

VII.

Untersuchungen über die motorischen Nervenendigungen der quergestreiften Muskelfasern.

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. M. Miura aus Tokio.

(Hierzu Taf. VII.)

I. Physiologisch-histologischer Theil.

Die zuerst von Kühne und von Walther gemachte Wahrnehmung, dass unter Umständen zwei markhaltige Stammfasern zur gemeinsamen Bildung eines Nervengeweihs zusammentreten, ist von Bremer (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. S. 178) und von Gessner (Die motor. Endplatten u. ihre Bedeutung für die periph. Lähmung. 1885. S. 7) bestätigt worden.

Meine Untersuchung nach dieser Richtung wurde hauptsächlich an den Muskeln der Extremitäten von Eidechsen gemacht, und hat zu folgenden Resultaten geführt:

1. Die markhaltige, durch die Loewitt-Bremer'sche Methode dunkelroth oder schwarzviolett gefärbte Nervenfasern geht, indem sie hypolemmal ihr Mark verliert, direct in ein sogenanntes Nervenendgeweih (Kühne) über.

2. Die Primitivnervenfasern verlieren hypolemmal ihre Markscheide und theilen sich in zwei bis drei Zweige; diese endigen in eine gemeinschaftliche Plattensohle, wo sie nicht häufig, wie Bremer angiebt, sondern sehr selten unter einander anastomosiren.

Die unter 1. und 2. beschriebenen Verhältnisse kommen an Eidechsenmuskeln am häufigsten vor.

3. Eine Nervenprimitivfaser theilt sich in zwei; diese behalten ihre Markscheide bei, verlaufen neben einander, verlieren schliesslich ihre Markscheide und bilden entweder eine gemeinschaftliche Endplatte an einer Muskelprimitivfaser (Fig. 1); oder



4. jeder von beiden Zweigen bildet seine eigene isolirte Endplatte a) neben der anderen (Fig. 2) oder b) hinter der anderen (Fig. 3) auf einer Muskelfaser.

5. Eine markhaltige Nervenfasern, die sich wiederholt theilt, kann mit ihren Zweigen 2—4 Muskelfasern versorgen (Fig. 4).

Eine Muskelfaser, die mehr als zwei Nervenendplatten besitzt, habe ich bei Eidechsen nicht beobachtet. Diese zwei Endplatten an einer Muskelfaser werden von einer Nervenfasern gebildet, welche dazu bestimmte Fasern abgiebt.

Ich habe somit gesehen, dass eine Muskelfaser, gleichviel ob sie mit einer oder mit zwei isolirten Nervenendplatten versehen ist, von einer Primitivnervenfasern versorgt wird, oder dass eine Primitivnervenfasern mehrere Muskelfasern mit ihren einzelnen Zweigen versorgen kann. Bei meiner Untersuchung kam keine einzige Muskelfaser zu Gesicht, welche zwei, wirklich von besonderen Nervenfasern versorgte Endplatten besessen hätte.

Man findet solche sowohl von Bremer (Fig. 24 Taf. VIII) als auch von Gessner (Fig. 9 Taf. I) in ihren Abhandlungen abgebildet; leider fehlt bei den so gedeuteten Figuren gerade die centrale Fortsetzung der beiden, für zwei verschiedene Stammfasern gehaltenen Nervenfasern. Es ist mir daher zweifelhaft, ob nicht möglicherweise diese beiden Stammfasern nach dem Centrum hin zu einer einzigen Stammfasern sich vereinigten, d. h. ob sie nicht vielleicht Zweige einer wirklichen Stammfasern waren (wie Fig. 1).

Ich konnte durch die Bremer'sche, wie durch die Sandmann'sche Methode (Arch. f. Anat. u. Phys., physiol. Abtheilung. 1885. S. 240) eine, zwei bis drei Endbüschel besitzende Muskelfaser vom Frosch darstellen. Dabei ist es ganz unmöglich festzustellen, ob diese weit auseinander stehenden Endbüschel einer langen Muskelfaser auch von verschiedenen Stammfasern oder von den Zweigen einer und derselben Stammfasern versorgt sind; denn bei der Isolirung der Muskelfasern wird der Zusammenhang der Nerven mit den Endbüscheln leicht auseinandergerissen.

