hellwig<sup>1)</sup> veröffentlichen, von dessen Dissertation er selbst in den „Studien des physiologischen Instituts zu Breslau, 1861“ einen kurzen Auszug giebt. Er beobachtete schon 1½ Stunden nach dem Tode ein eigenthümliches „sandiges“ Aussehen der glatten Zellen infolge der Bildung unzähliger feinsten blasser Körnchen; gleichzeitig erschienen in den Zellenleibern grobe Querlinien, welche sich im Laufe der Zeit immer schärfer contourirten und lebhafteren Glanz gewannen; ihr Entstehen führt er auf ein Zusammenfliessen jener blassen Körnchen zurück, indem er den Vorgang als eine Art Gerinnung auffasst. — Hellwig bezeichnet es geradezu als wahrscheinlich, dass dieselben aus Myosin beständen, obwohl ein Versuch, nach Kühne's bei den quergestreiften Muskeln angewandtem Verfahren auch aus glatten Muskeln das Myosin in grösseren Quantitäten darzustellen, misslang.

Die Auffassung der hyalinen Ballen als Product einer während des Lebens stattfindenden pathologischen „colloiden“ Degeneration zunächst des Zellkerns, dann auch des Protoplasmas, vielleicht als Folge von Ueberanstrengung der Muskelzellen, vertreten namentlich Kussmaul<sup>2)</sup> und R. Maier. Sie fanden bei einem Fall von hochgradiger Pylorusstenose mit chronischem Magenkatarrh, Magenerweiterung und starker harter Verdickung der Magenwände die Muskelzellen vielfach stark vergrössert und in denselben als Ausdruck der colloiden Umwandlung gelbe knotige gallertige Anschwellungen, welche entweder die Zellenleiber mehr diffus oder in Form von Bröckeln durchsetzten, oder, namentlich bei sehr grossen Zellen, als einzelne Knoten „wie die Gelenke eines Bambusrohres“ auftraten. Aehnliches beobachtete dann R. Maier noch bei einem Fall von Carcinoma mammae, wobei gleichzeitig makroskopisch eine Verdickung und eigenthümlich blasses Aussehen der Musculatur constatirt wurde<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> De musculis laevibus. Diss. inaug. Wratislav. 1861.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Medic. 1869. III.

<sup>3)</sup> R. Maier, Allgem. Pathologie. 1871. S. 169.

Unter seiner Leitung entstand ferner die Arbeit von H. Landerer<sup>1)</sup>, welcher in 10 Fällen von angeborener Pylorusstenose mit secundärer Magenerweiterung 5 mal die colloide, 4 mal fettige und 1 mal beide Degenerationen neben einander beobachtete<sup>2)</sup>. Auch Perls<sup>3)</sup> sah in einem nicht näher beschriebenen Falle Bilder, welche den von Maier beschriebenen glichen.

Rindfleisch<sup>4)</sup> bestätigt Heidenhain's Angaben auf Grund seiner Befunde an postmortal erweichten Mägen.

Eine besondere Stellung weist Krause<sup>5)</sup> den hyalinen Querstreifen der Muskelzellen zu, indem er dieselben als Analoga der von ihm als Querlinien bezeichneten Gebilde in den quergestreiften Muskelfasern anspricht und den Umstand, dass die „Linien“ oft knotig und angeschwollen erscheinen, als eine „Elasticitätsäusserung der Grundmembranen“ erklärt. Die Hypothese hat wenig für sich; in lebenden Muskelzellen konnte ich eine Zeichnung, welche dieselbe unterstützt hätte, niemals auffinden.

Endlich rechnet v. Recklinghausen<sup>6)</sup> die Veränderung zu der von ihm aufgestellten Gruppe der „hyalinen“ Degenerationen des Zellprotoplasmas und stellt sie der hyalinen (wachsartigen) Degeneration der quergestreiften Muskeln als identisch zur Seite.

Diese Parallele veranlasste mich, bevor ich mich meiner

<sup>1)</sup> Ueber angeborene Stenose des Pylorus. In.-Dissert. Freiburg 1879.

<sup>2)</sup> Durch die Güte des Herrn Hofrath Prof. Maier war es mir gestattet, von einigen dieser Präparate, speciell von dem ersterwähnten, von Herrn Geheimr. Kussmaul beschriebenen Fall, Kenntniss zu nehmen. Ich kann schon hier einfügen, dass die betreffende Veränderung der Zellsubstanz in diesen Präparaten mit derjenigen, welche nach v. Recklinghausen als „hyaline Degeneration“ bezeichnet wird, äusserlich durchaus übereinstimmte. Dass sie sich besonders grossartig und auffallend ausgebildet hatte, lag wohl an der bedeutenden Vergrösserung, dem erheblichen Protoplasmagehalt der Muskelzellen, sowie an dem Umstand, dass die dicken submucösen Bindegewebslagen das störende Eindringen des sauren Magensaftes bis zur Musculatur verhindert hatten.

<sup>3)</sup> Allgem. Pathologie. S. 165.

<sup>4)</sup> Patholog. Gewebelehre. 1875.

<sup>5)</sup> W. Krause, Allg. Anatomie. 1876. S. 100.

<sup>6)</sup> Allgem. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. S. 404.

eigentlichen Aufgabe zuwandte, einige Voruntersuchungen über die hyaline Degeneration der quergestreiften Muskeln anzustellen, in der Erwartung, hier unter massigeren Verhältnissen auch leichter verständliche Bilder zu erhalten. Ich erlaube mir auch hier kurz darauf einzugehen, da einige der gewonnenen Resultate als Vergleichspunkte auch für die Degeneration der glatten Muskeln von Interesse zu sein scheinen.

Der Streit über die Natur und die Entstehung der specifischen Producte der wachsartigen Degeneration, der bekannten scholligen lebhaft glänzenden Ballen, ist seit Zenker's erster Theorie noch nicht beigelegt. Zenker<sup>1)</sup> glaubte, ebenso wie schon früher Wedl, die Degeneration auf ein Eindringen albuminösen Materials von aussen zurückführen zu müssen, welches sich dann innerhalb des Sarkolemm's zu Körnchen sondere („körnige Degeneration“), oder die Muskelmasse ganz durchdringe und quellen lasse („wachsartige Degeneration“); der ganze Vorgang ging nach seiner Auffassung von Reizungszuständen des Rückenmarks aus. Diese Vermuthung ist indess seit den Beobachtungen Waldeyer's<sup>2)</sup>, Erb's<sup>3)</sup> und mancher Anderer über die Degenerationsvorgänge am lebenden Froschmuskel zurückgetreten, und die Mehrzahl der Autoren vereinigt sich heute in der Auffassung des Processes als einer Gerinnung der Eiweisskörper der Muskelfaser, speciell des Myosins. In der That kann wohl kaum ein Zweifel bestehen, dass ein rein physikalisch-chemischer Vorgang das Wesen des Processes ausmacht. Aber auch die unverletzten Muskeln gerinnen beim Absterben in der „Todtenstarre“, ohne dass das charakteristische Bild der hyalinen Degeneration entsteht. So gipfelt also die Frage in der Darlegung der Verhältnisse, welche durch ihre Eigenart es mit sich bringen, dass die Muskelsubstanz in jener von dem gewöhnlichen Modus abweichenden Weise abstirbt.

Es ist leichtverständlich, dass eine solche Darlegung mit annähernd ausreichender Ausdehnung und Beweiskraft z. Z. noch kaum möglich ist. Die Erklärung, die ich in Folgendem zu

<sup>1)</sup> Ueber d. Veränderungen der willkürl. Muskeln im Typh. abdom. Leipzig 1864.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 34. S. 471.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 43. S. 108.

geben versuche, bezieht sich zunächst nur auf die einfachste Form des Vorgangs, die Degeneration der Froschmuskeln in schwacher Kochsalzlösung.

