

## XXVII.

# Ueber Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie an der K. Universität in Siena.)

## Eine experimentelle Studie

von Prof. B. Morpurgo.

(Hierzu Taf. XVI und 1 Textabbildung.)

So fest die Thatsache steht, dass in Folge gesteigerter Arbeit die willkürlichen Muskeln an Masse zunehmen, so unsicher sind unsere Kenntnisse über die Prozesse, welche dieser Vergrösserung zu Grunde liegen. Es fehlt in der Literatur nicht an Sätzen, welche in mehr oder weniger bestimmter Weise diesen Gegenstand behandeln, und die Aktivitäts-Hypertrophie entweder als eine reine Hypertrophie im Sinne Virchow's oder als eine mit Hyperplasie combinirte Hypertrophie gelten lassen; an erschöpfenden Beweisführungen fehlt es aber überall.

Nothnagel<sup>1)</sup> meint, dass aus der mikroskopischen Untersuchung hypertrophischer Muskeln hervorgehe, dass man es nicht mit einer Hyperplasie, sondern mit einer Hypertrophie im Sinne Virchow's zu thun habe. Zum Beweise dieses Satzes führt er an, dass das sich am hypertrophen Darme demonstrieren lasse. Heutzutage wissen wir aber, dass im künstlich stenotisch gemachten Darme, oberhalb der Strictur, untrügliche Zeichen von Vermehrung glatter Muskelfasern nachweisbar sind, und andererseits dass, in Bezug auf postembryonale Vermehrungsfähigkeit die quergestreiften Muskelfasern sich ganz anders verhalten, als die glatten.

<sup>1)</sup> Nothnagel, Ueber compensatoriische Muskelhypertrophien. Wiener med. Wochenschr. 1885. No. 25. S. 803. — Vergl. auch: Vortrag geh. beim XI. internat. med. Congr. in Rom am 31. März 1894. Sep.-Abdr. der Wiener med. Blätter. S. 8.

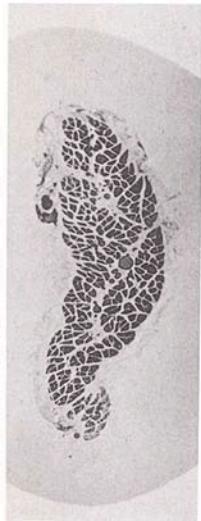


Fig. 1 a.



Fig. 2 b.

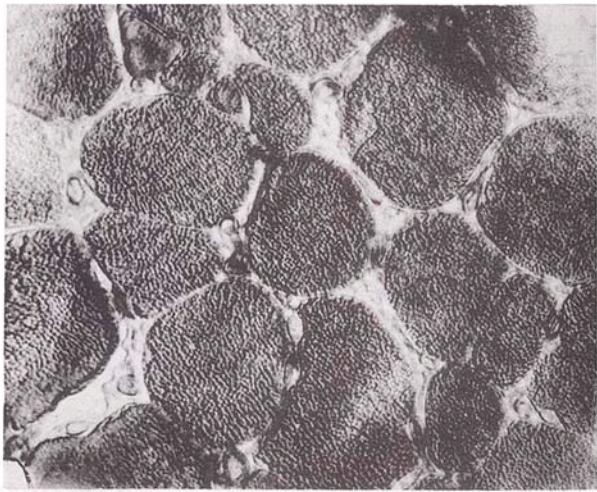


Fig. 2.

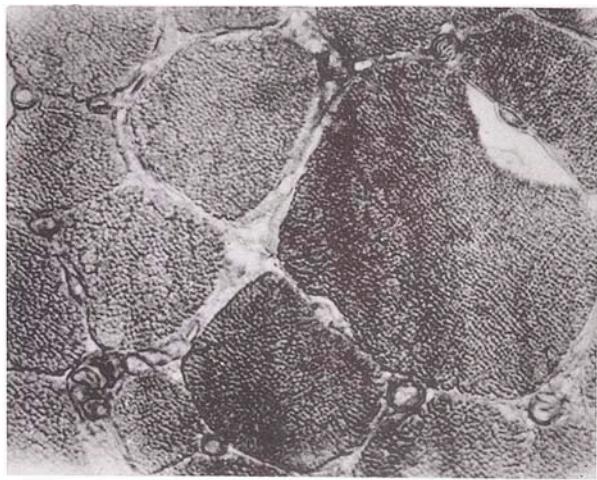


Fig. 3.

Klebs<sup>1)</sup>) behauptet, dass regelmässig bei der sogen. Arbeitshypertrophie der Muskeln sowohl eine Vermehrung der contractilen Substanz, wie eine solche der Kerne und auch von ganzen Muskelfasern eintrete. Es scheint mir wahrscheinlich, dass auch dieser Autor die Ergebnisse der an den glatten Muskelfasern ausgeführten Untersuchungen verallgemeinert und auf die übrigen Arten von Muskelementen ausgedehnt habe.

Birch-Hirschfeld<sup>2)</sup>) sagt, dass die Arbeitshypertrophie der quergestreiften Muskelfasern zum grössten Theil in einer Volumenzunahme der alten Fasern bestehe und dass es fraglich sei, ob beim Erwachsenen eine Vermehrung der Fasern stattfinde.

Ziegler<sup>3)</sup>) hat experimentelle Untersuchungen an Körpermuskeln und am Herzen anstellen lassen, um zu entscheiden, ob bei der funktionellen Hypertrophie derselben, neben der Vergrösserung, auch eine Vermehrung der Muskelfasern stattfindet; es ist ihm aber nicht gelungen, unzweideutige Beweise für das Vorkommen einer Vermehrung der Muskelzellen beim Eintritt einer Hypertrophie zu erbringen.

Trotzdem meint dieser Autor, dass, obgleich nach den vorliegenden Untersuchungen über Muskelhypertrophie die Massenzunahme der Muskeln vornehmlich auf eine Vergrösserung der einzelnen Muskelzellen oder Muskelbänder zurückzuführen sei, einzelne Befunde dafür sprechen, dass daneben auch noch eine Vermehrung der Muskelfasern durch eine Art von Abschürfung von Theilen hypertrophischer Fasern vorkomme.

Weichselbaum<sup>4)</sup>) glaubt, dass die Activitäts-Hypertrophie der quergestreiften Muskelfasern mit Verlängerung, Verdickung und wahrscheinlich auch mit Vermehrung von Fasern stattfinde.

Schwalbe und Mayeda<sup>5)</sup>) erkennen den Einfluss der

<sup>1)</sup> Klebs, Die allgem. Pathologie. 1889. II. S. 488.

<sup>2)</sup> Birch-Hirschfeld, Grundriss der allgem. Pathologie. 1890.

<sup>3)</sup> Ziegler, Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildung. Festschr. für Virchow. Bd. II. - S. 59. 1891.

<sup>4)</sup> Weichselbaum, Grundriss der path. Histologie. 1892. S. 420.

<sup>5)</sup> Schwalbe und Mayeda, Ueber die Caliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern des Menschen. Zeitschr. für Biol. Bd. XXVII. N. F. IX. S. 499.

Uebung auf die Muskeln an. Sie behaupten, die Muskeln werden dicker ohne merkliche Längezunahme, bei ihrer Verdickung finde eine Verdickung der Muskelfasern zweifellos statt; ob daneben auch eine Hyperplasie von Fasern vorhanden sei, lassen sie dahingestellt.

Aus diesen wenigen Citaten geht schon genügend hervor, dass die Frage über die der Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln zu Grunde liegenden Prozesse nicht in erschöpfender Weise geklärt ist.

Heutzutage hat man aber nicht mehr das Recht, auf Grund von Analogien eine Vermehrung von quergestreiften Muskelfasern bei normalen erwachsenen höheren Wirbeltieren anzunehmen, ohne untrügliche Beweise derselben vorgeführt zu haben, denn die Untersuchungen über Entwicklung und Regeneration jener Elemente haben es mehr als wahrscheinlich gemacht, dass sie ganz besonders beständig seien. Bizzozero<sup>1)</sup>) hat sogar die Ansicht ausgesprochen, man könne diese, sowie die spezifischen Elemente des Nervengewebes als immerwährend dauernde (*perenni*) betrachten, d. h. als solche, die nach Ablauf der embryonalen Periode der indirecnen Kerntheilung an Zahl nicht mehr zunehmen.

Unter solchen Umständen schien es mir nicht ohne Interesse, zu erforschen, welche Prozesse im Allgemeinen der Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln zu Grunde liegen, und speciell zu entscheiden, ob eine Hyperplasie der Elemente des Muskelgewebes nachweisbar sei.

Dazu habe ich Untersuchungen an zwei erwachsenen Hunden angestellt. Ich habe bei diesen Thieren den Sartorius der einen Seite nach einer Ruheperiode extirpiert und ihn mit dem gleichnamigen Muskel der anderen Seite, der nach einer zweimonatlichen Arbeitsperiode entfernt wurde, verglichen.

Die Versuchsanordnung war in beiden Fällen dieselbe, so dass ich nur einmal darüber zu berichten habe.

Der eine Hund war 12700 g schwer, der andere 8000 g.

Die Thiere wurden nach Aufnahme in's Institut einen Monat lang in einem kleinen Stalle in möglichster Rube, bei reichlicher Ernährung ge-

<sup>1)</sup> Bizzozero, Archivio per le scienze mediche. Vol. XVIII. No. 8.  
p. 256.

halten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Exstirpation des linken Sartorius ausgeführt. Die mit Morphium narkotisierten Thiere wurden auf dem Operationsstische in Rückenlage mit mässig abducirten und auswärts rotirten Hinterbeinen angebunden. Nach gründlicher Desinfection des Operationsfeldes wurde die Haut von der Spina ilium ant. sup. bis zur Innenseite des Knie gespalten und, ohne die bindegewebige Hülle des Muskels irgendwie zu verletzen, der linke Sartorius von allen Seiten bis in die Nähe seiner natürlichen Insertionen stumpf isolirt. Nur eine kurze, feste, bindegewebige Brücke, welche der unteren Fläche der Muskelplatte die wichtigeren Gefässe und Nerven zuführte, wurde vorläufig intact gelassen.

Vor Durchtrennung der Insertionen wurde dafür gesorgt, dass der lebendige Muskel sich weder verkürzen, noch irgendwie beträchtlich verunstalten konnte.

Die obere Muskelfläche wurde mit einem an den Rändern geschliffenen, mit mehreren Lagen von Filtrerpapier überzogenen Objectträger bedeckt. Ganz in der Nähe des oberen und des unteren Randes der Glasplatte wurde der Muskel mit einem Bündel von dicken und weichen Wollfäden fest umschnürt, während ein leichter Druck auf die Glasplatte seine Verunstaltung verhinderte. Dann wurden die Enden der oberen wollenen Schlinge mit denen der unteren über die Glasplatte fest verbunden. So konnte der Sartorius zwischen den umschnürten Stellen sich nicht mehr verkürzen.

Der auf der Glasplatte befestigte Muskel wurde nun von seinen Insertionen abgetrennt und in die Conservirungsflüssigkeit gethan. Zwischen Präparat und Glasplatte eingelegte Papierbüsche dienten dazu, der ihnen anliegenden Muskelfläche reichlich Flüssigkeit zuzuführen.

Der Muskel des ersten Versuchsthiere wurde in Alkohollsungen von steigender Concentration fixirt, der des zweiten Versuchsthiere mit Müller'scher Flüssigkeit behandelt und in Alkohol nachgehärtet.

Sobald die Präparate die erwünschte Consistenz erreicht hatten, führte ich durch die Mitte der Muskelplatten einen queren Schnitt hindurch und isolirte von dem oberen und von dem unteren Muskelstumpfe je ein  $\frac{1}{2}$  cm hohes Stück. Aus diesen wurden mikrotomische Querschnitte angefertigt.