II. Pathologisch-histologischer Theil.

Ueber die Curarevergiftung führt v. Boeck auf S. 528 des Ziemssen'schen Handbuches XV. 1880 an: „Die auffallendste

Wirkung, welche das Curare hervorbringt, ist die Lähmung der willkürlichen Bewegungen, und gerade diese Wirkung ist von hervorragenden Forschern studirt worden, so dass eine allgemeine Uebereinstimmung in dieser Hauptfrage erzielt ist. Claude Bernard, Kölliker, Pelican, A. v. Bezold, Heidenhain u. A. haben sich um die vorliegende Frage verdient gemacht. Der Cardinalversuch, der sofort einen Einblick in die Wirkung des Curare gestattet, besteht darin, dass ein Frosch, welchem die Gefässe eines Beines unterbunden werden, am ganzen Körper mit Ausnahme dieses Beins gelähmt wird; dieses Bein bleibt willkürlich beweglich, und ist reflectorisch erregbar durch Reizung irgend einer Hautstelle des Thieres. Daraus erhellt, dass die Lähmung keine centrale, sondern eine peripherische ist, dass ferner die Sensibilität erhalten bleibt. Die durch Curare unbeweglich gewordenen Muskeln reagiren auf directe Reize wie im Normalzustande, sind also intact, auf die Reize der motorischen Nerven aber antwortet der Muskel nicht. Es muss also der Grund der Lähmung in dem motorischen Nerven gesucht werden; der Nervenstamm aber wird durch Curare nicht geändert. Man kann nemlich einen Nervenstamm mit Curarelösung befeuchten und dennoch durch seine Reizung die Muskelzuckung auslösen. Diese Zuckung hört aber sofort auf, wenn der Muskel vom Gifte bespült wird; es können also nur die Endorgane der motorischen Nerven sein, welche durch das Curare gelähmt werden. — Es wird also durch das Curare ein Hinderniss zwischen die motorischen Nerven und die Muskeln eingeschoben, indem die intramusculären Endigungen der motorischen Nerven gelähmt werden“

Wie gesagt, ist die physiologische Wirkung des Curare ganz genau ermittelt und ist festgestellt, dass sie in einer Lähmung der in den Muskelfasern liegenden Nervenendigungen besteht, dagegen fehlt es bisher noch hier, wie bei den ganz acuten Vergiftungen überhaupt, an Angaben über die anatomischen Veränderungen in den betroffenen Geweben. Meine Arbeit hat den Zweck, diese Lücke bis zu einem gewissen Grade auszufüllen.

Es tritt beim warmblütigen Thiere kurz nach der Einverleibung des Giftes in starker Dosis Lähmung der sämtlichen willkürlichen Muskeln ein, und das Thier geht durch Er-

stickung (durch Lähmung der Respirationsmuskeln) rasch zu Grunde. Bei kaltblütigen Thieren werden die willkürlichen Muskeln ebenfalls in kurzer Zeit gelähmt, aber der Tod erfolgt viel langsamer; diese kurze Zeit reicht aber nicht aus, damit die Wirkung des Curare anatomisch nachweisbar werde. Darum nehme ich zu den Experimenten Thiere, welche sich in einem Zustande befinden, bei dem alle Functionen so sehr herabgesetzt sind, dass das Fehlen des Respirationsactes fast ganz gleichgültig ist (da der Respirationsact nicht viel in Anspruch genommen wird). Ich verwandte nemlich Frösche und hauptsächlich Eidechsen im Winterschlafzustande, wo ich sie nach der Vergiftung 20 bis 50 Tage lang am Leben erhalten konnte.