Es scheint mir, als ob es sich um zwei neben einander laufende und sich gegenseitig bedingende Vorgänge handelt: Auswaschung der in der Kochsalzlösung löslichen, und Fällung der darin unlöslichen Eiweisskörper. — Nach den Angaben Hoppe-Seyler's und Kühne's finden sich in der Muskelsubstanz 3 Albuminstoffe, die durch Wasser oder verdünnte Kochsalzlösung ausgezogen werden, und deren Procentgehalt es wahrscheinlich macht, dass sie nicht allein dem Serum entstammen; ferner das in 10procentiger Kochsalzlösung schwer, in Wasser gar nicht, in 0,75procentiger Kochsalzlösung dagegen sehr leicht lösliche Myosin und die von beiden Gruppen differente Substanz der Krause'schen Grundmembranen, der jedenfalls bei der Bildung der hyalinen Scheiben auf Grund ihrer Resistenzfähigkeit gegen  $\text{ClNa}$ -Lösungen eine bedeutende Rolle zufällt. Diesem Gemisch stehen die Brücke'schen Disdiaklasten gegenüber, die mit Wahrscheinlichkeit als Globuline oder Alkalialbuminate anzusehen sind. — Der Zusatz von verdünnter Kochsalzlösung wird demnach einen Theil der Substanz auflösen, einen anderen Theil ungelöst und daher dem Auge sichtbar zurücklassen müssen. Mit dieser Annahme scheint der Ablauf des mikroskopisch zu beobachtenden Vorganges gut zu stimmen.

Zunächst fällt auf, dass der Degenerationsvorgang um so schneller verläuft, je mehr Flüssigkeit zur Disposition steht; während Fasern, die in einem Gefäss mit Salzwasser schwimmen, sehr rasch in ihrer ganzen Länge zerfallen, schreitet der Prozess in der kleinen Flüssigkeitsschicht unter dem Deckgläschen sehr viel langsamer vor, ja er kann sogar stehen bleiben, ohne die ganze Faser ergriffen zu haben. Damit scheinen die leicht zu bestätigenden Erfahrungen Erb's, dass die Degeneration in Kochsalzlösung und Jodserum rasch, in Blutserum und filtrirtem Hühnereiweiss langsam auftritt, insofern in gewisser Beziehung zu stehen, als der Eiweissgehalt der letzteren Flüssigkeiten die Diffusionsgeschwindigkeit nothwendig verringern muss. — Auch lässt sich aus der verschiedenen Geschwindigkeit des Eindringens der Kochsalzlösung die Erscheinung erklären, dass die

Degeneration sich immer am auffallendsten von den Rissrändern der Faser aus entwickelt, während an Zellen, bei denen hier der Eingang auf irgend eine Weise versperrt ist, sodass die Flüssigkeit also durch das schwerdurchgängige Sarcolemm diffundiren muss, die entsprechenden Vorgänge sehr viel später und zögernder eintreten (hier entsteht dann namentlich das Bild der „körnigen Degeneration“, dessen Zustandekommen auf dem Freiwerden der Disdiaklasten beruht).

Die Reihenfolge der Vorgänge, welche den Degenerationsprozess ausmachen, scheint nun die zu sein, dass zunächst das Salzwasser in die lebende Muskelmasse eindringt und die löslichen Eiweisskörper aus ihrer anatomischen Anordnung befreit. Dadurch entsteht eine helle, durchsichtige Schicht (Fig. 1, a), auf der einen Seite begrenzt von der zuletzt gebildeten hyalinen Scheibe (Fig. 1, b), auf der anderen von dem bis dahin intact gebliebenen Muskeltheil, in dessen äussersten Schichten nur ein stärkeres Hervortreten der Disdiaklasten und schärfere fibrilläre Zeichnung beweist, dass auch hier schon die ersten Veränderungen eingetreten sind. In der genannten hellen Schicht (a) ist alle Zeichnung verschwunden, nur die freigewordenen Disdiaklasten schwimmen unter lebhaften Molecularbewegungen als stark glänzende isolirte Körnchen darin herum. Inzwischen ziehen sich die in der Salzlösung unlöslichen und daher gerinnenden Eiweisskörper zusammen und bilden einen stark glänzenden aber anfangs dunklen Besatz am Rande des intacten Muskelgewebes, der rasch eine gewisse Dicke erreicht und sich dann aus einem nicht ersichtlichen Grunde losreisst. — Durch eine echte Contraction gesunden Muskelgewebes, wie sie z. B. auch von Strahl<sup>1)</sup> angenommen wird, scheinen diese Scheiben nicht zu entstehen, da sie sich erst bilden, nachdem die Structur des Muskels zerstört und die Disdiaklasten frei geworden sind; die äusserst feine Querstreifung, welche an ihnen erkennbar ist, ist jedenfalls durchaus kein Beweis für eine vorausgegangene Contraction; auch erfolgt keine Ausweitung des Sarkolemm's an der betreffenden Stelle, sondern die hyaline Substanz zieht sich im Gegentheil

<sup>1)</sup> Zur Lehre von der wachst. Degeneration etc. In.-Diss. Marburg 1880.

von Anfang an von dem Sarkolemm zurück. Wahre Contractionen in einzelnen Primitivfibrillen habe ich nur sehr selten und in geringem Maassstabe bei dem Eindringen des Salzwassers sehen können.

Die so entstehenden hyalinen Scheiben, die also die unlöslichen Eiweisse repräsentiren, schnurren nun immer mehr zusammen und zwar besonders gegen die Peripherie der Scheiben hin (sodass bei Flächenansichten das Centrum der Scheibe meist zerrissen, die Ränder dagegen verdickt erscheinen); einzelne regellose Fasern, die noch durch die Querspalte zu der intacten Musculatur hinüberliefen, reissen gleichfalls ab, und mit der Verdichtung der Substanz wächst ihr Glanz. Die Scheiben zeigen im Profil neben der zarten Querstreifung entsprechend den Primitivfibrillen eine derbe Längsstreifung mit interfibrillären Spalten, sodass oft das Aussehen einer Reihe nebeneinander liegender Kästchen entsteht. Auf der Flächenansicht erscheinen netzförmige Zeichnungen, die an die „Cohnheim'schen Felder“ erinnern. Nach längerem Liegen im Salzwasser treten dann auch hier die kleinen würfelförmigen stark glänzenden Ballen deutlicher hervor, die dem Ganzen, um einen Zenker'schen Ausdruck zu gebrauchen, das Bild eines „zusammengeknäuelten Tischtuches“ geben. — Man könnte diese Erscheinung als eine Quellung oder als eine wirkliche Veränderung der chemischen Constitution, etwa durch Aufnahme der Elemente des Wassers, auffassen; indess bleibt eine solche Annahme immer nur Vermuthung, die bis jetzt durch keine sicheren Anhaltspunkte gestützt wird.

Dass es wirklich das eindringende Salzwasser ist, das alle diese Veränderungen hervorruft, ist durch Benutzung einer mit Eosin gefärbten Lösung leicht nachzuweisen. Die hyalinen Ringe färben sich im Augenblick ihrer Entstehung sofort lebhaft roth, während die noch intacte Muskelsubstanz ungefärbt bleibt, was um so deutlicher hervortritt, als sie nach dem Gesetz der complementären Farben schön grün erscheint.

Das Vorhandensein gelöster Eiweissstoffe in den grossen Querspalten lässt sich durch Alkohol nachweisen, der dieselben sofort in Form feiner Körnchen und Fasern niederschlägt. — Die freien Disdiaklasten halten sich in Wasser, verdünnter Essig-



säure, Salzsäure und 0,7procentiger Kochsalzlösung; in 10procentiger Kochsalzlösung quellen sie und werden blass. — Was die hyaline Substanz selbst anbelangt, so ist für sie, wie es schon Waldeyer beschrieb, neben der Unlöslichkeit in 0,75procentiger  $\text{ClNa}$ lösung und in Wasser vor allem charakteristisch, dass sie in 1procentiger Salzsäure und verdünnter Essigsäure augenblicklich aufquillt und gelöst wird. Die Lückenräume, welche die einzelnen Ballen vorher trennten, verschwinden augenblicklich bis auf ganz schmale Spalten, in denen sich die Disiaklasten sammeln; die Fasern dehnen sich, aus Rissstellen des Sarkolemmis quillt die blasse Substanz mächtig hervor, ihr Glanz ist vollständig geschwunden. Aehnliche doch weniger grossartige Erscheinungen ruft Zusatz von 10procentiger Kochsalzlösung hervor; nur bleibt hier der Glanz der quellenden hyalinen Massen mehr erhalten.

War die Substanz der hyalinen Scheiben schon geronnen, bevor die Albuminstoffe ausgewaschen wurden — also bei eingetretener Todtenstarre, bei Einlegen der Muskeln in destillirtes Wasser, bei frühzeitiger Gerinnung nach starker Faradisation etc. — so erfolgt der ganze Vorgang in modificirter Weise und erheblich verlangsamt. Ebenso müssen aber auch Modificationen in dem Prozess des Absterbens der Faser eintreten, wenn derselbe innerhalb des lebenden Organismus (Verletzung, physiologisch absterbender Muskel, Typhusmuskel) oder in verletzten Fasern, welche einfach feucht, ohne Zusatzflüssigkeit aufbewahrt wurden (Amputationsstümpfe u. ä.), abläuft; dementsprechend variiren auch die mikroskopischen Bilder. Eine Abschätzung der complicirenden Verhältnisse, die hier im Spiel sind, ist z. Z. wohl noch unmöglich; man muss sich mit der durch das Mikroskop bestätigten Erfahrung begnügen, dass wohl jedenfalls diese Vorgänge denen am Froschmuskel im Salzwasser nahe verwandt, nicht aber absolut identisch mit denselben sind.