Das eine Muskelstück wurde mit Paraffin, das andere mit Celloidin imprägnirt. Zur Färbung der Schnitte bediente ich mich des Pikrocarmins und des Hämatoxylins; mitunter folgte ich auch der Methode von van Gieson. Im Allgemeinen benutzte ich bei den unten zu beschreibenden Untersuchungen die mit Pikrocarmin tingirten und in Glycerin eingeschlossenen Präparate.

Die zum Schneiden nicht benutzten Theile der Muskeln wurden zu den Beobachtungen isolirten Fasern aufbewahrt.

Nach erfolgter Heilung der Operationswunde wurden die Thiere im Trettrade zu laufen eingefübt. Nur in den ersten Tagen und ausnahmsweise wurde das Tretrad mechanisch bewegt, so dass der Lauf der Thiere ein gezwungener

war, sonst liefen die Hunde spontan, durch Vorhalten von erwünschten Speisen oder höchstens durch Anrufen angeregt. So liefen die Thiere nach ihren Kräften, ruhten sich von Zeit zu Zeit aus und konnten eine übermässige Ermüdung vermeiden. Diese Verhältnisse schienen mir die günstigsten, um eine progressive Muskelübung einzuleiten.

Der erste, grössere Hund lief täglich 7—50 km weit in den ersten 20 Tagen; in den folgenden 40 Tagen 60—80 km. Einmal machte er einen Lauf von 94 km, war aber am nächsten Tage noch sehr müde, ass wenig und hatte geschwollene Pfoten, so dass ich ihn von da an nicht weiter als 80 km laufen liess. Binnen 60 Tagen machte dieser Hund einen 3218 km langen Weg: im Mittel 53 km täglich. Das Körpergewicht, welches Anfangs 12700 g betrug, sank am Ende des Versuches auf 10400 g. Das magere Thier hatte aber, hauptsächlich im hinteren Körpertheil, ein athletisches Aussehen gewonnen.

Der zweite Hund lief, entsprechend seiner geringeren Grösse, bedeutend weniger: binnen 56 Tagen lief er 1550 km weit.

Nach beendigter Arbeitsperiode wurden die Thiere einige Tage ruhig im Freien gelassen, damit eventuell transitorische, nicht durch Zunahme der Muskelsubstanz selbst hervorgerufene Erscheinungen der Muskelvergrösserung Zeit hätten zu verschwinden. Unter solchen möglichen transitorischen Erscheinungen nenne ich die Zunahme des Blut- und Wassergehaltes<sup>1)</sup> des arbeitenden Muskels (Ranke) und den die Arbeit mehr oder weniger lang überdauernden Muskeltonus (Anjel)<sup>2)</sup>.

Nachher wurde die Extirpation des rechten Sartorius ausgeführt. So-wohl bei der Operation, als bei der Conservirung und Härtung der Muskeln, wie auch bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate wurden die früher beschriebenen Methoden mit absoluter Genauigkeit befolgt.

An vollkommen in gleicher Weise vorbereiteten, an dem Deckgläschen befestigten, mit Pikrocarmin gefärbten und in Glycerin eingeschlossenen Paraffin-Schnitten von den rechten und von den linken Sartorii beider Hunde wurden die Oberflächen der Muskelquerschnitte bestimmt.

Die Contouren der Objecte wurden mit His' Embryographion bei gleicher Vergrösserung gezeichnet, das eine Mal auf gewöhnlichem, das andere Mal auf Millimeter-Papier.

Die auf einfachem Papire entworfenen Querschnittsoberflächen (der Sartorii des ersten Versuches) wurden planimetrisch und nach der Formel von Simpson berechnet; die auf Millimeter-Papier gezeichneten Querschnitts-oberflächen (der Muskeln des zweiten Versuches) wurden direct durch Abzählen der innerhalb der Contouren enthaltenen Quadratmillimeter bestimmt.

<sup>1)</sup> Wahrscheinlich durch die osmotische Drucksteigerung im arbeitenden Muskel unterhalten. E. Cooke fand eine Steigerung von über 50 pCt.

(cit. von Loeb, Ueber die Entstehung der Aktivitäts-Hypertrophie der Muskeln. Pflüger's Archiv. 1894. Bd. LVII. Heft 6 und 7. S. 271).

<sup>2)</sup> Anjel, Berl. klin. Wochenschr. 1880. XVII. 41.

Letztere Methode ist sehr einfach und bei der relativ sehr bedeutenden Grösse der zu berechnenden Oberflächen genügend genau.

Die Präparate des ersten Hundes wurden  $7\frac{1}{2}$  mal vergrössert. Die vergrösserte Querschnitts-Oberfläche des linken, vor der Arbeit extirpirten Sartorius maass 873 qmm; jene des rechten hypertrophischen Sartorius 1337,5 qmm. Die Verdickung des hypertrophischen Muskels entspricht dem Verhältniss 1:1,532.

Die Muskelquerschnitte des zweiten Versuchstieres wurden 8 mal vergrössert. Die Querschnittsoberfläche des linken Sartorius maass 1120 qmm; jene des rechten 1740 qmm. Die erste verbält sich zur zweiten wie 1:1,55.

In beiden Fällen wurde eine Verdickung des Muskels erreicht von mehr, als der Hälfte des ursprünglichen Dickenwerthes (Fig. 1 und 2).

Nachdem die Querschnittsoberflächen der Muskeln an den mikroskopischen Präparaten bestimmt waren, unternahm ich die Auszählung der in den Präparaten enthaltenen Muskelfasern.

Um möglichst fehlerfreie Resultate zu erreichen, befolgte ich die sehr langwierige Methode der Aufzeichnung der Contouren sämmtlicher in den Muskelpräparaten enthaltenen Fasernquerschnitte.

Bei ganz schwacher Vergrosserung bildete ich mit Hülfe des Zeichenapparates von Abbé-Zeiss die Contouren der Muskelquerschnitte und der grösseren, in denselben enthaltenen Faserbündel ab.

Diese letzteren hatten immer mehr oder weniger verschiedene Grösse und charakteristische Form, so dass es nicht schwer fiel, sie von einander zu unterscheiden und mit Hülfe des entworfenen Schemas am Präparate wieder aufzufinden. An nicht zu weit vom gezeichneten Präparate entfernten Serienschnitten waren die Bündelquerschnitte ebenfalls zu erkennen, so dass eventuelle Controlen von Faserncontouren auch an verschiedenen Präparaten ausgeführt werden konnten.

Bei stärkerer Vergrosserung (Koristka's Obj. 6 Oc. 2) zeichnete ich dann auf kleineren Papierblättern sämmtliche, einem Bündel angehörende Fasernquerschnitte.

Jede gezeichnete Gruppe von Fasernquerschnitten wurde mit einer fortlaufenden arabischen Nummer belegt, die in dem jener Gruppe entsprechendem Felde des Gesamtschemas des Muskels ebenfalls eingetragen wurde. Auf diese Weise war es ausgeschlossen, dass eine und dieselbe Faserngruppe wiederholte Male abgebildet wurde.

Nachdem sämmtliche im Präparate enthaltene Fasernquerschnitte abgebildet waren, wurde der Zeichenapparat vom Mikroskope abgenommen, und bei stärkerer Vergrösserung (Koristka's Obj. 8\* Oc. 3) die Controle der gezeichneten Contouren und die Auszählung der Fasernquerschnitte ausgeführt.

Nachdem ich ein einem Muskelfaserquerschnitte entsprechendes Feld als richtig abgebildet erkannt hatte, schrieb ich in dasselbe die ihm bei der Auszählung zukommende Zahl ein, so dass endlich die ganze Fasergruppe mit Zahlen belegt wurde. Eine und dieselbe Faser konnte nicht

zweimal berücksichtigt und keine Faser bei der Auszählung ausgelassen werden, da die nicht numerirten Felder unter den numerirten als weisse Flecke sofort auffielen.

Die Fasern des Sartorius verlaufen der Hauptaxe des Muskels parallel; sie haben eine verschiedene, mitunter sehr bedeutende Länge, gehen aber im Allgemeinen nicht von der einen bis zur anderen Insertion des Muskels: sie endigen in verschiedenen Höhen, gewöhnlich mit recht langen, verjüngten Spitzen. Deswegen erschienen in den Querschnittspräparaten sehr viele von diesen verschmälerten Fasernenden. Mitunter waren ihre Querschnitte so klein, dass sie kaum als solche zu erkennen waren. Um Täuschungen vorzubeugen, habe ich bei der Zählung nur diejenigen als Fasernquerschnitte in Betracht gezogen, welche eine gleichmässige, glänzende, den quergeschnittenen Primitivfibrillen entsprechende Punktirung zeigten.

Die beschriebene Methode, um die Anzahl der in den Muskelquerschnitten enthaltenen Fasern zu bestimmen, ist sicher und erlaubt eine directe Controle der von mir angegebenen Resultate zu kritischem Zwecke. Es genügt dazu, dass derjenige, der sich dafür interessirt, unter meinen gezeichneten Blättern einige auswähle, mit Hülfe des Gesamtschemas des Muskelquerschnittes an meinen Präparaten die entsprechenden Faserngruppen aufsuche, und die Richtigkeit der Zeichnung und der Auszählung controlire. Dies scheint mir kein geringer Vortheil zu sein bei einer Arbeit, deren ganze Wiederholung ausserordentlich zeitraubend und mühsam wäre.

Die im mittleren Querschnitte des linken nicht hypertrofischen Sartorius des ersten Versuchsthieres enthaltenen Fasern waren 30241 an Zahl; jene des entsprechenden Querschnittes des rechten hypertrofischen Muskels 31364. Der Unterschied zwischen diesen Ziffern beträgt  $\frac{1}{7}$  der Gesamtzahl der Fasern und bedeutet ein Plus von Seite des hypertrofischen Muskels.

Bei dem zweiten Versuchsthiere fand ich 22021 Fasern im Querschnitte des linken, und 21367 in dem des rechten Sartorius. Der ungefähr  $\frac{1}{10}$  der Gesamtzahl betragende Unterschied zwischen diesen Ziffern bedeutet in diesem Falle ein Minus von Fasern im Querschnitte des hypertrofischen Muskels.

Wenn man die Resultate dieser beiden Versuche betrachtet, so findet man, dass die Anzahl der Fasern der linken Satorii nicht ganz gleich sind jenen der rechten Satorii, dass aber die nahestehenden Werthe keineswegs einen gleichsinnigen Unterschied ausdrücken. Im ersten Versuche fiel die Anzahl der Fasern im hypertrofischen Muskel um ein Geringes höher, im zweiten Versuche nahezu in demselben Verhältnisse niedriger

aus. Auch im ersten Falle war der Unterschied, mit dem Grade der Hypertrophie verglichen ( $1:1,53$ ), sehr klein.

Abgesehen von der Wirkung der gesteigerten Function und trotz aller Genauigkeit der Untersuchungsmethoden waren bei der Zählung der Fasern in den Querschnitten der Sartorii von rechts und von links identische Resultate gar nicht zu erwarten. Erstens weil es nicht erwiesen ist, dass die gleichnamigen paarigen Körpermuskeln genau dieselbe Fasernzahl enthalten; zweitens, weil, auch diese Gleichheit der beiden Zahlen angenommen, es so gut wie unmöglich wäre, sie an Querschnitten von Muskeln mit ungleich langen Fasern nachzuweisen.

So viel vorausgesetzt, scheint es mir, dass ein kleiner Unterschied zwischen der Anzahl der Fasern der rechten und der linken Sartorii als von der Wirkung der gesteigerten funktionellen Leistung unabhängig zu betrachten sei, um so mehr als dieser Unterschied in beiden Versuchen kein gleichsinniger war. Die Vergrösserung des stärker geübten Muskels kann somit auch nicht zum Theil durch Hyperplasie der contractilen Elemente erklärt werden.

