

XXI.

Ueber Veränderungen des Myocards unter der Einwirkung von Fremdkörpern.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin. Director: Geheimrath Professor R. Virchow.)

Von

Dr. Wladimir v. Oppel,

von der Kaiserlichen Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XII u. XIII.)

Die neuesten Fortschritte der Chirurgie haben die Frage der Verletzungen des Herzens in den Vordergrund des Interesses und der Discussion gestellt. Es liegt eine ganze Reihe klinischer und experimenteller Arbeiten vor, die diese, man möchte sagen, in höchstem Grade actuelle Frage zu beleuchten suchen, und die bereits zu Resultaten geführt haben, die als sehr lehrreich angesehen werden können. Als der bis jetzt am wenigsten berücksichtigte Punkt dieser Frage erscheint das Verhalten des Herzens Fremdkörpern gegenüber. Auch dieses, auf den ersten Blick eng erscheinende Gebiet der Pathologie des Herzens, hat eine ganze Reihe von Fragen aufzuweisen, deren Lösung nicht nur interessant, sondern direct wichtig, selbst vom praktischen Standpunkt aus, ist. Ich hoffe, nächstens die Resultate meiner Untersuchungen über das Verhalten des in den Herzhöhlen circulirenden Blutes, des Endocards und des dasselbe auskleidenden Endothels Fremdkörpern gegenüber veröffentlichen zu können; vorläufig sind meine in dieser Richtung angestellten Untersuchungen erst so weit fortgeschritten, dass ich nur berechtigt zu sein glaube, auf die Frage des Verhaltens des Myocards Fremdkörpern gegenüber einzugehen.

Selbstverständlich war vorauszusetzen, dass die Lösung der angeregten Frage in bester Weise nur dann würde vor sich gehen können, wenn sämmtliche complicirenden und folglich das Untersuchungs-Ergebniss trübenden Nebenerscheinungen ausge-

Fig. 1.

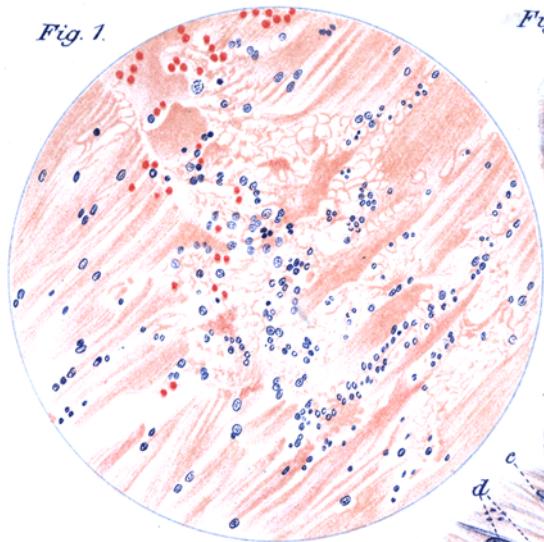


Fig. 5.

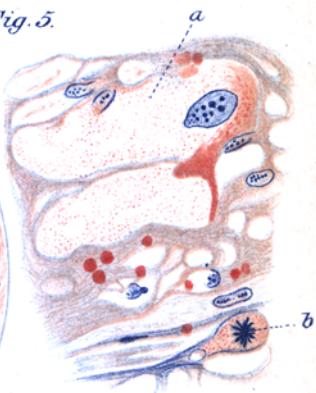


Fig. 2.

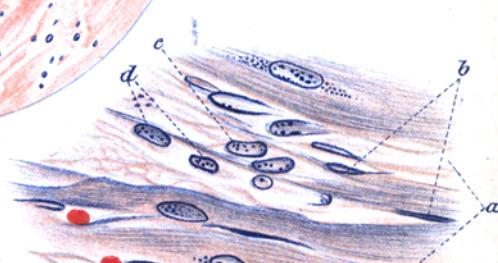


Fig. 3.

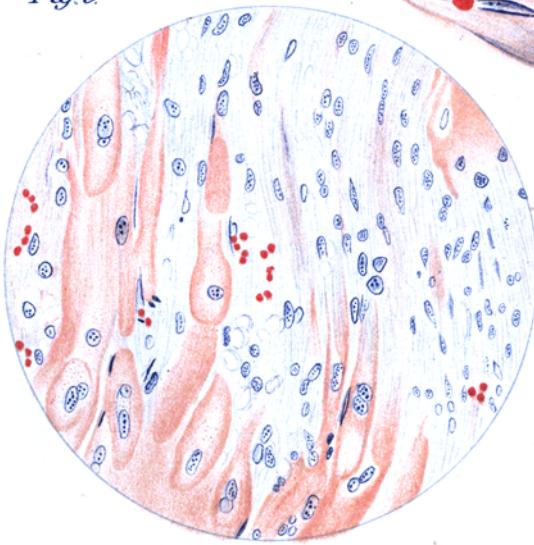


Fig. 4.