Gerade diesen letztgenannten Formen „wachsartiger“ Degeneration am quergestreiften Muskel lässt sich nun aber wohl die hyaline Degeneration der glatten Muskelzellen zur Seite stellen. — Auch hier handelt es sich um eine Trennung der in der lebenden Zelle sich innig durchdringenden Eiweisskörper; auch hier erscheint die eine Gruppe derselben zuletzt in Form

lebhaft glänzender Ballen, welche namentlich mit den Degenerationsproducten des Typhus und ähnlicher fieberhafter Krankheiten die grösste Aehnlichkeit haben. Aber unverkennbar bestehen auch gewisse Differenzen zwischen dem Ablauf des Vorgangs in quergestreiften und in glatten Muskeln. In den ersteren erscheinen die schärfsten Bilder der Degeneration — abgesehen von derjenigen bei Typhus — in der Kochsalzlösung; bei physiologischen Verhältnissen erhält man nur das Bild der Todtenstarre; — bei den letztern dagegen entsteht das Hyalin am auffallendsten bei dem ungestörten physiologischen Absterben der intacten Zelle innerhalb des Organismus, während die Kochsalzlösung das Entstehen der ausgeprägtesten Formen erheblich zu erschweren, unter Umständen sogar zu verhindern scheint. Dieser Unterschied mag wohl in dem eigenartigen anatomischen Bau der quergestreiften Fasern ihren Grund haben, dessen Zerstörung allein ein Zusammenfliessen der hyalinen Substanz ermöglichen kann, während die ganz homogene Masse der glatten Fasern dem Einschnurren des veränderten Eiweisses an einzelnen Punkten kein Hinderniss in den Weg legt. Auch sind wohl die chemischen Schwankungen in Erwägung zu ziehen, welche im quergestreiften Muskel bei Todtenstarre und Fäulniss so schnell und relativ hochgradig auftreten. — Von chemischen Unterschieden zwischen den hyalinen Ballen der im Salzwasser degenerirten Froschmuskeln und der Zellen menschlicher Darmmuskulatur fiel mir besonders der auf, dass 10procentige Kochsalzlösung die ersteren hochgradig quellen lässt (s. o.), die letzteren dagegen, wenn sie vollkommen ausgebildet sind, selbst bei längerem Einwirken nicht verändert. —

Meine Untersuchungen beziehen sich auf die Muskulatur vom Frosch, Kaninchen, Rind und Mensch. Sie verfolgen im wesentlichen die Fragen: Existirt schon in lebenden Muskelzellen eine sichtbare Differenzirung der Eiweisskörper, eventuell, wie Krause will, in Form bestimmter anatomischer Einrichtungen? Wenn nicht, unter welchen Erscheinungen entwickelt sich die hyaline Substanz und wie verhält sie sich gegen Reagentien? Besteht eine Correlation zwischen etwaigen Erkrankungen der betreffenden Organe und dem Grade der hyalinen Degeneration?

## I. Untersuchungen am Frosch.

Dieselben beziehen sich vorzugsweise auf die Magenmuskulatur, welche die grössten Zellen darbietet und die geschwindeste Präparation gestattet. Als Zusatzflüssigkeit diene hier wie bei der Mehrzahl meiner Beobachtungen 0,75procentige Kochsalzlösung.

Im Allgemeinen zeigten zahlreiche Untersuchungen, dass die lebenden Muskelfasern niemals Bilder darbieten, welche auf das Vorhandensein hyaliner Ausscheidungen während des Lebens schliessen lassen. Die lebenden Zellen erscheinen blass, schwach gelblich, körnig und nicht glänzend; den Kern umgiebt grobkörniges Protoplasma („Muskelskörperchen“ der Autoren). An solchen Zellen entwickelt sich die hyaline Degeneration in zwei Formen: entweder erhalten die Zellen in ihrer ganzen Ausdehnung ein glasiges glänzendes Aussehen, oder es bilden sich in ihnen einzelne oder mehrere glänzende, meist würfelförmige Ballen von grösserer oder geringerer Dicke. Der letztere Modus tritt jedoch, soviel ich wenigstens gesehen habe, erheblich gegen den ersteren zurück; ebenso sind die Ballen beim Frosch viel seltener als beim Rind und beim Menschen, weisen selten einen so starken Glanz und so scharfe Begrenzung wie bei diesen auf und erscheinen auch immer relativ breiter. Auch steht der ganze Vorgang weit hinter dem analogen an den quergestreiften Muskeln sowohl in Bezug auf Geschwindigkeit, als Prägnanz seiner Ausbildung zurück; indess darf hierbei nicht vergessen werden, dass bei dem letzteren dem Eindringen des Salzwassers Thür und Thor geöffnet sind — während bei den glatten Muskeln meistens noch der wenn auch geringe Diffusionswiderstand der Zellmembran zu überwinden ist.

1) Verfolgt man die Entwicklung der Degeneration in 0,75procentiger Kochsalzlösung, so erscheint dieselbe zunächst gewöhnlich an den Rissrändern der Zellengruppen am deutlichsten, auch an nicht zerrissenen Zellen — ein Hinweis darauf, dass wohl auch hier der Salzlösung eine bestimmte Theilnahme an dem Prozess zukommt. — Während dann ziemlich schnell in den Zellen mehr oder weniger glänzende, unzählige kleinste Körnchen auftreten, die oft nebelartig alles verhüllen können, in der

Folge aber bald wieder verschwinden, mehrt sich die Zahl der stark glänzenden Zellen; selten sieht man aber sämtliche die Degeneration eingehen. Neben solchen finden sich andere von eigenthümlich unruhigem Ansehen, welches dadurch zu Stande kommt, dass der Glanz nur an einzelnen Strecken ihres Leibes auftritt, während keine scharfe Grenze den Uebergang solcher Stellen in nicht veränderte Substanz anzeigt. In manchen tritt dagegen nach einiger Zeit ein deutlicher Zerfall der ganzen Substanz in mehrere Stücke oder ein Zusammenziehen des Hyalins auf (Fig. 2); je hochgradiger dasselbe ist, um so homogener und glänzender wird das Aussehen der Masse. Die so entstehenden Ballen buchten die Zellcontour nur selten aus. Die Zellkerne bleiben hier wie bei den quergestreiften Muskeln vollkommen erhalten; sie sind oft sehr blass und in der glänzenden Zelle schwer zu sehen; Zusatz von Essigsäure lässt sie indessen sofort deutlich und unverändert hervortreten.

Erheblich vermehrt wird die Zahl der veränderten Fasern, wenn man die Muskeln eine Zeitlang in der Kochsalzlösung auf dem Wasserbade auf 40° erhitzt; doch sind die so erhaltenen hyalinen Ballen meist sehr blass. —

In destillirtem Wasser scheint die Degeneration in geringerem Grade aufzutreten als im Kochsalzwasser; sichere Resultate sind hier schwer zu erlangen, da schon bei gleicher Behandlung mit der Salzlösung erhebliche Differenzen in der Reichlichkeit der Veränderung in verschiedenen Präparaten zu constatiren sind.

In einem frischen Froschmagen, der in 10procentiger ClNa-Lösung gelegt wurde, entstanden auffallend schnell in manchen Zellen blass glänzende abgesonderte Ballen, während andere im ganzen Verlauf zu glänzen anfangen. Auch der Glanz der letzteren war indessen geringer als in 0,75procentiger Lösung; und bei diesem Stadium blieb nun auch die Degeneration stehen. Am nächsten Tage erschienen die Zellen gequollen, granulirt, aber nicht stärker glänzend; eine Vermehrung der Ballen oder deutlichere Herausbildung derselben war nicht eingetreten.