Kann die ganze Vergrösserung des Muskels auf Rechnung einer wahren Hypertrophie der Fasern gestellt werden?

Um diese Frage zu beantworten, habe ich das Verhältniss zwischen der mittleren Vergrösserung der einzelnen Fasern und der Vergrösserung des ganzen Muskelquerschnittes zu eruiren getrachtet. Letztere ging schon aus den oben gefundenen Verhältnissen zwischen den Oberflächen der Muskelquerschnitte hervor. Für die Sartorii des zweiten Versuches entsprach sie  $1:1,55$ . Es erübrig't noch, das Verhältniss zwischen der mittleren Querschnittsoberfläche der normalen und der der hypertrophenischen Fasern zu bestimmen.

Zu diesem Behufe entwarf ich bei starker Vergrösserung mit Hülfe des Abbé-Zeiss'schen Apparates und eines mit dem Mikroskope verbundenen schrägen Zeichentisches eine Reihe von Fasernquerschnitten aus entsprechenden Stellen beider Sartorii des zweiten Versuchsthieres auf kleinen Blättern von Millimeter-Papier. Um jede auch unbewusste Auswahl der zu berücksichtigenden Fasern zu vermeiden, schnitt ich die kleinen Blätter so aus,

dass sie, auf dem Tische befestigt und mit dem Zeichenapparate betrachtet, wie in dem kreisrunden Gesichtsfelde des Mikroskopes eingeschriebene Vierecke erschienen; in diese Blätterchen zeichnete ich so viele Fasern ein, als in denselben Platz hatten. Nachdem ein Blatt gänzlich ausgefüllt war, wurde es abgenommen und genau an seiner Stelle ein ganz gleich grosses befestigt: nun wurde das Präparat in horizontaler Richtung soweit verschoben, als nöthig war, um an die Stelle der schon abgezeichneten Fasergruppe die nächstfolgende im Gesichtsfelde zu setzen. Auf diese Weise konnte eine ganze durch das Muskelpräparat quer verlaufende Zone von Fasern abgebildet werden.

Nach dieser Methode wurden 249 Fasernquerschnitte vom linken und 252 vom rechten Sartorius des zweiten Versuchstieres bei derselben Vergrösserung auf Millimeterpapier gezeichnet. Die Oberflächenwerthe der einzelnen Fasernquerschnitte wurden, in Quadratmillimetern ausgedrückt, zur Berechnung eines Mittelwerthes benutzt. Der Mittelwerth eines vergrösserten Faserquerschnittes des linken Sartorius des zweiten Versuchstieres betrug 106 qmm; der entsprechende Mittelwerth für den rechten Sartorius stieg auf 163 qmm. Die Oberflächen der in einer Medianebene erscheinenden Fasernquerschnitte des nicht hypertrophischen Muskels stehen somit zu jenen des hypertrophen in dem Verhältnisse von 1:1,54.

Wenn man nun erwägt, dass die Oberfläche des ganzen mittleren Querschnittes des linken Sartorius zu jener des rechten im Verhältnisse von 1:1,55 steht, so wird man leicht einsehen, dass die ganze Vergrösserung des Muskelquerschnittes der Vergrösserung der Faserquerschnitte entspricht. Wir können also behaupten, dass wahre Hypertrophie der einzelnen contractilen Elemente im Stande ist, die ganze Verdickung des hypertrophen Sartorius zu erklären.

---

Aus den angeführten Ergebnissen gehen aber die Caliberverhältnisse der hypertrophen Fasern nicht hervor, weil, wie oben erwähnt, im Querschnitte des Muskels sehr viele verjüngte Faserenden getroffen werden. Um diesen Verhältnissen näher zu treten, habe ich Durchmesserbestimmungen an isolirten Faserfragmenten angestellt.

Von den Seiten und vom Centrum der in Müller'scher Flüssigkeit fixirten Sartorii isolirte ich Faserbündel von  $\frac{1}{2}$ —1 cm Länge, die ich in 33 procentigem Alkohol mehrere Tage lang erweichte und in verdünntem Glycerin zerzupfte. Damit nicht mehr resistentere, dickere, als zartere, dünneren Fasern gemessen würden, habe ich immer getrachtet, dass möglichst viele von den ein Bündel zusammensetzenden Fasern im Präparate erhalten blieben. Einige Fasern wurden natürlich beim Zerzupfen abgebrochen; damit ihre Fragmente nicht gesondert gemessen würden, habe ich nur jene Fasern berücksichtigt, welche mehr als die halbe Länge des zur Dissociation gebrauchten Bündels hatten. Auf diese Weise wurden auch einige verjüngte Endtheile von Fasern, die zu kurz waren, um einen Begriff von dem Caliber der Faser, der sie angehörten, zu geben, ausgeschlossen.

Der Länge nach aufgerissene Fasern hätten leicht zu dünne Elemente vortäuschen können. Um die natürlichen Contouren als solche sicher erkennen zu können, habe ich an denselben die seitlich verlaufenden Capillaren nachzuweisen getrachtet. Dies gelang ohne Schwierigkeit an den lebend an den Insertionen zugebundenen und nach der Exstirpation mit Müller'scher Lösung behandelten Muskeln: sämmtliche Capillargefäße waren mit Blut gefüllt geblieben und deswegen sehr leicht zu erkennen.

Es wurde bei der Messung der dickste Theil der Fasern in Betracht gezogen; nur wurden die durch partielle Zusammenziehung verdickten Stellen (sogen. Contractionswellen) ausgeschlossen. Diese Stellen waren an der geringen Entfernung der Querstreifen leicht kenntlich.

Viele Fasern waren partiell abgeplattet. Die durch diese Verunstaltung zu gross vorgetäuschten Maximaldurchmesser wurden nicht in Betracht gezogen: ich habe die Messungen immer an Stellen ausgeführt, wo der Verlauf der Querstreifen, mittelst Schraubendrehung verfolgt, sich als regelmässig kreisförmig oder oval darstellte und auf einen ähnlich gestalteten Querschnitt der Muskelfaser schliessen liess.

Alle die erwähnten Vorsichtsmaassregeln befolgend, maass ich mit Obj. 8\*, Oc. 3 von Koristka und beweglichem Ocular-Mikrometer 250 Fasern von der äusseren Seite der Muskelplatte des

linken Sartorius, 267 von der inneren Seite und 253 vom Centrum; 261 von der äusseren, 250 von der inneren Seite und 282 vom Centrum des rechten Sartorius. Im Ganzen wurden die Resultate von 770 am normalen Sartorius ausgeführten Messungen mit den von 803 am hypertrophischen ausgeführten verglichen.

Der aus den Einzelmessungen berechnete Mittelwerth des Durchmessers der Faser des linken Sartorius betrug  $22,1\mu$ ; der entsprechende Werth für den rechten Sartorius  $31,4\mu$ . Die erste Ziffer verhält sich zur zweiten wie 1:1,42.

Wenn man aus diesen mittleren Durchmesserwerthen nach Formel  $\pi r^2$  die Faserquerschnitte berechnet, so ergiebt sich, dass dieselben in Folge der Aktivitäts-Hypertrophie doppelt so gross geworden sind, als sie ursprünglich waren. Die aus diesen Messungen hervorgehenden Verhältnisse drücken eine viel stärkere Verdickung der Fasern aus, als jene, die aus den an Querschnitten ausgeführten Oberflächenmessungen sich ergaben (1:1,537). Dieser Unterschied ist aber leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass, wie schon hervorgehoben, im Schnittpräparate viele verjüngte Fasernenden enthalten sind: die absolut kleinere Vergrösserung dieser Theile der Fasern muss unbedingt auf den Mittelwerth einen erniedrigenden Einfluss ausüben. Die beiden Resultate widersprechen sich also keineswegs: sie sind nur ein Ausdruck der Anordnung der Fasern im Sartorius des Hundes.

Jedenfalls bestärken uns die an isolirten Fasern ausgeführten Messungen in der Meinung, dass die Hypertrophie der einzelnen Fasern genügend sei, um die Vergrösserung des stärker geübten Muskels zu erklären.

---

Bei Betrachtung der einzelnen Ergebnisse der Messungen trat es klar zu Tage, dass die Hypertrophie nicht alle Fasern in gleichem Maasse betroffen hatte. Um diese Thatsache in detaillirter Weise darzustellen, schienen mir aber die ausgeführten Messungen nicht genügend. In jedem von meinen Zupfpräparaten sah ich einige Faserfragmente, welche an einem Ende dünner waren, als an dem anderen, so dass ich für diese Fälle im Zweifel bleiben musste, ob ich wirklich die Maximaldurchmesser der Fasern gemessen hatte. Diese Fehlerquelle hatte

wahrscheinlich keinen grossen Einfluss auf das Verhältniss der Caliber hypertrophischer und nicht hypertrophischer Fasern: sie war wahrscheinlich bei beiden Muskeln gleichbedeutend. Wenn es sich aber darum handelte, die Fasern nach ihrem Caliber in Kategorien einzutheilen, konnte sie zu ganz grossen Irrthümern führen. In dieser Ueberzeugung, um den Grad der Hypertrophie in den verschiedenen Faserncaliber-Kategorien festzustellen, stellte ich Messungen an viel grösseren Fasernfragmenten, von 2—3 cm Länge, an.

Um so lange Fasernstücke aus den gehärteten Muskeln zu isoliren, genügt die Erweichung des Bindegewebes mittelst verdünnter Alkohollösungen nicht mehr: ich musste concentrirtere alkalische Lösungen gebrauchen.

Von den in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und in 70 procentigem Alkohol aufbewahrten Muskeln wurden ganz dünne und lange Bündel in eine 33 prozentige Sodalösung getaucht und einige Minuten darin liegen gelassen. Aus dieser Lösung kamen die Bündel in verdünntes Glycerin, wo sie gründlich gewaschen wurden; nachher wurden sie ebenfalls in verdünntem Glycerin mit Hülfe des einfachen Mikroskopes zerfasert. So viel als möglich trachtete ich, dass alle ein Bündel zusammensetzen den Fasern isolirt und gemessen würden. Die isolirten Fasernfragmente wurden auf einem breiten Objectträger parallel gereiht und mit einem grossen, auf zwei Haare gestützten Deckglase bedeckt.

Ich suchte immer den grössten Durchmesser der Fasern zu bestimmen, indem ich alle früher angedeuteten Vorsichtsmaassregeln genau befolgte. In Betreff der eventuell von der Maceration abhängigen Veränderungen will ich bemerken, dass in Folge derselben die scheinbare Struktur der Fasern nicht litt und dass die Entfernung zwischen je zwei dunklen Querstreifen unverändert war. Viele Messungen, welche an den, bei der Zerzupfung im Präparate zerstreuten rothen Blutkörperchen ausgeführt wurden, zeigten, dass der Durchmesser dieser Zellen nicht wesentlich verändert war. Jedenfalls konnte man keine bedeutende Aufquellung der Elemente nachweisen. Auf eine vollständige Erhaltung der natürlichen Verhältnisse kam es übrigens gar nicht an, da ich nur vergleichbare Resultate brauchte.

Es wurden 306, 2—3 cm lange Fasernfragmente vom linken und 323 vom rechten Sartorius gemessen. Die in Betracht gezogenen Fasern stammten von den seitlichen Theilen und vom Centrum der Muskelplatte ungefähr in demselben Verhältnisse. Der aus diesen Messungen berechnete Mittelwerth war für den nicht hypertrophischen Muskel = 31,25  $\mu$ , für den hypertrophischen 43,75  $\mu$ . Das Verhältniss zwischen diesen beiden Durchmesserwerthen ist = 1 : 1,40. Man sieht also, dass dieses Verhältniss nahezu gleich ist demjenigen, das sich aus der ersten Reihe von Messungen ergab (1 : 1,40, 1 : 1,42); aber die absoluten Werthe stellen sich nach der zweiten Reihe von Messungen (an längeren Fasernfragmenten) als bedeutend grösser dar. Diese allein können für die Bestimmung der Caliberkategorien der Fasern maassgebend sein.