Fig. 6.

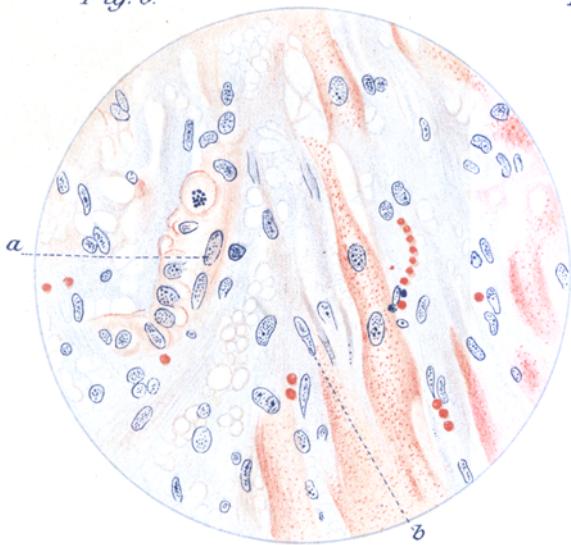


Fig. 9.

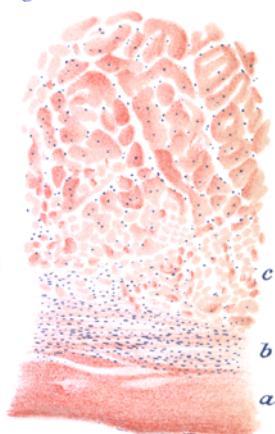


Fig. 7.

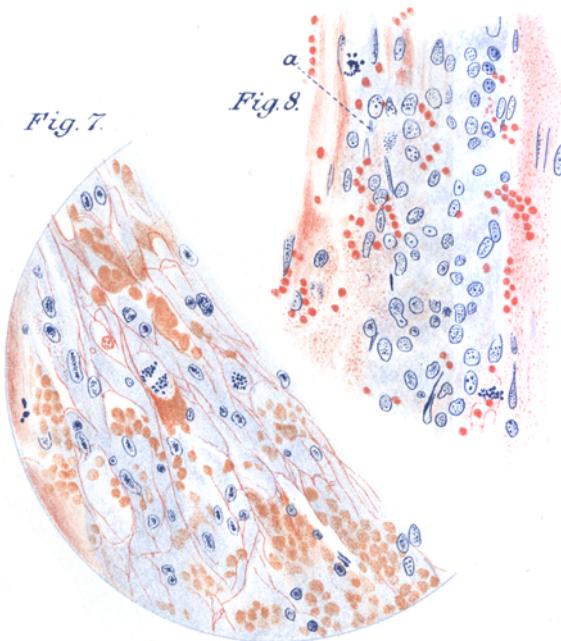


Fig. 8.

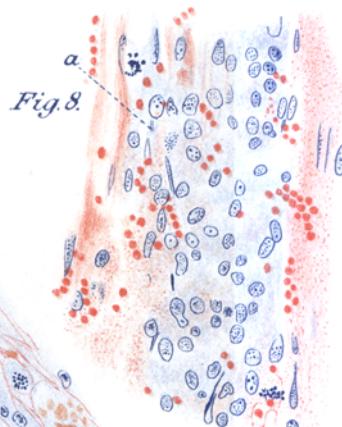


Fig. 10.



Fig. 11.



schlossen, d. h. wenn in das Myocard nur aseptische Fremdkörper eingeführt werden würden. Von dieser Voraussetzung ausgehend, bediente ich mich bei meinen Experimenten entweder einer durchgeglühten und wieder abgekühlten oder einer durchgeglühten und heissen Nadel.

I.

Die Kenntniss des allgemeinen Gesetzes, dass jeder aseptische, nicht oder nur schwach resorbirbare Fremdkörper vom Bindegewebe eingekapselt wird, kann nicht als ausreichend gelten, um das Interesse an dieser Frage erkalten zu lassen. Die Hauptursache der Lebensfähigkeit dieser Frage liegt darin, dass hierbei die einfachsten Bedingungen zur Granulations-Bildung gegeben sind, nebst Beseitigung der Möglichkeit einer Regeneration, wenn eine solche dem betreffenden Gewebe überhaupt eigenthümlich ist. Ausserdem sind hierbei Bedingungen zur Resorption eines Fremdkörpers in Form eines geronnenen Blutcoagulums, eines Theils des geätzten Grundgewebes u.s.w. gegeben.