2) Wird die Fäulniss möglichst ausgeschlossen, so kann man die Degeneration noch nach 5tägigem Liegen in der Salzlösung, sogar in hochgradiger Ausbildung, finden. Tritt dagegen Fäulniss und damit alkalische Reaction ein, oder bewahrt man die

Muskeln in schwach alkalischem Serum, so werden die Ballen täglich blasser und undeutlicher. Diese Erscheinung erklärt sich aus der Empfindlichkeit namentlich der frischen hyalinen Substanz gegen Reactionsschwankungen; schon ganz verdünnte Essigsäure oder Natronlauge rauben ihr den Glanz und die Ballen verlieren ihre scharfen Contouren. — Hier sei auch erwähnt, dass das Hyalin sich zwar mit Eosin deutlich färbt und die so gefärbten Ballen vermöge ihres homogenen Aussehens vor der übrigen gleichfalls gefärbten Zellsubstanz hervorleuchten. Indess konnte diese Färbung nicht als specifisch angesehen werden, zumal da sie sich durch anhaltendes Auswaschen fast vollkommen wieder entfernen liess. — Durch Jodlösung erfolgte keine charakteristische Färbung.

3) In Zellen, welche 24 resp. 48 Stunden nach der Tödtung des Frosches intact im Körper verblieben und dann erst herausgeschnitten wurden, fand sich die Degeneration nicht; in einem Magen, welcher 5 Tage lang im getödteten und vor Austrocknung geschützten Thiere verblieben war und dann stark sauer reagierte, zeigten sich die meisten Zellen im ganzen Verlaufe glänzend, aber nur sehr wenig Ballen. In Harnblasenmuskeln erschien die Veränderung 24 Stunden nach dem Tode nur ganz vereinzelt und undeutlich.

Dagegen traten Ballen und glänzende Zellen in solchen Mägen reichlich auf, welche sofort nach dem Tode herausgenommen und einfach feucht, ohne Zusatzflüssigkeit — also doch unter Verhältnissen, welche von denen in der Leiche selbst nur wenig abwichen — 24 Stunden aufbewahrt wurden, desgleichen in Präparaten, welche im Rückenlymphsack eines lebenden Frosches steckten, woselbst sie sich von Tag zu Tag glänzender entwickelten. Die Erklärung dieser Thatsachen würde vielleicht auf die durch den operativen Eingriff erhöhte Geschwindigkeit des Absterbens recurriren müssen; jedenfalls ist im Gegensatz dazu bemerkenswerth, dass beim Menschen sich gerade in der intacten Leiche die Degeneration sehr vollkommen ausbildet.

4) Da in den letzterwähnten Präparaten die Degeneration viel ausgeprägter als in solchen Muskeln aufgetreten war, welche von Anfang an in Salzwasser gelegen hatten, so wurde versucht, ob das Salzwasser etwa quellend oder schwach lösend auf die

Ballen einwirke. Zu diesem Zweck wurden im Lymphsack degenerirte Zellen in Salzwasser eingelegt; die Schwierigkeit der Abschätzung gestattete indes keine sicheren Schlüsse. So musste man sich mit der Erfahrung begnügen, dass im Salzwasser die Zellen schnell glänzend werden, aber viel weniger Disposition zur Ballenbildung zeigen, als in feucht aufbewahrten Präparaten. Diese Erfahrung stimmte mit späteren am Kaninchen, Rind und Mensch gewonnenen Resultaten überein. — Uebrigens darf nicht vergessen werden, dass die hyalinen Ballen nach längerem Liegen im Salzwasser (s. o.) zuletzt doch noch ganz ausgebildet zu Tage treten können.

5) Um die Veränderungen der Zellen bei Erwärmung unter völligem Wasserabschluss zu studiren, wurden Präparate sofort nach dem Tode herausgenommen, in möglichst von Fettsäuren befreitem Olivenöl auf dem Wasserbade bis auf 40° erwärmt, dann in Alkohol untersucht. Zusatz von Alkohol lässt nun die ausgebildeten Ballen meist schärfer hervortreten, kann dagegen im ganzen Verlauf glänzenden Zellen durch Schrumpfung das charakteristische Aussehen leicht nehmen. So mussten auch die bei dem genannten Versuche erhaltenen Bilder leicht Irrthümer zulassen; in manchen Fällen war die Degeneration in Form länglicher Ballen deutlich zu constatiren, wesentlich stärker war ihre Ausbildung nicht.

6) Ferner wurde, um zu erfahren, ob die Degeneration, ähnlich wie bei den quergestreiften Muskeln, schon im lebenden Organismus durch Verletzung der Muskeln erzeugt werden kann, ein flacher Einschnitt in die Muscularis des Magens eines lebenden Frosches gemacht, die Bauchwunde darauf zugenäht. 24 Stunden später gelang der Nachweis, dass an den Schnittträgern reichlich entartete Zellen vorhanden waren, während ebenso rasch zerzupfte Präparate aus entfernten Theilen des Magens das normale Bild lebender Zellen erkennen liessen.

7) Endlich wurden noch Versuche angestellt, welche das Verhältniss des wahren Contractionsvorganges zu der Degeneration beleuchten sollten: frische lebende Zellen wurden sowohl faradisirt, als, in anderen Präparaten, der chemischen Reizung 1procentiger Osmiumsäure unterworfen, von der vorher festgestellt war, dass sie ausgebildetes Hyalin unverändert lässt. In beiden Fällen entstan-

den unter starker Erhöhung des Glanzes der protoplasmatischen Substanz die bekannten Zickzackformen, aber keine Zerklüftung in Ballen. — Das Verhältniss solcher durch Reizung veränderten Zellensubstanz zu der hyalin degenerirten lässt sich noch nicht erkennen; von Wichtigkeit für die Unterscheidung scheint aber zu sein, dass der Zellenleib der gereizten, zickzackförmigen Zellen meist viel schmaler, geschrumpft erscheint gegenüber demjenigen der hyalin degenerirten Zellen. —

Im Allgemeinen treten die hyalinen Veränderungen der Froschmuskeln, verglichen mit denen an menschlichen Muskeln, nur in geringem Maasstabe und undeutlicher, träger auf; die höchsten Stadien der Degeneration werden selten erreicht. Dabei liessen sich die oben beschriebenen Erscheinungen bei wiederholten Untersuchungen nicht immer mit absoluter Regelmässigkeit nachweisen, ohne dass ich für diese Differenzen einen Grund auffinden konnte. Namentlich glaubte ich indess constatiren zu können, dass die Muskeln functionirender Mägen bei Fröschen, die ich im Spätsommer des vorigen Jahres untersuchte, leichter und ausgiebiger degenerirten, als solche bei Winterfröschen, deren Magen vollkommen leer und trocken war. —

## II. Untersuchungen am Kaninchen.

Die hier beobachteten Degenerationsformen waren von denjenigen beim Frosch wenig different, auch stimmten sie in den chemischen Reactionen mit jenen überein.

1) In Präparaten, die unmittelbar nach der Tödtung des Thieres von der Magenmuskulatur angefertigt wurden, erschienen die Zellen blass, etwas körnig, mit schwer erkennbaren Contouren; meist war das körnige Muskelkörperchen deutlich zu erkennen. In solchen Präparaten, die in Salzwasser eingebettet liegen, entsteht bald, während die Körnchen sich massenhaft vermehren, an manchen Zellen das glänzende, hyaline Aussehen, an anderen eine Degenerationsform, welche der von Heidenhain beim Ochsen zuerst beschriebenen entspricht, bei welcher viele parallel laufende schmale hyaline Querstreifen in der Zelle auftreten (Fig. 3). Solche Querlinien, die von Anfang an stark glänzen, können dann zusammenfliessen und so grössere Ballen darstellen. Etwas Aehnliches habe ich beim Frosch nie gesehen, wohl aber

beim Rind und beim Menschen. — Neben diesen so entstandenen Ballen werden aber auch andere beobachtet, deren Aussehen auf eine Entwicklung schliessen lässt, welche mit derjenigen im Froschmuskel übereinstimmt.

2) Frische lebende Zellen werden auf dem Wasserbade in Salzwasser kurze Zeit auf  $40^{\circ}$  erwärmt. Als bald treten die Degenerationsformen reichlich auf, zunächst hochgradige „sandige“ Körnung, daneben starker Glanz ganzer Zellenleiber oder einzelne Ballen von verschiedener Grösse. Nach einer Stunde erscheinen die hyalinen Massen sehr reichlich; das gewöhnlichste Bild ist das, dass das Hyalin in Form einer Spindel von der Zellmembran derartig umschlossen wird, dass diese an den Enden collabirt, in der Mitte des Zellenleibes aber ausgebuchtet wird (Fig. 4). Je grösser und je frischer aber die hyalinen Ballen sind, um so weniger erscheinen sie vollkommen homogen, sondern mehr oder weniger körnig. Diese Beobachtung wiederholte sich später häufig und giebt Berechtigung zu der Annahme, dass, was hier im Allgemeinen als „Hyalin“ bezeichnet wird, durchaus nicht immer ganz reine Substanz zu sein braucht, sondern mit anderen Eiweissen mehr oder weniger gemischt sein kann.