Der Grad der Hypertrophie der einzelnen Muskelfasern stellte sich in beiden Versuchsreihen gleich heraus. Die nach einer strengeren Methode ausgeführten Messungen bestätigen somit die Ergebnisse der früher an einer mehr als doppelten Anzahl von Fasernfragmenten angestellten, so dass die beiden Resultate sich gegenseitig bestärken.

---

Eine aufmerksame Betrachtung der einzelnen Resultate der Messung langer Faserfragmente konnte manche wichtige That-sache über dem Einfluss der Hypertrophie auf die Fasern verschiedenen Calibers enthüllen.

Sämmtliche Autoren, welche über die Dicke der quergestreiften Muskelfasern berichteten, erkannten, dass sehr grosse Verschiedenheiten des Calibers derselben nachweisbar sind.

R. Mayeda<sup>1)</sup> stellte fest, dass die Muskeln der verschiedenen Wirbelthiere und die verschiedenen Muskeln eines und desselben Thieres charakteristische und beständige Verhältnisse des Calibers aufweisen.

Schwalbe und Mayeda<sup>2)</sup> konnten die Ursache dieser

<sup>1)</sup> Mayeda, Ueber die Caliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.

<sup>2)</sup> Schwalbe und Mayeda, Ueber die Caliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern des Menschen. Zeitschr. für Biol. Bd. XXVII. N. F. IX.

Verschiedenheiten in dem verschiedenen Wachsthums-Coefficienten der Muskeln ermitteln, und lieferten den Nachweis, dass Muskeln, welche hohe Fasercaliber-Maxima erreichen, einen hohen Wachsthums-Coefficienten besitzen, während Muskeln, die einen kleinen Wachsthums-Coefficienten haben, feinfaserig bleiben.

Die Ungleichartigkeit des Calibers der einzelnen Fasern fällt ebenfalls mit dem hohen Wachsthum-Coefficienten zusammen, während Gleichartigkeit des Calibers und niedriger Wachsthums-Coefficient gleichen Schritt halten.

Die Muskeln der unteren Extremitäten sind diejenigen, die nach Theile<sup>1)</sup> am meisten wachsen; sie besitzen dem entsprechend die höchsten Caliber-Maxima und die grösste Verschiedenheit der Dickenwerthe.

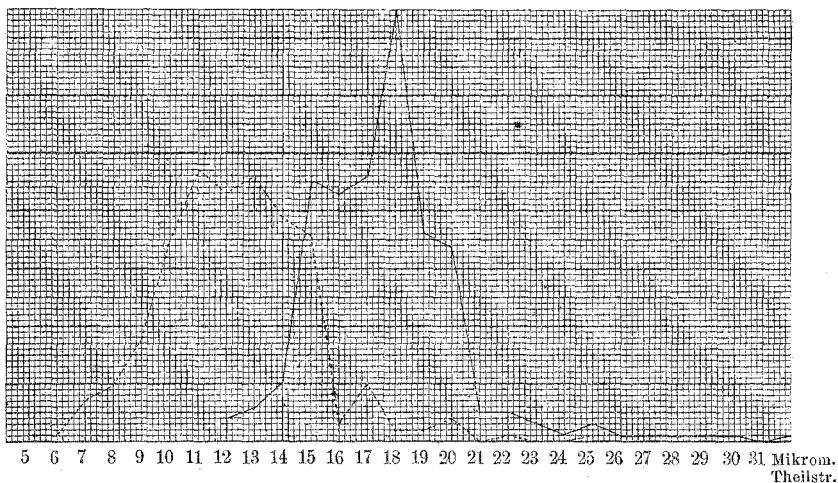
Im Anhange zu ihrer Arbeit geben Schwalbe und Mayeda die Resultate ihrer am Sartorius des Hundes ausgeführten Messungen: darnach beträgt der Minimaldurchmesser der Fasern 15,2  $\mu$ , der Maximaldurchmesser 68,4  $\mu$ .

Die Ergebnisse meiner Messungen an den längeren Fasernfragmenten wurden nach einer, der von Mayeda befolgten ähnlichen Methode graphisch dargestellt. Ich habe auf Millimeter-Papier auf einer Abscissenaxe die Dickenwerthe der Fasern aufgezeichnet, so dass in einer Entfernung von je 5 mm ein Dickenwerth kam. Von den mit progressiven Zahlen bezeichneten Stellen dieser Abscissen wurden Ordinaten erhoben, die so viele Millimeter Höhe hatten, als Fasern von der am Fusse angegebenen Dicke gefunden wurden. Die Dickenwerthe sind in Theilstichen der Scala des Ocularmikrometers ausgedrückt; ein jeder Theilstrich entspricht 2,5  $\mu$ . Anstatt die Ordinaten ganz aufzuzeichnen, habe ich nur ihre Gipfel durch eine Linie verbunden und so die Caliberverhältnisse in einer Curve dargestellt.

Auf diese Weise war es mir möglich, die Curve des hypertrophischen Muskels auf die des nicht hypertrophen aufzutragen und die Unterschiede zwischen beiden leicht hervortreten zu lassen. Die Curve des hypertrophen Muskels ist durch eine continuirliche Linie dargestellt, die des nicht hypertrophen durch eine punctirte.

<sup>1)</sup> Theile, Nova Acta der K. Leop. Carol. Deutsch. Akad. der Naturforscher. Bd. XLVI. No. 3. Halle 1884.

Zahl der Fasern



Die von mir gefundenen Dickenwerthe der Fasern des linken normalen Sartorius stehen den von Schwalbe und Mayeda angegebenen sehr nahe. Sie sind etwas niedriger, da ich als kleinsten Durchmesser  $12 \mu$ , als grössten  $62,5 \mu$  fand, während die erwähnten Autoren  $15 \mu$  als Minimum und  $68,4 \mu$  als Maximum angeben. Der kleine Unterschied ist sehr leicht erklärlich durch die verschiedene Behandlung des Untersuchungsmaterials. (Schwalbe und Mayeda arbeiteten an frisch in concentrirter Salpetersäure macerirten, ich an in Müller'scher Lösung aufbewahrten, in Alkohol nachgehärteten und mit 33 procentiger Sodalösung aufgeweichten Muskelbündeln.) Die zwischen den extremen Werthen liegende Breite (die Curvenbreite) misst bei Schwalbe und Mayeda  $0,0532$  mm, bei mir  $0,0505$  mm: ist also nach beiden Untersuchungsreihen ungefähr dieselbe.

Der Gipfel der Curve des nicht hypertrophischen Muskels steht zwischen den Theilstrichwerthen 10 und 15; die relativ grösste Anzahl der Fasern hat somit einen Durchmesser von  $25-37,5 \mu$ . Nur wenige Fasern haben ein grösseres Caliber: so dass die steil aufgestiegene Linie beim Abfalle zuerst ebenfalls steil ist, dann aber sehr langsam zur Abscisse neigt.

Die Curve des hypertrophen Muskels entsteht an jener Stelle der Abscisse, wo die höchsten Ordinaten des normalen Muskels aufgezeichnet sind. Die für den ersteren Muskel ge-

fundenen kleinsten Faser-Caliberwerthe sind den für den zweiten gefundenen mittleren gleich.

Da, wo die Curve des normalen Sartorius abfällt, steigt die Curve des hypertrophischen Muskels rasch empor, so dass die grösste Zahl der Fasern zwischen den Theilstrichswerthen 15 und 20 aufgezeichnet ist, somit einen Durchmesser von 36,5 bis 50  $\mu$  besitzt. Die höchste Ordinate bei dem hypertrophischen Muskel ist um über eine Hälfte höher, als die entsprechende Ordinate des normalen Muskels. Das sagt uns, dass die Anzahl der Fasern gleichen Calibers in Folge der Hypertrophie viel grösser geworden ist.

Der Durchmesser der relativ grössten Gruppe von Fasern beträgt 45  $\mu$ , ist also bedeutend grösser, als der mittlere normale.

Der absteigende Schenkel der Curve des hypertrophischen Sartorius fällt rasch bis nahe zur Abscisse herunter und geht, immer in nächster Nähe derselben, bis zum Abschlusse weiter. Die Anzahl der Fasern, welche einen Durchmesser von über 50  $\mu$  haben, ist sehr gering; nur ausnahmsweise findet man Fasern, welche höhere Durchmesser haben, als die höchsten beim normalen Muskel gefundenen.

Man kann also, diese Ergebnisse zusammenfassend, den Schluss ziehen, dass die Caliber-Curve des hypertrophischen Muskels gegen die höheren Werthe hin verschoben ist, ohne verbreitert zu sein. Der Unterschied zwischen den niedrigsten und den höchsten Dickenwerthen beträgt bei beiden Muskeln 20 Theilstriche. In ihrem mittleren Theile ist die Curve des hypertrophischen Muskels bedeutend höher und schmäler, so zu sagen condensirt. Die Ungleichartigkeit der Caliber ist verringert.

Die Aktivitäts-Hypertrophie hat also über alle Kategorien von Fasern ihren Einfluss erstreckt, doch in höchstem Grade über die Fasern kleineren Calibers, welche im hypertrophischen Muskel so gut wie verschwunden sind. Am wenigsten sind die dicksten Fasern beeinflusst worden. Daraus geht die grössere Gleichartigkeit der Faserncaliber im hypertrophischen Muskel hervor.

Diese Thatsachen scheinen einer besonderen Besprechung werth. Wie ist zunächst die verhältnissmässig grössere Theilnahme der dünnsten Fasern an dem hypertrophirenden Prozesse zu deuten?

Die dünneren Fasern, welche in den Muskeln mit hohem Wachsthums-Coefficienten vorhanden sind, sollten als Elemente betrachtet werden, die bei der postembryonalen Entwicklung weniger gewachsen sind, als die übrigen. Das lässt sich davon herleiten, dass beim Neugeborenen alle Muskeln gleichmässig dünnfaserig sind, und dass erst später bei denjenigen Muskeln, die einen hohen Wachsthums-Coefficienten besitzen, eine bedeutende Ungleichtartigkeit der Fasercaliber eintritt, während bei den Muskeln mit geringem Wachsthums-Coefficienten die Fasern dünner und gleichartig bleiben.

Die verhältnissmässige Entwickelungs-Hemmung bedeutet aber bei den dünneren Fasern der erwachsenen Muskeln keineswegs eine verminderte Wachsthumsfähigkeit; im Gegentheil, wir haben eben gesehen, dass in Folge von vermehrten functionellen Reizen die dünneren Fasern relativ mehr wachsen, als andere, und ein Caliber erreichen, welches dem mittleren normalen nahe steht.

Dieser Umstand überzeugt uns, dass in den dünneren Fasern der Muskeln mit grossem Wachsthums-Coefficienten eine bedeutende Reserve von jugendlicher Wachsthumsenergie aufgespeichert ist, welche bei gewöhnlichen functionellen Leistungen latent bleibt.

Die Localisation der stärksten Hypertrophie in den dünneren Fasern entspricht der besten Ausnützung des für die Muskelsubstanz im gegebenen Falle verfügbaren Raumes, da, wie schon Mayeda in seinen Besprechungen hervorgehoben hat, die gleiche Querschnittseinheit durch Querschnitte kleinerer Muskelfasern vollkommener zu erfüllen ist, als durch Querschnitte grober Muskelfasern.