Der Beobachter stösst auf diese Weise auf einmal direct auf die classischen Fragen der Bildung von Granulationen und Riesenzellen. Ganz besonderes Interesse nimmt dabei das Verhalten des specifischen Gewebes selbst, in unserem Falle des Muskelgewebe des Herzens, dem Granulations-Process gegenüber in Anspruch. Darum eben kann man von der Frage des Verhaltens der verschiedenen Gewebe Fremdkörpern gegenüber überhaupt, d. h. von der Frage der Granulations-Bildung in verschiedenen Geweben, sagen: Es ist eine alte Geschichte, doch bleibt sie ewig neu. Das kann man um so mehr thun, als in der Wissenschaft der Neuzeit Theorien vorhanden sind, deren Nachprüfung und Beleuchtung in hohem Maasse erwünscht sind.

Die Lehre der Bildung von Granulationen innerhalb querestreifter Muskeln hat ihre Geschichte. Die Bildung der Granulationen selbst und das Verhalten des Muskelgewebes diesen letzteren gegenüber sind, wenigstens in der ersten Zeit, natürlich gleicher Art, mag in den Muskeln ein nichtresorbirbarer Körper eingeführt worden sein oder nicht. Diese auf Thatsachen beruhende Schlussfolgerung erscheint uns auch bei aprioristischer Betrachtung verständlich, da sowohl in dem einen, wie in

dem anderen Falle zwischen den Wundrändern während einer mehr oder minder längeren Zeit ein Blutcoagulum vorhanden ist.

Während die Frage von den Verletzungen, sowie die von der Regeneration der quergestreiften Muskeln des Skelets bereits einen langen Entwicklungsweg hinter sich hat, ist die Lehre von der Verletzung und Regeneration des Myocards noch verhältnismässig wenig ausgearbeitet.

Seitdem Waldeyer¹⁾ darauf hingewiesen hat, dass in den quergestreiften Muskeln des Skelets eine Bildung von Zellenschläuchen stattfindet, hat man begonnen, diesen letzteren die Bedeutung des ersten Merkmals der Regeneration der Muskeln, sowie des ersten Ausdrucks der Reaction der Muskeln auf die erlittene Verletzung zuzuschreiben. Waldeyer selbst war der Ansicht, dass die in Regeneration begriffenen Muskeln den Zellen des Perimysii interni entstammen; jedoch wich bereits Weber²⁾ von dieser Ansicht ab, während Kraske sich kategorisch dabin aussprach, dass „die Neubildung der jungen Muskelfasern ausschliesslich von den alten Muskel-elementen ausgeht“ (S. 28), d. h. die Muskeln gehen von den neu gebildeten Zellen der Zellenschläuche aus.

Im Gegensatz zu der soeben erwähnten Lehre hat Neumann³⁾ sich folgenden Standpunkt geschaffen. Er nahm an, dass die Zellenschläuche nichts anderes sind, als in die Muskelfaser eingedrungene Eiterzellen. Nach der Ansicht Neumann's äussert sich die Regeneration der Muskeln in Bildung von Knospen, die von den intact gebliebenen alten Muskeln ausgehen, und zwar in der Weise, dass diese Knospen von beiden Seiten der Wunde gegen einander wachsen und schliesslich confluiren. Fast in demselben Sinne äusserte sich auch Gussenbauer⁴⁾.

Die Ansichten aller dieser Forscher sind in einem Punkte ähnlich: sie stellen sämmtlich die Möglichkeit einer vom Bindegewebe ausgehenden Muskel-Regeneration in Abrede; sie nehmen, im Gegensatz zu Waldeyer und theilweise zu Weber, vollständige Unabhängigkeit des Muskelgewebes vom Bindegewebe an. Nur in der Ansicht über die Entwicklungsweise der in Regeneration begriffenen Muskeln gehen die Ansichten der Autoren aus einander.

¹⁾ Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln u. s. w.
Dieses Archiv, 1865, Bd. 34, S. 473.

²⁾ Weber, Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern u. s. w.
Dieses Archiv, 1867, Bd. 39, S. 320.