3) Reizung lebender Zellen durch 1procentige Osmiumsäure, sowie durch starke Faradisation des Magens in situ. In ersterem Präparat treten Körner und Zellcontouren schärfer hervor; in letzterem erscheinen die Zellen anfangs trübe, später glänzend und spröde, fast alle spiralig, an manchen eine leichte Querstreifung durch Runzelung der Membran; hyaline Ballen werden indess durch diese künstlich erzeugten Contractionen nicht hervorgerufen.

4) In bereits degenerirten Zellen wird bei Erwärmung bis zu  $70^{\circ}$  das hyaline Aussehen infolge der eintretenden Gerinnung und Trübung des Zellinhaltes ganz unkenntlich.

5) Ein ausgewaschenes Stück Dickdarm wurde derart aufbewahrt, dass ein Theil desselben in Wasser lag, ein anderer nur vor dem Austrocknen geschützt war. In letzterem zeigte sich nach 24 Stunden schöne Degeneration in Form glänzender Ballen; an dem im Wasser gelegenen Stück erschienen nur schmale hyaline Streifen und netzartige Zeichnungen (Fig. 5), welche ihren Glanz in verdünnter Essigsäure eine Zeit lang erhielten; das Wasser reagirte sauer. Als darauf die erstgenannte



Partie in dies saure Wasser gelegt wurde, erschienen am folgenden Tage auch hier die Ballen auf schmale Streifen mit stärkerem Glanz reducirt; aber erst bei weiterem Zusatz von etwas Essigsäure wurden dieselben ganz unsichtbar oder wenigstens sehr blass. Offenbar war die Degeneration in der zuerst in noch neutralem Wasser gelegenen Partie eingetreten und wurde dann modificirt, als die zunehmende Säure ihre Wirkung auszuüben begann. Ganz Aehnliches fand sich später an erweichten menschlichen Mägen. Es scheint daraus auf eine gewisse Differenz der Wirkung höchst verdünnter und etwas stärkerer (1procentiger) Säuren geschlossen werden zu dürfen. — An einem Kaninchenmagen, welcher erst 3 Tage nach dem Tode des Thieres herausgeschnitten und untersucht wurde, war die Muscularis stark erweicht und reagirte deutlich sauer; hier fanden sich die Zellen hell durchsichtig, ihre Kittsubstanz gelöst; von Hyalin war nichts zu sehen.

6) Von grossem Interesse war mir eine Untersuchung, welche ich anstellte um zu erfahren, von welchem Einfluss die Menge der die degenerirenden Zellen umgebenden Flüssigkeit auf die Degeneration selbst sei. Ein frischer Kaninchenmagen wurde zu diesem Zweck derart in einem Gefäss mit steilen Wänden befestigt, dass ein Drittel in Kochsalzlösung lag. Dadurch entstanden 3 Schichten in der Musculatur: eine ganz von Flüssigkeit bespülte; eine zweite, welche der Austrocknung durch die Luft ausgesetzt war und aus der infolge ihrer erhöhten Lage die Lymphe langsam nach unten abfliessen musste; zwischen beiden eine dritte, welche sehr feucht blieb (durch Ansangung des Salzwassers wie durch die herabsickernde Lymphe), ohne aber den Feuchtigkeitsgrad der ersten zu erreichen. — Bei der Untersuchung frisch nach dem Tode war nirgends Degeneration zu sehen. Nach 24 Stunden aber zeigte sich:

a) in der oberflächlichsten trockenen Schicht sehr wenig Degeneration; wo dieselbe vorhanden war, erschien sie in Form stark glänzender scharf contourirter Ballen.

b) in der mittleren feuchten Schicht sehr reichliche Degeneration fast sämmtlicher Zellen in allen Formen: Totalglanz der Zellen; grosse dicke homogene Ballen; dicke Ballen, welche augenscheinlich aus Heidenhain'schen Stäbchen zusammenge-

flossen waren (Fig. 6, vergl. o.); endlich viele Zellen, in denen nur Heidenhain'sche Stäbchen und sandige Körnchen vorhanden waren. Die Zellkerne waren hier wie immer in ihrer Form unverändert.

c) in der im Salzwasser gelegenen Schicht nirgends Ballenabsonderung; die Zellen waren meist gequollen, trübe, die Membran zwischen ihnen als feine Linie sichtbar, viele auch im ganzen Verlauf glänzend.

Aus diesen Thatsachen scheint sich zu ergeben, dass Mangel an Flüssigkeit den Eintritt der Degeneration hindert, Uebermaass an Salzlösung dagegen das Zustandekommen concentrirterer Formen von Hyalin sehr erschwert.

### III. Untersuchungen am Rind.

1) Darm, anfangs einfach feucht, später in Brunnenwasser aufbewahrt, 8 Tage nach der Tödtung. — An einzelnen Stellen ausserordentlich grosse Zellen mit entsprechend grossartiger Degeneration. In den sonst ganz blassen, etwas längsstreifigen Zellen liegen äusserst stark glänzende, grosse Ballen mit meist ganz scharfen Rändern; die Zellmembran ist durch dieselben mehr oder weniger stark ausgebuchtet (Fig. 7). Die Breite der Ballen ist wechselnd, oft sind es nur schmale Querstreifen; viele derselben scheinen, ihrem eigenthümlich unruhigen Glanz nach, aus Heidenhain'schen Querstäbchen zusammengeflossen zu sein. Die Kerne sind als kleine runde Körper deutlich erkennbar. — Längeres Liegen in verdünnter Essigsäure raubt den Ballen ihren Glanz und lässt an ihnen eine feine Längsstreifung schärfer hervortreten; gegen den übrigen Zellinhalt lassen sie sich auch jetzt noch in den früheren Contouren (nicht gequollen!) scharf abgrenzen. Ebenso unverändert bleiben die Grenzen in an der Luft ausgetrockneten Präparaten, desgl. in Alkohol, welcher den starken Glanz etwas verringert. — An andern Stellen desselben Darms waren die Zellen etwas kleiner, die Degeneration weniger frappant und mehr in der von Heidenhain beschriebenen Form (Fig. 8).

Mit Eosin liess sich keine spezifische Färbung der hyalinen Ballen erzeugen. —

2) An einem ganz frischen Darm wird die Entwicklung der

Degeneration verfolgt und die von Heidenhain gegebene Darstellung bestätigt gefunden. — Für Heidenhain's Annahme, dass sich die hyalinen Querlinien durch ein Zusammenfließen der das „sandige“ Aussehen der Zellen bedingenden feinsten Körnchen gebildet werden, könnte hier ebensowenig wie beim Frosch, Kaninchen oder Mensch ein Anhaltspunkt gefunden werden. Richtiger scheint wohl die Auffassung, dass hier ähnliche Vorgänge wie bei den quergestreiften Frostmuskeln auftreten, und dass das allmähliche Verschwinden der Körnchen auf einer Lösung derselben beruht, während das unlösliche Hyalin zurückbleibt. Wahrscheinlich sind hier übrigens auch unter den Körnchen mehrere chemisch differente Arten zu unterscheiden, da ein Theil derselben dem Wasser und anderen Reagentien gegenüber eine auffallende Resistenz zeigen, während die Mehrzahl namentlich im Wasser frühzeitig verschwinden. — Essigsäure in verschiedenen Concentrationen und verdünnte Salzsäure löste die Stäbchen und liess die Körnchen hochgradig abblassen; doch blieb eine schwache Granulirung der Zellsubstanz immer erkennbar. In verdünnter Natronlauge verschwand das Hyalin sofort, während die Körnchen sichtbar blieben; ebenso machte eintretende Fäulniss das Hyalin unkenntlich. — Manche Zellen glänzten stark in ganzer Ausdehnung und zeigten dabei noch im Innern glänzende Querstäbchen.

3) Das wesentliche Resultat einer Reihe von Beobachtungen an einem ganz frischen Blättermagen war, dass die hyalinen Ballen, meist birnförmig gestaltet, am runden Ende scharf von dem umgebenden Protoplasma abgegrenzt, am spitzen unmittelbar in dieses übergehend (Fig. 9) sich am besten in feucht aufbewahrten Stücken ausbildeten. In Salzlösungen waren sie immer viel blasser, in destillirtem Wasser fehlten ausgebildete Grade ganz; wurden bereits degenerirte Zellen in destillirtes Wasser gebracht, so verschwand der Glanz sogar bis auf schwache Andeutungen.