Die grössere Gleichartigkeit der Fasercaliber im hypertrophenischen Muskel, wie sie aus der bedeutenden Einengung des mittleren Theiles der Curve hervorgeht, ist ein Charakter, welcher die durch Activität hypertrophisch gewordenen Muskeln den am vortheilhaftesten für ihre Aufgabe organisierten Muskeln annähert. Diese Gleichartigkeit der Fasern ist wohl bei den Muskeln der Vögel mit der Feinheit derselben verbunden, so dass eine wirkliche Aehnlichkeit der hypertrophenischen Muskeln mit denen der Vögel nicht besteht.

Abgesehen von den absoluten Dickenverhältnissen können wir aber behaupten, dass der hypertrophische Muskel in Bezug auf den Typus seiner Calibercurve sich den am besten organisirten Vogelmuskeln annähert.

Die Wichtigkeit der hervorgehobenen Erscheinungen für die Natur der Aktivitäts-Hypertrophie tritt mehr in den Vordergrund, wenn wir berücksichtigen, dass andere, auf die Dicke der Muskelfasern Einfluss ausübende Momente ihre Wirkung mehr auf die gröberen Fasern entfalten, die Ungleichartigkeit der Caliber steigern und somit die Calibercurve verbreitern.

Was das postembryonale Wachsthum leistet, geht aus den mehrmals citirten Auseinandersetzungen Schwalbe's und Mayeda's hervor; mit ihm sind Entstehung von dicken Fasern und Entwicklung der Ungleichartigkeit der Caliber eng verbunden.

Über den Einfluss der Ernährung geben Messungen an Muskeln der Winter- und Sommer-Salamander Aufschluss (Mayeda, a. a. O.). Der Sartorius der Winter-Salamander hatte folgende Caliberverhältnisse:

Minimum 0,0114 mm, Maximum 0,0684 mm, Mittel 0,0380 mm,  
der der Sommer-Salamander:

Minimum 0,0190 mm, Maximum 0,1064 mm, Mittel 0,0570 mm.

Man sieht, wie die gute Ernährung hauptsächlich auf die Calibermaxima einwirkt und die Curve bedeutend verbreitert.

Die Atrophie betrifft ebenfalls überwiegend die gröberen Fasern und verschmälert die Curve<sup>1)</sup>.

Noch auffallender sind die Verhältnisse bei den sogenannten pathologischen Muskelhypertrophien, bei welchen die Vergrösserung der Muskeln mit einer Verminderung oder Veränderung der funktionellen Leistungen verbunden ist.

In dem klassischen Falle von „wahrer Muskelhypertrophie“ von Auerbach<sup>2)</sup> waren die maximalen Durchmesser der Muskelfasern mehr als doppelt so gross, als die entsprechenden Durchmesser der normalen Fasern. Die Curvenbreite war mehr als verdoppelt.

<sup>1)</sup> Schwalbe und Mayeda, a. a. O. S. 502.

<sup>2)</sup> Auerbach, Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie. Dieses Archiv.  
Bd. 53. S. 234.

In einem ähnlichen, von Krau<sup>1)</sup> beschriebenen Falle hatten die dicksten Fasern der hypertrofischen Muskeln bis 228  $\mu$  Durchmesser, indem einige Fasern 28  $\mu$  und die meisten 42  $\mu$  dick waren.

Entsprechende Verhältnisse ergaben sich in einem in neuerer Zeit von Fulda<sup>2)</sup> veröffentlichten Falle. Der Durchmesser der dünnsten Fasern betrug 44  $\mu$ , der der dicksten 153  $\mu$ . In dem gleichnamigen, nicht hypertrofischen Muskel hatten die dünnsten Fasern einen Durchmesser von 9  $\mu$ , die dicksten von 64  $\mu$ . Die Caliber-Curve des hypertrofischen Muskels war somit zweimal so breit, als die des normalen.

Noch auffallender erscheint die Erhöhung der Caliberwerthe und die Ungleichmässigkeit der Faserdicke bei jenen Muskelkrankungen, bei welchen, trotz der bestehenden partiellen Atrophie und Degeneration der Fasern, hie und da Erscheinungen der Hypertrophie nachweisbar sind.

Auf diese Merkmale der Caliberverhältnisse hat besonders Golgi<sup>3)</sup> bei Gelegenheit der Beschreibung eines diesbezüglichen Falles hingewiesen. Auf die sehr weite Literatur der Muskeldystrophien kann ich mich hier nicht einlassen. Es genügen aber die wenigen angedeuteten Thatsachen, um den allgemeinen Schluss ziehen zu können, dass die Aktivitäts-Hypertrophie ihren Einfluss in ganz anderer Weise entfaltet, als die sogenannten pathologischen Hypertrophien, und dass ihr physiologischer Charakter sich auch dadurch kundgibt, dass die hypertrofischen Muskeln sich dem Typus der besser organisierten Muskeln (der Vögel) annähern, während bei den pathologischen Formen der Hypertrophie die Muskeln in Bezug auf die Caliberverhältnisse ihrer Fasern den Muskeln der niedriger organisierten Wirbelthiere (Fisch, Frosch) ähnlich werden.

---

Die Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln beruht gewiss hauptsächlich auf der Verdickung der vorher bestehenden Elemente; es ist aber noch nicht eingehend erforscht worden, ob neben der Verdickung keine Verlängerung der Fasern bestehe.

<sup>1)</sup> Krau, Inaug.-Dissert. Greifswald 1876.

<sup>2)</sup> Fulda, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 54. S. 532. 1895.

<sup>3)</sup> Golgi, *Annotazioni intorno all' istologia normale e patologica dei muscoli volontari*. Arch. p. le sc. med. Vol. V. No. 11.

Schwalbe und Mayeda haben, wie oben erwähnt, behauptet, dass bei der Hypertrophie die Vergrösserung der Muskeln ohne merkliche Verlängerung derselben einhergehe. Im Gegenteil sagt Ziegler<sup>1)</sup>, dass die durch Muskelarbeit erzielte Hypertrophie der Muskeln sich „theils in einer Verlängerung, theils in einer Verdickung der Fasern und wahrscheinlich auch in einer Vermehrung derselben äussert“. In ähnlichem Sinne drückt sich auch Weichselbaum aus.

Meine oben angeführten Untersuchungen über die Beständigkeit der Anzahl der Muskelemente während des Prozesses der Hypertrophie liessen mit gutem Grund vermuten, dass keine irgendwie in Betracht kommende Verlängerung der Fasern stattfinde. Denn wenn eine solche vorhanden gewesen wäre, hätte ich am Querschnitt des hypertrofischen Sartorius mehr Fasern finden sollen, als am entsprechenden Querschnitt des nicht hypertrofischen Muskels; viele Fasern, welche die Höhe des berücksichtigten Querschnittes nicht erreichten, hätten sie nach erfolgter Verlängerung erreichen müssen. Entsprechend diesen Verhältnissen sollte die Verdickung des ganzen Muskelquerschnittes grösser ausfallen, als die mittlere der einzelnen Muskelfaser-Querschnitte. Beides war aber nach meinen Untersuchungen nicht der Fall.

Von diesen Vermuthungen absehend, verfolgte ich die Frage durch experimentelle, darauf gerichtete Untersuchungen.

Leider konnte ich das bisher benutzte Material nicht mehr gebrauchen, da die Hunde-Sartorii mir nicht in ganzer Länge zu Gebote standen. Uebrigens erwiesen sich Hundemuskeln als kein günstiges Material, da einerseits es nicht leicht möglich war, einem lebenden Hunde vor der Arbeitsperiode einen Muskel in seiner ganzen Länge zu extirpieren und in natürlicher Spannung fixirt zu halten, — wenigstens war das der Fall bei den wenigen Muskeln, deren Entfernung den Gang des Thieres nicht zu stark beeinträchtigt hätte, — andererseits schienen mir die gleichnamigen Muskeln von zwei verschiedenen Hunden, wenn auch des gleichen Gewichtes und Alters, wegen der bei dieser Thiergattung vorhandenen grossen individuellen Unterschiede keine vergleichbaren Objecte.

<sup>1)</sup> Ziegler, Lehrb. der allg. Path. und der path. Anat. 8. Aufl. 1895.  
II. Bd. S. 251.

Ich wählte daher als Versuchstiere Ratten, bei welchen die individuellen Eigenschaften kaum in Betracht kommen. Von zwei genau gleich schweren, erwachsenen, männlichen, braunen Ratten desselben Wurfes übte ich die eine, in einem kleinen Tretrad zu laufen. Das Tretrad wurde mechanisch getrieben. Die Geschwindigkeit der Bewegung war keine beständige und konnte von der Ratte selbst geregelt werden: vollständig unterbrochen konnte aber die Drehbewegung nicht werden. In der Zeitperiode von 2 Monaten lief das Thier 283050 m. Sein Körpergewicht wuchs dabei um 10 g, obwohl das Fettpolster bedeutend geringer wurde. Das ruhende Controlthier behielt sein Körpergewicht unverändert.

Beide Ratten wurden zugleich mittelst Aethereinathmung getötet. Die oberen und die unteren Extremitäten wurden mit den entsprechenden Thorax-, bzw. Beckenhälften präparirt und mit  $2\frac{1}{2}$  pCt. salicylsaurem Alkohol fixirt. Diese Flüssigkeit wurde mehrmals erneuert und nach einer Woche durch eine concentrirte wässrige salicylsaurer Lösung langsam substituirt.

Nachdem die Präparate sicher vom Alkohol befreit waren, wurden sie mit einer dicken Lage Watte umwickelt und in salicylsaurem Wasser im Wasserbade eine Stunde lang gekocht. In der kaltgewordenen Lösung blieben sie nun etwa 2 Wochen unberührt.

Nach diesem Zeitraume hob ich sie mit einem breiten Löffel aus der Flüssigkeit heraus und schritt zur Präparirung der einzelnen Muskelgruppen. Das Fett und das Bindegewebe waren grössttentheils aufgelöst, während die Muskelsubstanz erstarrt war. Die Muskeln lagen nackt und mit ihren bindegewebigen Anheftungsbändern ganz locker verbunden, dem Skelet in natürlicher Form und Lage an. Ohne Schwierigkeit konnte ich die einzelnen Muskeln oder Muskelgruppen mittelst eines kleinen Spatels von den Knochen entfernen und isolirt bekommen. Die kleinen starren Muskelmassen hatten ihre natürliche Form erhalten, so dass die gleichnamigen Muskeln von beiden Ratten vollkommen ähnlich aussahen. Diese Verhältnisse gestatteten mir, von absolut entsprechenden Stellen Bündel von Muskelfasern zu gewinnen, die sich zum vergleichenden Studium der Faserlänge eigneten. Die Salicylsäure-Behandlung verleiht den Muskelfasern einen hohen Grad von Zähigkeit, so dass man sowohl dünne Bündel von Fasern, wie vereinzelte Fasern leicht in ihrer ganzen Länge präpariren kann. Um die Faserlänge zu bestimmen, entnahm ich von jedem der zu untersuchenden Muskeln 2 Bündel von möglichst verschiedener Länge. Durch vorsichtige Zerfaserung in verdünntem Glycerin gelang es mir ohne Schwierigkeit, die grösste Anzahl der das Bündel aufbauenden Fasern zu isoliren und in unversehrtem Zustande in parallelen Reihen für die mikrometrische Bestimmung auf dem Objectträger zurecht zu legen. Von jedem Bündel maass ich 100 Fasern: von jedem Muskel also 200. Das Präparat wurde ohne Deckglas unter das Mikroskop gebracht und mit Hartnack Obj. 2 und Mikrometer-Ocular beobachtet. Da die meisten Fasern länger als die ganze Mikrometer-Scala waren, musste ich das Präparat verschieben, nachdem ich die äussersten Grenzen der gemessenen Strecke festgestellt hatte. Letzteres gelang ohne Schwierigkeit an dem un-

bedeckten Präparate, dessen Einzeltheile dunkel und scharf contourirt erschienen.