³⁾ Neumann, Ueber den Heilungs-Process von Muskel-Verletzungen.
Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1868, Bd. 5, S. 323.

⁴⁾ Gussenbauer, Ueber die Veränderungen des quergestreiften Muskel-gewebes bei traumatischen Entzündungen. Langenbeck's Archiv, 1871,
Bd. 12, S. 1010.

Die bekannte Arbeit von Flemming¹⁾ über die karyokinetische Theilung der Zellkerne, sowie die Arbeiten Arnold's²⁾ über die verschiedenen Typen der Theilung der Zellkerne haben wieder das Interesse an der Frage vom Granulationsgewebe überhaupt, wie speciell vom Verhalten der Muskeln der Entwicklung dieses Gewebes gegenüber wach gerufen. Es sind nun hinter einander die Arbeiten von Steudel³⁾, Leve⁴⁾, Zaborowski⁵⁾, Nauwerck⁶⁾, Askanazy⁷⁾, Barfurth⁸⁾, Robert⁹⁾, Kirby¹⁰⁾, Galeotti u. Levi¹¹⁾ erschienen. Trotz der Erforschung des Vorganges der Karyokinesis blieben die beiden Eingangs erwähnten Ansichten bestehen, und wenn Zaborowski, Steudel, Galeotti u. Levi, sowie Robert sich der Lehre von Weber-Kraske angeschlossen haben, so unterstützten Askanazy, Kirby und Nauwerck die Lehre Neumann's. Im Wesentlichen kann es natürlich als wunderbar erscheinen, dass die verschiedenen Forscher bei Beobachtung gleicher Thatsachen zu verschiedenen Resultaten gelangt sind; und diese Einwendung könnte nicht nur in Bezug auf die feinere Frage der Kerntheilung, sondern auch in Bezug auf die einfachere Frage der Regenerations-Art der Muskeln vorgebracht werden. Die Anhänger von Weber-Kraske sagen, dass man in dem Vorgang der

¹⁾ Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung, Leipzig, 1882.

²⁾ Arnold, Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörperchen. Dieses Archiv, 1884, Bd. 97, S. 107. — Beobachtungen über Kerne und Kerntheilung in den Zellen des Knochenmarkes. Dieses Archiv, 1883, Bd. 93, S. 1. — Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen u. s. w. Archiv für mikroskop. Anatomie, 1887, Bd. 30, S. 205.

³⁾ Steudel, Zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Muskulatur. 1887, Ziegler's Beiträge, 1888, Bd. 2, S. 403, Ref. Nauwerck.

⁴⁾ Leve, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern u. s. w. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1888, Bd. 43, S. 165.

⁵⁾ Zaborowski, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Dissertation, Leipzig, 1889.

⁶⁾ Nauwerck, Ueber Muskel-Regeneration nach Verletzungen. Jena, 1890.

⁷⁾ Askanazy, Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Dies. Archiv, 1891, Bd. 125, S. 520.

⁸⁾ Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1891, Bd. 37, S. 406.

⁹⁾ Robert, Versuche über Wiederbildung quergestreifter Muskelfasern. Ziegler's Beiträge, 1892, Bd. 10, S. 169.

¹⁰⁾ Kirby, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Ziegler's Beiträge, 1892, Bd. 11, S. 302.

¹¹⁾ Galeotti u. Levi, Beitrag zur Kenntniss der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Ziegler's Beiträge, 1893, Bd. 14, S. 372.

Muskel-Regeneration die frei werdenden und sich zu Zellen verwandelnden Kerne der Muskelfasern als ausschliesslichen Factor betrachten müsse. Solche Zellen werden Myoblasten genannt.

Die Anhänger Neumann's bestehen darauf, dass die hauptsächlichste Bedeutung im Vorgang der Muskel-Regeneration den von den intact gebliebenen Muskeln ausgehenden Knospen zukomme; diese Knospen sind häufig reichlich mit Kernen versehen.

Nach der ersten Theorie (Weber-Kraske) vollzieht sich die Regeneration dank der Arbeit der innerhalb des Bindegewebes frei liegenden Myoblasten, die den Zusammenhang mit den intact gebliebenen Muskeln eingebüsst haben. Nach der zweiten Theorie (Neumann) stellt jede in Regeneration begriffene Muskelfaser die ununterbrochene Fortsetzung einer der intact gebliebenen Fasern dar. Der Widerspruch ist hier also so krasz, dass Barfurth, der drei Typen von Muskel-Regeneration schildert, trotzdem den Widerspruch zwischen den Grundthesen beider Parteien als unlösbar betrachtet.