Erwärmung stark glänzender Ballen in Salzwasser bis auf 40° verminderte deren Glanz, liess aber an vielen bis dahin unveränderten Zellen die Degeneration auftreten.

4) Aehnliches lehrte in deutlicher Weise die Untersuchung einer frischen Ochsenblase, welche kurze Zeit nach der Tödtung

fast noch gar keine Degeneration zeigte und dann in derselben Weise aufbewahrt wurde, wie der Kaninchenmagen in dem oben (sub 6) beschriebenen Versuche. Die Resultate stimmten mit den dort angegebenen durchaus überein. Im Allgemeinen erwies sich die Blase wegen ihres grossen Reichthums an elastischen Fasern und Bindegewebe, dessen Quellung und Glanz leicht zu Irrthümern Anlass geben kann, für die Untersuchung als ungeeignet.

So scheinen auch hier die Erfahrungen dafür zu sprechen, dass, wo sich die Degeneration nicht gleich sehr rapide entwickelt (wie beim menschlichen Darm), ein bestimmter mittlerer Feuchtigkeitsgrad existirt, bei welchem das Hyalin sich am vollkommensten ausscheidet.

#### IV. Untersuchungen am Menschen.

Da die Raumbeschränkung mir eine detaillirte Mittheilung der untersuchten Fälle leider nicht gestattet, so muss ich mich auf die Darstellung der Hauptresultate beschränken, welche sich im Allgemeinen aus dem verarbeiteten Material ergeben haben.

Es ist kaum nöthig zu erwähnen, dass die Degeneration sich beim Menschen in allen Lebensaltern und bei beiden Geschlechtern vorfindet. Sie zeichnet sich vor dem analogen Vorgang beim Thier dadurch aus, dass sie schon kürzere Zeit nach dem Tode in grosser Verbreitung und hochgradiger Ausbildung zu constatiren ist. Dies ist besonders bei der Darmmuskulatur der Fall, bei welcher man normaler Weise wenige Stunden nach dem Tode jede einzelne Zelle in den ausgeprägtesten charakteristischen Formen degenerirt findet. Hier erscheinen die glänzenden Massen je nach der Grösse resp. dem Protoplasmagehalt der Zellen bald als grosse würfelförmige Ballen, oft mehrere in einer Zelle, bald als feingezogene netzartig verflochtene Fäden; bald als gerade, zur Längsaxe der Zelle senkrechte Stäbchen, bald als schiefgerichtete, mehr oder weniger dicke Spindeln, oder als halbmondförmige Bogen (Fig. 10, 11, 12, 13). Das Ansehen der Ballen, welche nicht selten einen etwas gelblichen Farbenton zeigen, ist meist vollkommen homogen oder leicht punctirt; doch finden sich auch solche, die durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Querstreifung an die beim Kaninchen bereits er-

wähnten Formen (Fig. 6) erinnern (zusammengefloessene Heidenhain'sche Stäbchen).

In der Musculatur von Uterus, Blase, Ureter, Ductus ejaculatorius fanden sich die hyalinen Massen gewöhnlich als dicke Ballen von würfel- oder spindelförmiger Gestalt, die an Glanz und Schärfe der Abgrenzung meist hinter den hyalinen Ballen der Darmzellen zurückstehen. Auch im ganzen Verlauf glänzende Zellen, die im Darmkanal sehr selten sind, gehören hier zu den regelmässigen Befunden; dieselben können dann noch ausserdem hyaline Ballen enthalten. Hierbei ist jedenfalls neben der Grösse der Zellen resp. ihrem Protoplasmagehalt auch das Mischungsverhältniss der verschiedenen Eiweissstoffe zu berücksichtigen; der Grad des Glanzes und die Schärfe der Contour ist der sicherste Maassstab für die grössere oder geringere Beimengung anderer Eiweisskörper zu dem Hyalin.

Die Stellung der Ballen in den Zellen variiert regellos; sie können im Centrum neben dem Kern wie in der äussersten Ecke, die sie dann meistens ganz ausfüllen (Fig. 11), erscheinen. Gewöhnlich ziehen sich die hyalinen Bänder und Ballen durch den ganzen Querschnitt des Zellenleibes hindurch; nur in vereinzelten Fällen, an Uterusmuskeln, bei denen eine deutliche Längsstreifung zu constatiren war, fanden sich auch kleinere hyaline Ballen scharf zwischen zwei solcher Längsstreifen (Fig. 18), sodass sie mit denselben in irgend einer Beziehung zu stehen schienen; doch wurde dies Verhältniss nur als Ausnahme gefunden, meistens füllten auch in solchen Zellen die Ballen die ganze Breite aus. Besonders deutlich liess sich gerade dies am Ductus ejaculatorius constatiren, an welchem die kürzlich von Kölliker<sup>1)</sup> beschriebene Längsstreifung der Zellen sehr scharf hervortrat.

Der Zellenleib erscheint nach eingetretener Degeneration je nach dem Grade derselben mehr oder weniger collabirt, leer und blass, sodass die Zellcontour durch die hyalinen Ballen zuweilen ausgebuchtet wird. Oft scheint der Inhaltsrest nur noch aus Eiweisskörnern von grosser Resistenzfähigkeit gegen Reagentien zu bestehen. Nicht selten zeigten sich, namentlich in puerperaler Uterusmusculatur, neben den hyalinen Ballen in derselben Zelle

<sup>1)</sup> Sitzungsberichte der Würzburger physic.-medicin. Gesellschaft. 1882.

kleine Fettkörnchen als Zeichen der intra vitam eingetretenen fettigen Degeneration (Fig. 15)<sup>1)</sup>. — Der Kern ist immer intact. Doch kommt es nicht selten vor, namentlich bei schmalen Zellen, dass sich die netzförmigen Fäden des Hyalins an seine Contouren ansetzen und derartig mit ihnen verschmelzen, dass sich keine Grenze mehr erkennen lässt. Das Kerngerüst erscheint dann selbst ganz hyalin — und die Vermuthung liegt nahe, dass in ihm ähnliche Vorgänge wie in dem Zellprotoplasma eingetreten sein könnten.

In der Regel fand sich die überwiegende Mehrzahl der Zellen degenerirt, oder es lagen wenigstens degenerirte und nicht degenerirte völlig ungeordnet durcheinander (Fig. 19). In einzelnen Fällen trat indess die eigenthümliche Erscheinung auf, dass in scharf begrenzten Zonen (Fig. 21) degenerirte Stellen sich von nicht degenerirten abgrenzten. Eine Erklärung dafür vermochte ich nicht aufzufinden; in gleicher Weise blieb es in manchen Fällen unklar, weshalb die Veränderung der Muskelzellen in verschiedenen Theilen desselben Darms in deutlich verschiedenem Grade eingetreten war.

Den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Degeneration konnte ich leider nicht genügend feststellen, da mir die Leichen nicht früh genug zur Verfügung standen. So sind mir auch die Stadien der „sandigen Körnung“ und der Entwicklung Heidenhain'scher Stäbchen nur äusserst selten zu Gesicht gekommen. Jedenfalls war die Degeneration im Darm 12 Stunden nach dem Tode regelmässig schon vollständig ausgebildet, meist auch in den übrigen Organen, in denen ich aber häufiger in den nächsten 12—24 Stunden noch eine weitere Entwicklung constatiren zu können glaubte. Im Allgemeinen wird sich jedenfalls bei der Variabilität der bestimmenden individuellen Verhältnisse keine absolute Regel dafür aufstellen lassen, wie viel Zeit von dem officiellen Tode des Organismus an verstreicht, bis die Degeneration kenntlich wird.

Bei den noch wenig ausgebildeten hyalinen Massen im Rinderdarm hatte sich (s. o.) ergeben, dass der Zusatz von destillir-

<sup>1)</sup> Vergl. auch Landerer, l. c. — Leider ist daselbst nicht angegeben, ob das „Colloid“ neben fettiger Degeneration in derselben Zelle gefunden wurde.

tem Wasser den Glanz des Hyalins verringerte. Im Gegensatz dazu liess sich bei den ausgebildeten Degenerationsformen menschlicher Musculatur mehrfach constatiren, dass die hyalinen Ballen in destillirtem Wasser kleiner und dementsprechend noch glänzender wurden. — In Bezug auf die Einwirkung von 0,75procentiger Kochsalzlösung ergab sich regelmässig, dass eine leichte Quellung der Substanz, verbunden mit Verminderung des Glanzes, durch längere Einwirkung derselben hervorgerufen wurde; indessen kam es nie bis zur vollständigen Colliquation schon ausgebildeter Ballen; nicht selten wurden dagegen die Zellen im ganzen Verlauf glänzend. Nur einmal konnte eine bemerkenswerthe Einwirkung des Salzwassers nicht constatirt werden; es war ein Fall von hochgradigem Ascites, bei dem schon die erste Untersuchung auffallend gequollene dicke Ballen in den Zellen constatirt hatte.