Selbstverständlich kamen bei der Messung nur in ihrer ganzen Länge erhaltene Fasern in Betracht. Die natürlichen Endigungen der Fasern waren mit Sicherheit zu erkennen. Die meisten von ihnen waren ziemlich stark angeschwollen und kegelförmig. Einige Fasern waren an einem Ende spitz zulaufend; die wenigsten hatten beide Enden stark verdünnt. Ich bemerke nebenbei, dass der Contour des Endkegels der meisten Fasern nicht glatt, sondern mit feinen Franzen versehen war, und dass die dünnen Franzen in die Reste des sehnigen Bandes in nicht näher zu bestimmender Weise aufgingen. Die Zacken waren sicher von muskulöser Beschaffenheit: an ihnen war selbst die Querstreifung mitunter zu unterscheiden. Inwiefern dieser Befund mit der salicylsauren Behandlung der Muskeln im Zusammenhang steht, lasse ich unentschieden. Mitunter traf ich zwei durch kurze seitliche Zweige verbundene Fasern. An der Verbindungsbrücke, die quergestreift war, sah man eine gezackte Verlöthungslinie; eine wahre Verschmelzung der Muskelsubstanz beider Fasern schien nicht vorhanden zu sein.

Befolgt man die oben beschriebene Isolirungsmethode, so bekommt man Fasern, die ihren gestreckten Verlauf nicht eingebüsst haben. Sicher sind sie viel weniger geschrumpft, als es nach dem zweistündlichen Kochen in 1 prozentiger wässriger Salicylsäurelösung nach Frotiep<sup>1)</sup> der Fall ist.

Der vorsichtigen und kürzer dauernden Erwärmung des Präparates im Wasserbade schreibe ich die geringere Verunstaltung der Fasern zu. Jedenfalls erreichten die Muskeln nach Salicylbehandlung ihre natürlichen Anheftungsstellen am Skelet.

Bevor ich zum vergleichenden Studium der Faserlänge der normalen und der hypertrophischen Muskeln schritt, wollte ich mich durch directe Beobachtung überzeugen, ob die von entsprechenden Stellen entnommenen Fasern gleichnamiger Muskeln von gleich alten und gleich schweren Ratten in Bezug auf ihre Länge vergleichbar seien. Zu diesem Ende behandelte ich zwei Paar gleicher Ratten nach oben beschriebener Methode und maass eine grosse Anzahl der von mehreren Extremitätenmuskeln entnommenen Fasern. Aus diesen Messungen ging mit grosser Sicherheit hervor, dass die entsprechenden Muskelfasern von zwei in Bezug auf Rasse, Alter, Schwere und Geschlecht gleichen Ratten die gleiche Länge hatten.

Von den beiden braunen Versuchsratten untersuchte ich 9 Körpermuskeln: 2 Antagonisten vom Oberarm, 2 vom Vorderarm, 2 vom Oberschenkel, 2 vom Unterschenkel, und einen langen parallelfaserigen Muskel, den Semimembranosus. Den Sartorius konnte ich nicht gebrauchen, weil sehr viele seiner Fasern sich an dem von der Insertion entfernten Ende mehrfach

<sup>1)</sup> Felix (Die Länge der Muskelfasern u. s. w. — Kölliker's Gratulationschrift. Sep.-Abdr. S. 285) fand, dass die Muskeln in Salicylsäure auf die Hälfte eingehen.

theilen und mit anderen Fasern in Verbindung treten, so dass es äusserst schwer ist, Fasern zu isoliren, deren verdünnte Enden nicht abgebrochen wären.

Um den Grad der erzielten Arbeits-Hypertrophie annähernd zu eruiren, maass ich an den isolirten Fasern den breitesten Durchmesser, indem ich die bei Besprechung der Durchmesser-Bestimmungen an den Muskelfasern des Hundes angegebenen Vorsichtsmaassregeln genau befolgte. Die erhaltenen Werthe haben keinen Anspruch auf absolute Richtigkeit; die Muskelfasern erleiden bei der Salicylbehandlung eine zu bedeutende Formveränderung; sie können nur den Grad der Verdickung der Fasern beiläufig anzeigen. Dass übrigens durch die Functionssteigerung ein gewisser Grad von Muskelhypertrophie auch bei diesem Versuche erzielt wurde, geht aus den in folgender Tabelle aufgezeichneten Gewichten der isolirten Muskeln und Muskelgruppen hervor:

Name des Muskels	Gewicht des Muskels	
	normal	hypertrophisch
M. triceps brachii . . . . .	70 mg	87 mg
M. glenoulnaris . . . . .	75 -	87 -
M. <sup>1)</sup> der dorsalen Fläche des Vorderarmes .	98 -	120 -
M. <sup>1)</sup> der volaren Fläche des Vorderarmes .	140 -	160 -
M. quadriceps femoris . . . . .	962 -	1060 -
M. tibialis ant. et ext. dig. comm. . . . .	420 -	480 -
M. triceps surae . . . . .	345 -	380 -
M. semimembranosus . . . . .	616 -	707 -

Aus den Ergebnissen der an isolirten Fasern ausgeführten Messungen habe ich die Mittelwerthe berechnet und zur leichteren Uebersicht tabellarisch dargestellt:

Name des Muskels	Länge der Fasern		Maximaldurchm. der Fasern	
	norm. M.	hypertr. M.	norm. M.	hypertr. M.
M. triceps brachii . . .	10,60 mm	10,29 mm	0,031 mm	0,045 mm
M. biceps brachii . . .	7,49 -	7,45 -	0,044 -	0,055 -
M. extensor digit. comm.	10,65 -	10,42 -	0,041 -	0,052 -
M. flexor digit. prof.	6,45 -	6,44 -	0,035 -	0,046 -
M. quadriceps femoris .	8,40 -	8,30 -	0,042 -	0,052 -
M. biceps femoris . . .	20,64 -	20,83 -	0,055 -	0,069 -
M. tibialis anticus . . .	8,82 -	8,50 -	0,033 -	0,041 -
M. triceps surae . . . .	7,48 -	7,46 -	0,047 -	0,052 -
M. semimembranosus . .	19,32 -	19,23 -	0,051 -	0,067 -

Die Faserdurchmesser sind bei den Muskeln der beiden Ratten auffallend verschieden: ihre mittlere Vergrösserung in Folge der Aktivitäts-Hypertrophie entspricht dem Verhältnisse von 1:1,26. Dabei sind die Fasern gar nicht verlängert. Die

<sup>1)</sup> Da die einzelnen Muskeln dieser Gruppen sehr klein waren, habe ich, um einen zu grossen Fehler bei der Gewichtsbestimmung zu vermeiden, die ganzen Gruppen in Betracht gezogen.

mittlere Länge von 1800 Fasern der nicht hypertrophischen Muskeln beträgt 11,1 mm; die von eben so vielen, aus vollkommen entsprechenden Stellen der hypertrophischen Muskeln gewonnenen Fasern 11 mm. Es zeigt sich also sogar eine geringe Verkürzung an den hypertrophischen Fasern. Letztere kann nicht als zufällig betrachtet werden, da sie an fast allen Muskeln und beinahe an jedem Bündel constatirt wurde. Ihre Ursache scheint mir auch nicht in einer verschiedenen Stellung der Extremitäten bei der Fixirung mit dem salicylsauren Alkohol zu suchen zu sein, da, abgesehen davon, dass ich mit aller Sorge diese Fehlerquelle auszuscheiden bemüht war, wenn sie tatsächlich untergelaufen wäre, der Unterschied der Länge an antagonistisch wirkenden Muskeln nicht gleichsinnig hätte ausfallen können. Ich bin überzeugt, dass die hypertrophischen Extremitätenmuskeln wegen ihres stärkeren Tonus in etwas mehr verkürztem Zustande, als die nicht hypertrophischen, fixirt worden sind. So viel habe ich bemerken wollen, um zu vermeiden, dass ein scheinbar absurder Befund Zweifel in Bezug auf die Verlässlichkeit der angewendeten Versuchsmethode hätte aufkommen lassen. Jedenfalls steht es nach diesen Untersuchungen fest, dass bei der Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln keine Verlängerung der quergestreiften Fasern nachweisbar ist.

Die Vergrösserung der Muskeln besteht also ausschliesslich in der Verdickung der vor der Arbeitssteigerung vorhanden gewesenen Fasern.

Diese Art der Hypertrophie ist geeignet, die Leistungsfähigkeit der Muskeln am günstigsten zu verändern, da sie den Muskelquerschnitt vergrössert und dadurch nach dem bekannten physiologischen Gesetze die Kraft der Muskeln proportional steigert. Sie bestätigt folgendes, von Roux aufgestelltes morphologisches Gesetz der functionellen Anpassung: „Bei verstärkter Thätigkeit vergrössert sich jedes Organ bloss in derjenigen, bzw. denjenigen Dimensionen, welche die Verstärkung der Thätigkeit leisten“.

---

Die contractile Substanz der quergestreiften Muskelfasern besteht aus den Primitivfibrillen und aus dem Sarcoplasma. Die Volumenzunahme der Fasern könnte mit einer Vermehrung

oder Verdickung der Primitivfibrillen oder mit einer stärkeren Entwicklung des Sarcoplasmas einhergehen. Selbstverständlich könnten auch mehrere dieser Erscheinungen sich gleichzeitig kundgeben. Ich habe mir vorgenommen, zu bestimmen, welcher der erwähnten Factoren bei der Aktivitäts-Hypertrophie am wirksamsten sei; ich habe deswegen vorläufig untersucht, ob eine Vermehrung der Fibrillen oder eine Verdickung derselben an den hypertrophenischen Muskeln nachweisbar sei.

Zum Studium der Anzahl der Fibrillen benutzte ich die mit Müller'scher Lösung behandelten und in 70 procentigem Alkohol aufbewahrten Sartorii des zweiten Versuchshundes.

Ich entnahm von entsprechenden Stellen des normalen und des hypertrophenischen Muskels dünne Faserbündel, die ich, nach Uebertragung vom Alkohol in Glycerin, nach der Goldchloridmethode färbte. Zur Einbettung verwendete ich eine syrupdicke Gummilösung, der ich eine Spur von Glycerin zugesetzt hatte. Die mit Gummi getränkten Objecte wurden in einer kleinen Rinne auf Kork gelegt und mit einer Korkplatte bedeckt stehen gelassen, bis das Gummi beinahe hornartige Consistenz erreicht hatte. Dann machte ich mit einem Rasirmesser, dessen Klinge jedesmal durch Anhauchen leicht befeuchtet und erwärmt wurde, ganz dünne Querschnitte durch die Fasernbündel. Die Schnitte wurden ohne Weiteres in einem Tropfen lauwarmen Glycerins auf das Objectglas übertragen, vom Leim und dem umgebenden Kork befreit und mit einem Deckglase bedeckt.