Zur Untersuchung der Muskeln von vergifteten Thieren habe ich die Loewitt-Bremer'sche Methode angewendet, welche kurz in folgender Procedur (vgl. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 21. S. 195) besteht: Es wurden kleine Muskelstückchen des frisch getödteten Thieres (oder, wie ich öfters gethan habe, kleine, 24—48 Stunden in Müller'sche Flüssigkeit gelegte und nachher mit destillirtem Wasser sorgfältig abgewaschene Muskelstückchen) in eine 25procentige Ameisensäurelösung gelegt, bis sie durchsichtig wurden, dann 30 Minuten in eine frisch bereitete 1procentige Goldchloridnatriumlösung, darauf in 25procentige Ameisensäurelösung 24 Stunden lang im Dunkeln. Die Muskelstückchen wurden dann in eine Mischung, bestehend aus gleichen Theilen destillirten Wassers und Ameisensäure, gebracht, worin sie 24 Stunden im Dunkeln gehalten wurden; sie wurden dann in 20procentiges Ameisensäure-Glycerin höchstens 24 Stunden lang gelegt, — deshalb höchstens 24 Stunden, weil sonst die Nervenfasern, zumal der Zusammenhang zwischen den Nervenfasern und den Endplatten, leicht auseinandergehen.

Die so behandelten Muskelstückchen werden mit einer Scheere herausgeschnitten, im Glycerin auf dem Objectträger zerzupft und entweder bei Tageslicht, bei Gas- oder Lampenlicht, oder bei elektrischem Licht untersucht. Die letztere Beleuchtung ist hierzu sehr gut geeignet, weil die Contouren der stark gefärbten Nervengeweibe ganz scharf und deutlich zu erkennen sind.

Um mich von der launenhaften Goldtinction nicht täuschen zu lassen, habe ich jedesmal gleichzeitig die Muskeln von vergifteten und nicht vergifteten Thieren genommen, diese in ganz gleicher Weise behandelt und nach vollendeter Tinction in gleichem Medium untersucht.

Bei der auf diese Weise an Fröschen und Eidechsen angestellten Untersuchung bin ich zu folgenden Ergebnissen gelangt:

Versuchsreihe I. 15. Nov. 1885.

A. 6 Frösche wurden zuerst 24 Stunden lang einer niedrigen Temperatur (etwa 5—3°) ausgesetzt; dann erhielten sie im Winterschlafzustande $\frac{1}{2}$ cem 2procentiger Curarelösung subcutan. Es trat vollständige Lähmung der willkürlichen Muskeln nach einigen Minuten ein. Sie wurden dann in ein Glas gesetzt, mit einem Haufen von nassem Fliesspapier, welches jeden Tag angefeuchtet wurde, bedeckt und wiederum derselben Temperatur ausgesetzt, wie vorher. Die Thiere wurden hinter einander, 10—15 Tage nach der Vergiftung, getödtet.

Die mikroskopische Untersuchung der Muskeln und deren Nervenendplatten ergab gar keine Abweichungen von der Norm.

B. 4 Eidechsen wurden, wie die Frösche, zuerst niedriger Temperatur ausgesetzt, dann vergiftet und wiederum der Kälte ausgesetzt, nachdem sie mit feuchtem Moos umwickelt waren, weil sonst der Tod bei ihnen einfach durch die Eintrocknung ihres Körpers viel schneller erfolgt.

Zwei der Thiere wurden am 14., die übrigen am 18. Tage nach der Vergiftung getödtet.

Die Endplatten der Extremitätsmuskeln verhielten sich ganz normal (Taf. VII. Fig. 5).

Versuchsreihe II. 27. Nov. 1885.

A. 8 vergiftete Frösche starben durch hochgradiges Oedem 18 bis 25 Tage nach der Vergiftung. Weder in der Muskelsubstanz, noch in den motorischen Endbüscheln fand ich irgend eine pathologische Veränderung.

B. Zwei grosse Eidechsen wurden mit Curare subcutan injicirt und dies nach zwei Wochen wiederholt. Der Tod erfolgte bei einem Thiere 37, beim anderen 40 Tage nach der ersten Gifteinverleibung unter schwachem Oedem des ganzen Körpers.