10procentige ClNa-Lösung zeigte in verschiedenen Fällen verschiedene Wirkung. War das Hyalin schon deutlich ausgebildet, so traten seine Contouren bei Zusatz der Lösung schärfer hervor, während der Zellenleib abblasste und eventuell kleine Körnchen scharf hervortreten liess. In einem Fall von noch nicht vollendeter Ausbildung erzeugte das Reagens eine klarere Zeichnung von Ballen, die aus Heidenhain'schen Stäbchen zusammengefloßen erschienen; in einem andern dagegen verschwand das vorher bereits erkennbare Hyalin wieder vollständig. Den erstgenannten Befunden gegenüber war es um so auffallender, dass ganz altes, sehr ausgeprägtes Hyalin, das längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatte, bei der Einwirkung von 10procentiger ClNa-Lösung, wenn auch nur in geringem Grade, quoll, während es selbst bei dauerndem Verbleiben in verdünnter und concentrirter Essigsäure ganz unverändert blieb.

Die Wirkung 2½procentiger Lösung von phosphorsaurem Natron war derjenigen der 0,75procentigen ClNa-Lösung ähnlich.

Behandlung mit Alkohol liess hyaline Ballen, die bereits fertig ausgebildet waren, noch schärfer hervortreten, ohne Trübung darin hervorzurufen (dementsprechend lassen sich dieselben in Spirituspräparaten sehr gut conserviren). Waren sie aber vorher noch mehr diffus in das übrige Zellprotoplasma übergegangen, so wurden sie infolge der durch den Alkohol hervorge-

rufenen Schrumpfung des ganzen Zellenleibes meist völlig unkenntlich.

Auf Jodzusatz liess sich auch hier keine spezifische Färbung constatiren; ebenso wenig gab Eosin eine solche — die hyalinen Ballen nehmen den Farbstoff zwar lebhaft auf, geben ihn aber ebenso leicht wie andere Eiweisskörper beim Auswaschen wieder her.

Von entschiedenem Einfluss zeigte sich bei Muskelpartien, die erst theilweise degenerirt waren, eine Erwärmung in Salzwasser bis zu 48—50°. Die schon vorhandenen hyalinen Ballen werden dabei dicker und blasser, während viele Zellen beginnen im ganzen Verlaufe zu glänzen. Wird die Erhitzung auf 60° und darüber gesteigert, so wird der hyaline Glanz infolge von Schrumpfung unkenntlich. — Bei der Musculatur eines stark erweichten Magens, dessen einzelne Zellen meist quere hyaline Bänder zeigten, die durch feinere Fasern netzförmig verbunden waren, nahmen dieselben beim Erwärmen eine eigenthümliche korkzieherartige Gestalt an, wurden, während die feineren Fäden unkenntlich wurden, theilweise vollständig glänzend, oder zeigten wenigstens die dickeren Ballen gequollen.

Die Einwirkung der Essigsäure liess sich in einer grossen Reihe von Fällen immer in übereinstimmender Weise verfolgen. Schon in 1procentiger Lösung vermag dieselbe das frische Hyalin rasch unkenntlich zu machen resp. völlig zu lösen. Die Widerstandskraft des Hyalins wächst mit dem Grade seiner Ausbildung, sodass in späteren Stadien die Ballen in der verdünnten Säure nur ablassen und etwas quellen, aber erst auf Zusatz concentrirter Lösungen völlig verschwinden. Diese Widerstandskraft wird schliesslich ausserordentlich erhöht, wenn das Hyalin nur kurze Zeit mit Alkohol behandelt wurde. Ebenso waren in dem schon erwähnten Präparat aus Müller'scher Flüssigkeit die hyalinen Ballen in verdünnter wie concentrirter Essigsäure vollständig unlöslich. Durch diese Conservierungsmethoden werden also Reactionsverhältnisse hervorgerufen, welche in sehr bemerkenswerther Weise von denjenigen des frischen Präparates abweichen. — In dem übrigen Zellenleib werden durch die Essigsäure sowohl Eiweiss- wie Fettkörnchen schärfer erkennbar, weil die Zelle im Allgemeinen abblasst.



Aehnliche Reactionen wie die Essigsäure giebt auch die Behandlung mit verdünnter Salzsäure. Desgleichen lösen sich die frischen hyalinen Ballen leicht in verdünnten Alkalilaugen, etwas schwerer die völlig ausgebildeten, während die Resistenz der in Alkohol und Müller'scher Flüssigkeit conservirten auch hier eine ausserordentlich grosse war.

Für die Entwicklung der hyalinen Ballen in der Leiche sind alle diese Verhältnisse von hoher Bedeutung. Am günstigsten sind für die Ausbildung derselben die Bedingungen, wie sie normaler Weise in den ersten Stunden nach dem Tode vorliegen; andererseits ist es klar, dass dieselbe in allen solchen Zellen unmöglich ist, die vermöge ihres Säure- oder Alkaligehaltes schon fertiges Hyalin zu lösen vermögen. Solche Verhältnisse treten aber, speciell im Darmkanal, ausserordentlich leicht ein, und in ihrer Gegenwart liegt wohl die Hauptursache für die erheblichen Differenzen, welche in den verschiedenen Fällen so auffallend hervortreten. Am häufigsten wird der Prozess im Magen beeinflusst, wenn die Selbstverdauung, die cadaveröse Erweichung eintritt und der Magensaft bis in die Muscularis gelangt. Unter solchen Umständen findet man die Zellen gewöhnlich infolge der Auflösung der Kittsubstanz isolirt und sehr schmal; in denselben fehlt das Hyalin entweder oder es erscheint in feinen netzartig verflochtenen stark glänzenden Fäden angeordnet, die gewöhnlich mit einem oder mehreren etwas breiteren Querbändern und dem meist gleichfalls glänzenden Kern in Verbindung stehen (vergl. Fig. 13); Zusatz von Essigsäure lässt diese Zeichnungen dann meistens verschwinden. Solche Bilder sind häufig als Fältelungen der collabirten Zellmembran aufgefasst worden; in der That ist oft eine sichere Differentialdiagnose gar nicht zu stellen, zumal die Reactionen nicht absolut constant sind. — Diese Befunde stimmen durchaus mit den am Kaninchen (vergl. oben sub 5) gewonnenen überein. Es ist anzunehmen, dass in solchen Fällen die Zellen bereits degenerirt waren, als die Säure auf sie einzuwirken begann. Interessant ist dabei, dass ein so geringer Grad von Säure die Kittsubstanz der Zellen bereits aufzulösen vermag, während das Hyalin noch deutlich erkennbar ist.

Die alkalische Reaction wird gewöhnlich durch hochgradige

Fäulniss bedingt. In einem Falle, in welchem die inneren Schichten des Darms deutlich alkalisch, die äusseren dagegen neutral reagierten (und daher auch die Degeneration zeigten), liess sich auch an eine Aufsaugung alkalischen Darmsaftes denken. Hier findet man nie die ausgeprägten Bilder entwickelter Degeneration, wie bei der durch Säure erweichten Musculatur; meist sind die hyalinen Ballen ganz undeutlich abgegrenzt und namentlich findet man häufig Heidenhain'sche Stäbchen. Dieselben Formen erhält man durch Aufbewahrung der Musculatur in alkalischem Serum. — Für dies Verhalten giebt auch die Untersuchung von Darmgeschwüren eine interessante Illustration. Unterhalb solcher Geschwüre, welche die Submucosa noch nicht zerstört haben, fand ich die hyaline Degeneration regelmässig sehr ausgeprägt in den grossen, vielleicht durch die entzündliche Hyperämie besonders günstig ernährten Muskelzellen; lagen die letzteren indess völlig bloss, sodass der Einwirkung des Darmsaftes kein Hinderniss mehr im Wege stand, so zeigte sich ebenso regelmässig in den obersten Schichten gar keine Degeneration — während in der nächsten Umgebung dasselbe Verhältniss wie in dem erstgenannten Fall vorlag und dementsprechend reichliche Hyalinbildung nachzuweisen war.