Die dünnsten Schnitte, mit sehr starker Vergrösserung beobachtet, erscheinen bei gewisser Einstellung wie aus kleinsten, an einander gelagerten glänzenden Kügelchen zusammengesetzt. Bei Verstellung des Focus kann man sich überzeugen, dass die Kügelchen kleinsten blaugrauen Feldern entsprechen: sie sind die Querschnitte der Primitivfibrillen von zwei, zu gleicher Zeit und mit denselben Reagentien behandelten Präparaten. Sie wurden bei einer Vergrösserung von 900 Durchm. photographirt (Fig. 3 und 4). An den Photogrammen konnte ich die Fibrillenquerschnitte zählen und ihre Zahl auf die Oberflächeneinheit der Muskelsubstanz leicht berechnen. Ich zeichnete zu diesem Ende viereckige Figuren in den Theilen der Photogramme, wo die Punctirung deutlicher war, und zählte unter Loupenvergrösserung die in dem einzelnen Vierecke enthaltenen Fibrillenquerschnitte. Um letzteres richtig auszuführen, stach ich mit einer Nadel die schon gezählten Querschnittsbilder durch. Indem ein solches Verfahren an mehreren Stellen und an verschiedenen Exemplaren der Photogramme wiederholt wurde, bestimmte ich, dass innerhalb 10 qcm des Photogrammes des normalen Sartorius 1900 Fibrillenquerschnittsbilder enthalten sind, während in einer gleich grossen Fläche des Photogrammes des hypertrophenischen Sartorius nur 1250 solcher Bilder erscheinen. Daraus lässt sich leicht berechnen, dass die Zahl der Fibrillen der normalen Muskelsubstanz zu der der hypertrophenischen sich verhält wie 1,52 : 1.

Wenn wir nun bedenken, dass die an denselben Muskeln früher berechnete mittlere Verdickung der hypertrophischen Fasern durch das Verhältniss 1:1,53 ausgedrückt wird, so kann man ohne Weiteres einsehen, dass die Dichtigkeit der Primitivfibrillen in umgekehrtem Verhältnisse steht zu dem Grade der Hypertrophie, d. h. dass die Verdickung der Muskelfasern bei der Aktivitäts-Hypertrophie ohne Vermehrung der Anzahl der Primitivfibrillen erfolgt.

Nun ging ich zur Vergleichung der Dicke der Primitivfibrillen normaler und hypertrophischer Fasern über. Ich gebrauchte die durch Alkohol von steigender Concentration fixirten Muskeln des ersten Versuchshundes. Ich übertrug zwei von entsprechenden Stellen beider Sartorii entnommene Faserbündel aus dem Alkohol in Glycerin (Rollet) und färbte sie nachher mit Goldchlorid. Einige Fasernfragmente, in Glycerin isolirt und vorsichtig zwischen Objectträger und Deckgläschen zerdrückt, liessen viele vereinzelte Fibrillen erkennen. Die den dunklen Scheiben entsprechenden Theile erschienen intensiv violett gefärbt; an diesen konnte ich mit Zeiss' Apoehr. Immers.  $\frac{1}{10}$  und in Comp.-Oc. 4 eingeschobenem Mikrometer die Dicke der Fibrillen mit genügender Sicherheit bestimmen. So oft ich die Messung an den Fibrillen des normalen und des hypertrophen Muskels wiederholte, fand ich immer einen Durchmesser von 0,00042 mm.

Da kein Unterschied auch in der Dicke der Primitivfibrillen nachweisbar ist, so bleibt, um die Vermehrung der contractilen Substanz der hypertrophen Fasern zu erklären, nur die Annahme einer Vermehrung des Sarcoplasmas übrig. Ein solches Ergebniss steht im Einklange mit der Vermuthung, dass bei der Muskelverkürzung dem Sarcoplasma die Hauptrolle zukomme. Von der Vermehrung dieser Substanz hängt die Vergrösserung des Muskelquerschnittes ab; mit ihr steht somit die Steigerung der Leistung der hypertrophen Muskeln in geradem Verhältnisse.

---

Bei der Besprechung der Natur der Aktivitäts-Hypertrophie haben wir die Muskelfasern als histologische Einheiten betrachtet; da sie aber keine solche, sondern Zellenaggregate sind, so müssen wir uns fragen, ob die Hypertrophie der Fasern mit oder ohne Vermehrung der sie zusammensetzenden Zellen einhergeht. Die Frage hat auch Interesse, um zu bestimmen, ob der grossen Beständigkeit der zusammengesetzten Muskelelemente die der sie aufbauenden Zellen entspricht.

Um dieser Frage näher zu treten, habe ich zuerst nach Zeichen einer actuellen Zellwucherung geforscht.

Von dem mit steigend concentrirteren Alkohollösungen behandeltem hypertrophischem Muskel habe ich mikrotomische Längsschnitte angefertigt, die ich nach der Methode von Bizzozero zum Aufsuchen der indirekten Kernheilungsfiguren färbte. In keinem Falle konnte ich kariozytische Figuren in Muskelzellen nachweisen. Es gelang mir auch nicht, unzweideutige Bilder der Kernschnürung zu sehen. An einer grossen Zahl von Längsschnitten aus dem mit Müller'scher Flüssigkeit behandelten hypertrophen Sartorius, die ich mit Hämatoxylin-Eosin färbte, suchte ich nach jenen Gruppen, Reihen oder Ketten von Muskelkernen, die von vielen Autoren (wie ich glaube, nicht immer mit Recht) als Zeichen einer stattgehabten Kernwucherung angesehen werden. Es gelang mir aber nicht, eine nennenswerthe Anhäufung von Kernen zu finden.

Diese Untersuchungen liessen eine actuelle oder vor kurzer Zeit abgeschlossene Kernwucherung mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen, sie konnten aber nicht den Beweis liefern, dass während der ganzen Periode der Entwicklung des Prozesses der Hypertrophie keine Vermehrung der Muskelkerne stattgefunden hatte.

Um letztere Frage zu lösen, unternahm ich die Berechnung der in der Volumeneinheit der normalen und der hypertrophen Muskelsubstanz enthaltenen Kerne. Zu diesem Behufe befolgte ich eine, der von Auerbach<sup>1)</sup> angegebenen nicht unähnliche Methode. Ganz gleich konnte mein Verfahren nicht sein, da ich an anders behandeltem Material arbeiten musste.

Ich färbte ganz dünne, aus bestimmten Stellen der Muskelplatte entnommene Faserbündel mit Alauncochenille und isolirte einige wenige, nicht zu lange Faserfragmente, die ich auf dem Objectträger parallel ordnete. Dann bestimmte ich mikrometrisch den Durchmesser und die Länge der kleinen Cylinder und berechnete nach Formel  $\pi r^2 \cdot h$  ihre Volumina. Mit grosser Vorsicht, um die Ordnung der Fasern nicht zu stören, liess ich etwas Essigsäure unter dem Deckglase zufließen, um die Muskelsubstanz zu entfärben und durchsichtig zu machen; die rothyioletten-Kerne widerstanden der Entfärbung länger, so dass ich sie leicht sehen und zählen konnte, selbst diejenigen, die sich an der unteren Peripherie der Faser befanden.

Aus der Zahl der in einem bestimmten Volumen von Muskelsubstanz enthaltenen Kerne konnte ich leicht diejenige der in  $\frac{1}{10}$  cmm Muskelsubstanz enthaltenen berechnen und so den Gehalt an Kernen der normalen Muskelsubstanz mit dem der hypertrophen vergleichen.

Die folgende Tabelle gibt ein Beispiel der Ergebnisse dieser Untersuchung. Die in Betracht gezogenen Fälle sind selbstverständlich nicht ausgesucht, sondern ganz so, wie sie sich natürlich vorstellen, aufgezeichnet. Es bedeutet d den Durchmesser, l die Länge des untersuchten Faserfragmentes, n die Zahl der in jedem Fragment gefundenen Kerne und N die auf

<sup>1)</sup> Auerbach, a. a. O.

Grund der angegebenen Daten berechnete Anzahl der Kerne in  $\frac{1}{10}$  cmm normaler Muskelsubstanz;  $d_1$ ,  $l_1$ ,  $n_1$  und  $N_1$  bedeuten die entsprechenden Werthe für den hypertrophischen Muskel.

Linker (normaler) Sartorius				Rechter (hypertrophischer) Sartorius			
d	l	n	N	$d_1$	$l_1$	$n_1$	$N_1$
0,030 mm	7,250 mm	224	4373	0,037 mm	0,800 mm	47	5422
0,022 -	1,900 -	49	6787	0,035 -	2,875 -	120	4340
0,020 -	0,750 -	25	10615	0,030 -	2,375 -	76	4528
0,022 -	0,625 -	28	11791	0,040 -	2,825 -	137	3872
0,015 -	0,550 -	11	11323	0,030 -	0,975 -	29	4209
0,027 -	0,500 -	23	8038	0,050 -	0,625 -	30	2445
0,030 -	2,500 -	112	6341	0,025 -	0,500 -	6	2445
0,014 -	4,800 -	79	10683	0,030 -	0,712 -	21	4174
0,029 -	2,362 -	116	7438	0,020 -	0,750 -	19	8067
0,022 -	6,500 -	178	7207	0,035 -	3,250 -	139	3906
0,037 -	0,550 -	26	4398	0,032 -	0,750 -	25	4146
0,034 -	0,775 -	26	3696	0,026 -	0,750 -	17	4271
0,034 -	1,250 -	63	5549	0,025 -	1,000 -	37	7540
0,037 -	2,550 -	134	4889	0,035 -	1,450 -	50	3585
0,015 -	1,100 -	19	9779	0,025 -	1,250 -	7	5707
0,013 -	1,125 -	15	10050	0,022 -	0,500 -	16	8422
0,017 -	0,500 -	9	7934	0,022 -	2,375 -	79	8754
0,015 -	0,400 -	6	8478	0,032 -	1,200 -	50	5183
0,020 -	3,625 -	90	7906	0,032 -	0,500 -	20	4976
0,027 -	0,625 -	22	6150	0,027 -	1,750 -	57	5691
				153425			101683

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass

$$N : N_1 = 7671 : 5084,$$

also

$$N : N_1 = 1,5 : 1.$$

Die Anzahl der Kerne<sup>1)</sup> in der Volumenseinheit normaler Muskelsubstanz ist um die Hälfte grösser, als

<sup>1)</sup> Die Zahl der Kerne (N) ist in den dickeren Fasern im Allgemeinen kleiner, als in den dünneren. Das Verhältniss zwischen Faserncaliber und Gehalt an Muskelkernen habe ich in einer darauf gerichteten Untersuchung, die bald veröffentlicht werden wird, eingehend studirt; hier sei vorläufig gemeldet, dass Faserncaliber und Kerngehalt in umgekehrtem Verhältnisse zu einander stehen.

Die grössere Dichte der Kerne in den Fasern kleineren und kleinsten Calibers kann als ein Charakter unvollkommen stattgehabter Entwicklung angesehen und mit der hochgradigen Wachstumsfähigkeit der dünnen Fasern bei der Hypertrophie in Zusammenhang gebracht werden.

die der in einem gleichen Volumen hypertrophischer Muskelsubstanz enthaltenen.

Die Querschnittsoberfläche des normalen Sartorius steht zu der des hypertrophen im Verhältnisse wie 1:155, und, da die Länge eines erwachsenen Muskels bei der Aktivitäts-Hypertrophie nicht kenntlich wächst, so stehen auch die Volumina der beiden Sartorii in demselben Verhältnisse. Dies vorausgesetzt, ergibt sich, dass die Anzahl der in einer Volumeneinheit enthaltenen Kerne in umgekehrtem Verhältnisse steht zur Vergrösserung des Muskels bei der Aktivitäts-Hypertrophie, dass also die Anzahl der Muskelkerne bei dem Prozesse der Aktivitäts-Hypertrophie des untersuchten Muskels unverändert geblieben ist.

Dieses Ergebniss erlaubt uns die Aktivitäts-Hypertrophie als eine wahre Hypertrophie im Sinne Virchow's, und zwar im strengsten Sinne des Wortes, zu betrachten, und den Satz von der hohen Beständigkeit der differenzierten Elemente der willkürlichen Muskeln zu bestärken.

Es geht aus dieser Untersuchung auch hervor, dass die funktionelle Muskelhypertrophie sich von den Hypertrophien pathologischen Ursprunges auch in Bezug auf das Verhalten der Kerne unterscheidet.