Mikroskopisch: Die Ganglienzellen des Rückenmarks sind wohl erhalten; die peripherischen Nerven bis zu den intramusculären Fasern zeigen keine Veränderungen. Die willkürlichen Muskeln besitzen normale Dicke, deutliche Quer- und Längsstreifung. Die Nervengeweibe der motorischen Endplatten erscheinen dagegen ganz erheblich verdünnt, atrophisch, schwächer gefärbt, so dass sie an manchen Stellen ganz unterbrochen zu sein scheinen;

die sog. granulirte Substanz ist ebenfalls sehr stark reducirt und nimmt nur ganz schwache oder fast gar keine Farbe an (Fig. 6). Die Basalkerne und die Muskelkerne sind weder vermehrt noch vermindert.

In manchen Endplatten sieht man überhaupt kein Nervengeweibe mehr; letztere können aber in ihrem atrophischen Zustande noch wahrnehmbar gemacht werden, wenn man sie bei Gas-, Petroleum- oder elektrischer Beleuchtung untersucht.

Ich will indessen nicht unerwähnt lassen, dass man unter den atrophischen Endplatten hier und da relativ intacte Endplatten antreffen kann.

Versuchsreihe III. 3. Jan. 1886.

A. Vier Frösche starben hinter einander am 18. bis 23. Tage nach der Curarevergiftung durch *Hydrops universalis*, ohne dass sie mikroskopisch merkbare Veränderungen in den Muskelfasern oder in den motorischen Endbüscheln zeigten.

B. Von 4 grossen Eidechsen starb die erste am 33., die zweite und dritte am 45., die vierte am 48. Tage nach einer Curareinjection, welche am 14. Tage wiederholt wurde.

Bei dem zweiten und vierten Versuchsthiere trat die oben beschriebene Atrophie der motorischen Endplatten an den wohlerhaltenen Muskelfasern in noch deutlicherem Maasse ein.

Nicht vergiftete Eidechsen, die mit den vergifteten gleich lange oder noch länger dem Winterschlafzustande ausgesetzt waren, wurden getödtet und untersucht. Das Bild einer ganz normalen Endplatte, Fig. 1, stammt von einem dieser Thiere her.

Durch diese Versuche und vergleichenden Untersuchungen ist gezeigt, dass die motorischen Endplatten unter der Wirkung von Curare in Atrophie verfallen, wenn die Thiere eine gewisse längere Zeit hindurch am Leben bleiben, ferner, dass das Herz trotz der starken Curaredosis thätig fortarbeitet, während die Körpermusculatur vollständig gelähmt ist.

Ich habe dabei keine wirkliche Degeneration der Nervengeweibe beobachtet, wie sie von Gessner in seiner Monographie „Die motorische Endplatte und ihre Bedeutung für die periphere Lähmung“ beschrieben wird, sondern nur, wie erwähnt, eine einfache Atrophie derselben. Warum diese Atrophie erst nach so langer Zeit eintritt, mag der Umstand erklären, dass alle physiologischen und pathologischen Thätigkeiten bei den im Winterschlafzustande befindlichen Thieren äusserst verlangsamt ablaufen.

Bei Fröschen trat keine Veränderung an den Nervenendbüschem ein; sie starben immer viel rascher, als die Eidechsen.

Für die gütige Unterstützung meiner Arbeit durch Herrn Geheimrath Virchow und Herrn Dr. Grawitz spreche ich hier den besten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

- Fig. 1. Eine Nervenprimitivfaser theilt sich in zwei Aeste, welche eine Plattensohle gemeinsam haben und an einer Muskelprimitivfaser endigen.
- Fig. 2 u. 3. Hier hat jeder von beiden Zweigen einer Nervenprimitivfaser seine eigene isolirte Endplatte.
- Fig. 4. Jeder von drei Aesten einer Nervenprimitivfaser innervirt eine Muskelprimitivfaser.
- Fig. 5. Eine ganz normale Nervenendplatte an einer normalen Muskelfaser der Eidechse.
- Fig. 6. Eine normale Muskelfaser, welche von einer 40 Tage nach der Curarevergiftung gestorbenen Eidechse stammt; sie besitzt eine Nervenendplatte, deren Plattensohle hie und da ganz verdünnt ist und fast gar keine Färbung angenommen hat; das Nervengeweib derselben hat eine starke Verschmälerung erlitten.