Aus den bisher mitgetheilten Thatsachen ergibt sich mit ziemlicher Sicherheit, dass die hyaline Degeneration beim Menschen im Wesentlichen nach denselben Grundsätzen abläuft wie bei den Thieren. So darf wohl auch ex analogia der Schluss gewagt werden, dass dieselbe auch beim Menschen immer der Ausdruck des Zellentodes (mag derselbe nun local, intra vitam, oder allgemein verbreitet mit dem Tode des ganzen Organismus eintreten), und somit allein von dem Zustande der Zelle bei ihrem Absterben und von der Beschaffenheit der dieselben umspülenden Flüssigkeit abhängig ist. Von diesen Gesichtspunkten aus wird man daher auch die Frage beleuchten müssen, von welchem Einflusse Krankheitszustände — locale wie allgemeine — auf den Ablauf der Degeneration sind. Es handelt sich demnach zunächst um die Bedeutung eines veränderten Blutgehaltes der betreffenden Organe und die dadurch secundär hervorgerufenen Ernährungsstörungen. In verschiedenen Fällen von beträchtlicher Hyperämie liess sich, selbst nach Ausschliessung

derjenigen, bei denen der Blutreichthum wesentlich auf Hypostase beruhte, keine einheitliche Regel feststellen, die Degeneration trat bald in höherem bald in geringerem Maassstabe hervor. Bei allgemeiner Anämie erschienen dagegen die Zellen regelmässig schmal und blass, und zeigten demgemäss auch nur schmale hyaline Streifen. — In einem Fall von acuter Anämie durch Verblutung bei Placenta praevia zeigte dagegen der puerperale Uterus sehr reichliche Degeneration, hier trat eben die puerperale Hyperplasie der Zellen in den Vordergrund.

Ebenso ist die Bedeutung der Entzündung lediglich nach den Veränderungen zu bemessen, welche sie intra vitam an den Muskelzellen gesetzt hatte. Bisweilen gelingt es, bei frischen Entzündungen eine ausserordentlich lebhafte Degeneration nachzuweisen. In andern Fällen fand sich (bei Geschwüren, sowie bei einem Fall von Ileus mit hochgradiger Peritonitis) Trübung und fettige Degeneration der Muskelzellen, daneben aber auch hyaline, wenn auch in undeutlichen Formen. Acute Entzündungen benachbarter seröser oder Schleimhäute haben meist nur eine geringe Nebenwirkung auf die Vorgänge in der Muscularis; eine grössere Bedeutung erlangen dieselben, wenn eine chronische Entzündung secundäre Atrophie in der letzteren hervorruft. Am auffallendsten sind indess die Folgen jener complicirenden Verhältnisse, die bei chronischen Entzündungen oder bei anderen Leiden (Stenosen etc.) eine Hypertrophie der Muskelzellen hervorriefen. Namentlich im Magen können unter solchen Umständen höchst frappante Bilder entstehen<sup>1)</sup>, desgl. in der Blase, wo sie indess weniger auffallen, weil die Zellen hier schon normaler Weise eine beträchtliche Grösse haben. Auch die hypertrophischen Zellen des puerperalen Uterus lassen sich hierher rechnen.

Allgemeine fieberhafte Krankheiten können sowohl durch Consumption der Zellsubstanz wie durch Veränderung der Blutbeschaffenheit den Prozess beeinflussen. Eine allgemeine Regel lässt sich hier schwer geben, die Befunde variiren in den einzelnen Fällen ausserordentlich.

Entwickeln sich Neubildungen in der Nähe der Muscularis, so kann man auch die Zellen derselben hypertrophisch und dem-

<sup>1)</sup> Hierher gehören auch die erwähnten Präparate von Herrn Prof. Maier.

entsprechend grossartig degenerirt finden (z. B. bei verbreiteter Miliartuberculose oder multipler Carcinose der Serosa). In einem Fall von metastatischem Carcinom der Mesenterialdrüsen, in welchem die Geschwulstmasse bereits Serosa und Muscularis des Darms durchbrochen hatte, fand ich in den unmittelbar an die Geschwulst angrenzenden Zellen keine Degeneration. Nicht weit davon entfernt erschienen dagegen dicke hyaline Ballen in jeder Zelle.

Die bei den Untersuchungen der thierischen Musculatur erhaltenen Resultate bezüglich des Ablaufs der Degeneration in Zellen, welche völlig in Salzwasser schwammen, liessen anfangs vermuthen, dass bei Ascites die Degeneration undeutlich sein würde. In der That zeigte sich in einem solchen Falle, dass die äusseren Schichten der Darmmusculatur erheblich weniger degenerirt waren als die innersten. Indess ergab sich in einem späteren Fall von hochgradigem Ascites mit chronischer Peritonitis nach Pylephlebitis, dass trotz des hohen Druckes, mit dem die Ascitesflüssigkeit gegen den Darm gepresst wurde, die Degeneration doch sehr vollkommen eingetreten war. Die Ballen waren dick gequollen, meist in zonenförmiger Anordnung (vergl. Fig. 21), und sie behielten bei einfach feuchter Aufbewahrung wie in Salzwasser gleichmässig ihre Form unverändert. Vielleicht hatte hier die verdickte Serosa eine Art Schutz gegen das Eindringen der Flüssigkeit abgegeben, sodass die Degeneration noch vollständig sich ausbilden konnte. Dabei ist auch nicht zu vergessen, dass die Wirkungen von Serum und Salzwasser nicht vollkommen identisch sind.

In einem Falle von Myelitis mit lang andauernder Lähmung von Blase und Anus geschah die Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der durch die Erb'schen Versuche an gelähmten quergestreiften Muskeln nahegelegten Frage, ob durch die anhaltende Lähmung (die allerdings mit der von Erb erzeugten wohl kaum zu parallelisiren war) die Musculatur der genannten Organe in hervorragender Weise zur Degeneration disponirt worden sei. In der ganz trockenen Blasenmusculatur fanden sich die hyalinen Massen nur in beschränkter Menge. Im Darmkanal waren sie überall sehr reichlich, ohne dass indess am Sphincter ani internus erhebliche Unterschiede gegenüber Magen,

Dünn- und Dickdarm zu constataren waren. Leider habe ich keine ähnlichen Fälle mehr zur Untersuchung bekommen.

Es bleibt nur noch in Rücksicht auf die Differentialdiagnose des Hyalins zu bemerken, dass abgesehen von den schon erwähnten Membranfältelungen der Zelle selbst auch Blut- und Bindegewebszellen zu Verwechslungen sehr leicht Anlass geben können. Oft ist der Glanz derselben so hochgradig und so ähnlich denjenigen hyalin degenerirter Muskelzellen, dass die Vermuthung gerechtfertigt erscheint, dass auch in ihrem Zellkörper Vorgänge durchaus gleichartiger Natur abgelaufen sind. Bis jetzt liegt nichts vor, das eine derartige allgemeine Verbreitung des Prozesses unwahrscheinlich machte; vielleicht wäre er dann wohl identisch mit anderen, welche unter den mannichfaltigsten Bezeichnungen, wie colloide Degeneration, Coagulationsnekrose, glässige Verquellung, verändertes Fibrin, wässrige Degeneration u. s. w. bereits häufig genug beschrieben worden sind. —

Die vorliegende Arbeit wurde in dem pathologisch-anatomischen Institut zu Strassburg angefertigt. Herrn Prof. von Recklinghausen gestatte ich mir auch an dieser Stelle für seinen Rath sowie die freundliche Ueberlassung des Materials herzlich zu danken.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

- Fig. 1. Frischer quergestreifter Froschmuskel in 0,75procentiger Kochsalzlösung.  
 Fig. 2. Muskelzelle vom Froschmagen (0,75procentige ClNa-Lösung).  
 Fig. 3, 4, 6. Muskelzellen vom Kaninchenmagen, verschiedene Stadien der Degeneration.  
 Fig. 5. Muskelzelle vom Dickdarm des Kaninchens.  
 Fig. 7, 8. Zellen vom Rinderdarm.  
 Fig. 9. Muskelzelle aus einem Blättermagen des Rindes.  
 Fig. 10, 11, 12. Zellen aus Magen und Darm von Menschen.  
 Fig. 13. Muskelzelle eines Dünndarms.  
 Fig. 14. Muskelzelle einer Blase.  
 Fig. 15, 16, 17, 18. Zellen aus puerperalem Uterus. Bei Fig. 15 fettige Degeneration, bei Fig. 18 deutliche Längsstreifung.  
 Fig. 19. Stark degenerirtes Zellenbündel (Magen).  
 Fig. 20. Zellgruppe aus einem Dünndarm (Hyalin in feinen Streifen).  
 Fig. 21. Zellgruppe aus einem Dickdarm (zonenförmige Degeneration).