Auerbach<sup>1)</sup> fand in dem früher citirten Falle von wahrer Muskelhypertrophie eine sehr bedeutende, beinahe der Volumensvermehrung der Muskeln proportionale Kernwucherung.

Eine starke Vermehrung der Muskelkerne wurde auch von Krau und von Talma<sup>2)</sup> in analogen Fällen gefunden.

Erb<sup>3)</sup> hatte Gelegenheit, einen Fall von Myotonia congenita (Thomsen's Krankheit) anatomisch zu untersuchen, und fand, dass neben einer sehr starken Verdickung der Fasern und Unregelmässigkeit ihrer Caliber (von 24  $\mu$  bis 180  $\mu$ ) eine bedeutende Vermehrung der Kerne eingetreten war. An mikroskopischen Querschnitten der hypertrophen Muskeln kamen auf eine jede

<sup>1)</sup> Auerbach, a. a. O. S. 262.

<sup>2)</sup> Talma, Dystrophia muscularis hypertrophica (wahre Muskelhypertrophie). Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. II. 3. S. 192. 1892.

<sup>3)</sup> Erb, Klinisches und Anatomisches von der Thomsen'schen Krankheit. Neurol. Centralbl. IV. 13. S. 289.

Faser im Mittel 6,5 Kerne, während an den Querschnitten der normalen Fasern 1,6 Kerne gezählt werden konnten. An den hypertrophischen Fasern sah man in Längsschnitten Reihen von 12—20 Kernen.

Jacoby<sup>1)</sup> giebt ebenfalls an, in einem Falle von Thomsen's Krankheit Vermehrung der Kerne in der Muskelsubstanz und im Perimysium gefunden zu haben.

Aehnliche Resultate wurden von Hlawaczeck<sup>2)</sup> für einen Fall von Myotonie mit Paramyotonie und von Lewin<sup>3)</sup> für einen Fall von Syringomyelie veröffentlicht.

Ausserdem wurde eine Vermehrung der Muskelkerne auch in vielen Fällen von Dystrophia muscularis mit partieller Hypertrophie der Fasern nachgewiesen.

Im Allgemeinen kann man also behaupten, dass die meisten Formen der pathologischen Muskelhypertrophie mit Kernwucherung einhergehen, während dieselbe bei der reinen Aktivitäts-Hypertrophie vollständig fehlt.

In den willkürlichen Muskeln mehrerer Thiergattungen findet man kleine Bündel von sehr feinen quergestreiften Fasern, die von einer mehr oder weniger festen bindegewebigen Scheide umgeben sind. In diese Scheide treten auch relativ grosse Nerven und Gefässstämme ein, welche den Muskelfasern entlang verlaufen. Da, wo die Nerven und Gefässe die bindegewebige Membran durchbrechen, ungefähr in der Mitte des Bündels, erweitert sich die Scheide beträchtlich und das ganze Gebilde bekommt wegen dieser mittleren Anschwellung eine spindelförmige Gestalt. Kühne hat solche Bündel im Jahre 1863 zuerst genau beschrieben und „Muskelspindeln“ genannt; Kölliker bezeichnet sie als „Muskelknospen“, Fränkel als „umschnürte Bündel“, und Roth als „neuromuskuläre Stämmchen“. Ueber ihre Bedeutung sind die Autoren nicht einig. Die meisten von ihnen betrachten sie als normale und constante Gebilde; einige glauben, dass sie mit der Entwicklung

<sup>1)</sup> Jacoby, Journ. of nerv. and ment. dis. XIV. p. 129. 1887.

<sup>2)</sup> Hlawaczeck, Ein Fall von Myotonia cong. mit Paramyotonie. Wiener Jahrb. für Psych. XIV. 1, 2. S. 92. 1895.

<sup>3)</sup> Lewin, Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. II. 2, 3. S. 138. 1892.

und mit der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern im Zusammenhang stehen (Trinchese, Bremer, Santesson).

Unter solchen Umständen schien es mir angemessen, zu erforschen, wie sich die sogen. Muskelspindeln bei der Aktivitäts-Hypertrophie verhalten.

Dazu habe ich die Spindeln in Bezug auf ihre Zahl und auf die Zahl und Grösse der sie zusammensetzenden Muskelfasern an normalen und an hypertrofischen Muskeln untersucht.

Eine Reihe von Querschnitten des mittleren Theiles der Sartorii meiner beiden Versuchshunde verfolgend, konnte ich feststellen, dass an ungefähr entsprechenden centralen Theilen aller Präparate in der Nähe von grösseren Gefäss- und Nervenquerschnitten eine quergetroffene Muskelspindel zu sehen war. Um die Zahl der Spindeln in einem ganzen normalen Muskel mit jener der in dem entsprechenden hypertrofischen Muskel vorhandenen zu vergleichen, habe ich die Sartorii der braunen Versuchsratten ganz zerfasert und mikroskopisch durchmustert.

Die Muskelspindeln sind, in Folge der Salicylsäurebehandlung, in elegantester Weise ganz zu isoliren, und werden an ihrer resistenteren Hülle, an der Feinheit der Muskelfasern und an den Resten der Nerven und Gefässen sehr leicht erkannt. Schon makroskopisch kann man sie an dem anhaftenden weissen Nervenstämmchen erkennen. Die sehr peinliche, aber ganz sichere Methode der Zerfaserung ergab nur, dass jeder Sartorius acht Muskelspindeln enthielt.

Da ich bei der Untersuchung so vorging, dass ich immer die entsprechenden Bündel beider Muskeln nach einander präparirte und gesondert durchmusterte, so konnte ich bestimmen, dass die Muskelspindeln in beiden Sartorii nicht nur in gleicher Zahl vertreten, sondern auch in gleicher Weise vertheilt waren.

Um über die Anzahl der in den einzelnen Muskelspindeln enthaltenen Fasern Aufschluss zu bekommen, zählte ich an den Serienschnitten die Fasern eines jeden Bündels und fand an den Sartorii des ersten Versuchshundes beiderseits 7 Fasern, an denen des zweiten links 10 und rechts 7 Fasern: 3 Fasern mehr am normalen, als am hypertrofischen Muskel. Eine Vermehrung der Fasern in Folge der Aktivitäts-Hypertrophie war somit keineswegs nachweisbar.

An den von dem zweiten Versuchshunde herrührenden Präparaten bestimmte ich das Caliber der Fasern, indem ich an den Serienschnitten jede Faser verfolgte und ihre grössten Durchmesser feststellte. Ich bemerkte, dass die mit Müller'scher Lösung behandelten, in einem relativ weiten Lymphraume lose liegenden Muskelfäserchen der Spindeln jede von gegenseitigem Druck herrührende Verunstaltung vermissen liessen und am Querschnitt kreisrund erschienen. In diesem Falle konnte also die Bestimmung des Durchmessers einen ziemlich genauen Anhaltspunkt geben, um auf die Caliberverhältnisse der Fasern zu schliessen.

Hier sind die maximalen Durchmesser der Fasern der Spindeln des normalen und des hypertrophischen Sartorius dargestellt:

Norm. Sartorius (10 Fasern)	Hypertroph. Sartorius (7 Fasern)
0,025 mm	0,020 mm
0,010 -	0,020 -
0,016 -	0,020 -
0,012 -	0,010 -
0,021 -	0,006 -
0,0075 -	0,0075 -
0,0075 -	0,010 -
0,016 -	
0,010 -	
0,011 -	

Der mittlere Durchmesser der Fasern an der normalen Seite betrug 0,0136 mm, der an der hypertrophischen Seite 0,0134 mm. Der maximale Durchmesser der ersten maass 0,025 mm, der der zweiten 0,020 mm. Der kleinste Durchmesser ergab bei den ersten 0,0075 mm, bei den zweiten 0,006. Auch an den nach der Salicylsäure-Methode isolirten Spindeln der Rattenmuskeln versuchte ich die Fasercaliber zu bestimmen; dies gelang aber nur an einzelnen Fasern, da die meisten von ihnen von den Resten der einhüllenden Bindegewebsmembran verdeckt blieben. Jedenfalls ging auch aus diesen Messungen hervor, dass die Muskelfasern der Spindeln bei der Aktivitäts-Hypertrophie keine merkliche Verdickung erfahren.

Die Länge der ganzen Muskelspindeln betrug sowohl an dem normalen, wie an dem hypertrophischen Sartorius 3—5 mm. Ueber die Länge der einzelnen Fasern könnte ich keinen Aufschluss geben, da sie zu zart waren, um aus der zähen umhüllenden Membran herausgezupft zu werden.

Aus diesen Beobachtungen geht mit Sicherheit hervor, dass die Muskelspindeln in den untersuchten hypertrophischen Muskeln an Zahl nicht zugenommen hatten und dass die einzelnen in denselben vorhandenen Fasern in Folge der gesteigerten Arbeit der Muskeln weder zahlreicher, noch dicker geworden waren. Die Kühne'schen Muskelspindeln tragen zur Vergrösserung der Muskeln bei der Aktivitäts-Hypertrophie nicht bei, und die sie enthaltenden Muskelfasern nehmen an diesem Prozesse gar keinen Anteil.

Diese Schlüsse stimmen mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Christomanos und Strössner<sup>1)</sup>) überein, nach welchen die Muskelspindeln in jedem Alter vorhanden sind und die zu ihnen gehörenden Muskelfasern während des Wachstums

<sup>1)</sup> Christomanos und Strössner, Beitrag zur Kenntniss der Muskel-spindeln. Sitzungsber. der K. Akad. der Wissensch. in Wien. C. III. S. 417—435.

des Organismus sich kaum vergrössern; ebenso mit jenen von Kerschner<sup>1)</sup>), der die Muskelspindeln als normale und beständige Gebilde von der Hälfte des intrauterinen Lebens an bis in's Greisenalter fand. Auch nach Babinsky, Pilliet, Blocq und Marinescu, v. Ebner, Ruffini, Mays und Laura Förster, Cipollone stehen die Muskelspindeln mit den Wachstums- und Regenerationsprozessen in keiner Beziehung.

#### Allgemeine Schlussfolgerungen.

I. Die Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln ist ein Beispiel von wahrer Hypertrophie im Sinne Virchow's. Die Vergrösserung der Muskeln geschieht ohne Vermehrung der quergestreiften Muskelfasern, bloss durch Verdickung der vorher bestehenden Elemente.

II. Die Fasern, die bei der Hypertrophie am meisten wachsen, sind diejenigen, die ursprünglich die dünnsten waren. Ihnen gebührt somit die Rolle von in hohem Grade wachstumsfähigen Reserve-Elementen. Mit dieser Rolle stimmt ihr verhältnissmässig sehr grosser Reichthum an Muskelkernen (s. Anmerkung, S. 549).

III. Die Fasern verlängern sich bei der Hypertrophie gar nicht.

IV. Die Verdickung der einzelnen Fasern geschieht ohne merkliche Vermehrung oder Verdickung der sie aufbauenden Primitivfibrillen; sie kommt durch Vermehrung des Sarcoplasmas zu Stande.

V. Die Muskelkerne vermehren sich bei der Aktivitäts-Hypertrophie der Fasern gar nicht. Bei diesem Prozesse, wie bei dem der normalen Entwicklung und des Wachstums, erweisen sich die Elemente des quergestreiften Muskelgewebes als sehr beständig („*elementi perenni*“ nach Bizzozero).

VI. Die Muskelspindeln (Kühne) tragen zur Vergrösserung der hypertrophirenden Muskeln nicht bei: die zu ihnen gehörigen quergestreiften Muskelfasern bleiben bei der Arbeits-Hypertrophie unverändert.

<sup>1)</sup> Kerschner, Ueber die Fortschritte in der Erkenntniss der Muskelspindel. Anat. Anz. VIII. S. 449.