Die Frage nach dem Verhalten des Myocards Verletzungen gegenüber erscheint, wenn man nach den Angaben der Literatur urtheilt, einfacher. Bonome¹⁾ spricht einerseits dem Myocard die Regenerations-Fähigkeit ab und behauptet andererseits, dass die „Muskelzellen an der Bildung der Callosität in keiner Weise theilnehmen“ (S. 273), obgleich er auf dem Höhepunkt des Granulations-Proesses in den Muskelkernen nicht nur karyokinetische Theilungsbilder, sondern auch „ächte Muskelzellen“ gesehen hat.

Berent²⁾ geht in seinen Schlussfolgerungen ein wenig weiter, als Bonome: er will weder Bildung von Knospen von den Primitivbündeln, noch Bildung von Muskelzellenschläuchen, und nicht Bildung von freien Zellen muskulären Ursprungs gesehen haben. Das einzige, was Berent doch nicht auszuschliessen vermocht hat, ist die Thatsache, dass die Kerne der Muskel-Primitivbündel im neugebildeten Bindegewebe zurückbleiben. Er schildert den Zerfall dieser Kerne, schliesst aber mit den Worten: „Ob alle diese Muskelkerne einem solchen Schicksal verfallen, kann ich nicht behaupten“ (S.36).

Da die Arbeit Berent's die Grawitz'sche Schlummerzellen-Theorie³⁾ zu widerlegen sucht, so halte ich es für angebracht, an dieser Stelle zur Besprechung dieser Theorie überzugehen. In Bezug auf die Muskeln wurde die Schlummerzellen-Theorie von Krösing⁴⁾ unterstützt. Nach meiner

¹⁾ Bonome, Ueber die Heilung der aseptischen Herzwunden. Ziegler's Beiträge, 1889, Bd. 5, S. 267.

²⁾ Berent, Ueber die Heilung der Herzwunden. Dissertation, Königsberg, 1892.

³⁾ Grawitz, Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungs-Störungen. Dieses Archiv, 1892, Bd. 127, S. 96.

⁴⁾ Krösing, Ueber die Rückbildung und Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern. Dieses Archiv, 1892, S. 495.

Meinung muss man in den Ansichten Krösing's zwei Auffassungen unterscheiden: die eine, die ihm selbst und Grawitz gehört, besteht in der Lehre vom Wachsthum der Muskeln in die Breite auf Kosten des Einschlummerns der sich in der Umgebung ablagernden Zellen und in der Lehre vom Erwachen der spindelförmigen Zellen mit ihren Kernen und ihrem Protoplasma aus dem Myosin der alten Primitivbündel. Die zweite Auffassung besteht in der Lehre von der Metaplasie. Ohne mich vorläufig in theoretische Auseinandersetzungen einzulassen, will ich nur im historischen Interesse bemerken, dass die Lehre von der Metaplasie selbst in Bezug auf die Muskeln bereits ihre Geschichte hat.

Oben habe ich darauf hingewiesen, dass Waldeyer die Möglichkeit einer Entwickelung von jungen Muskelzellen aus Bindegewebezellen zugab. Diese Möglichkeit stellte auch Weber nicht in Abrede. Die beiden Forscher gaben also die Möglichkeit einer Metaplasie der Gewebe unter den schwierigsten Verhältnissen zu, d. h. sie glaubten an einen Uebergang eines einfacheren Gewebes in ein vollkommneres.

Die nachfolgenden Forscher haben die Ansicht Waldeyer's abgelehnt, wobei Krösing in der Literatur die Frage derartiger Veränderungen erneuert hat, nachdem er auch die erste Hälfte des Proceses der Metaplasie, d. h. den directen Uebergang des Muskelgewebes in Bindegewebe anerkannt hat. Die von Krösing eingeführten Bezeichnungen: myogenes Bindegewebe, myogenes Granulationsgewebe, entsprechen in der That den Procesen, die er schildert. Nur ist es fraglich, ob derartige Metamorphosen überhaupt vorkommen? So stellen Bonome und Berent z. B. hinsichtlich des Herzens die Möglichkeit derartiger Metamorphosen in Abrede. Auch Elsberg¹⁾, Tichow²⁾ und Napalkow³⁾ erwähnen nichts davon. Nur hinsichtlich der quergestreiften Muskeln des Skelets ist in neuerer Zeit von Seiten Reisch's⁴⁾ gleichsam eine Bestätigung im Sinne der Krösing'schen Ansicht hervorgegangen. Dieser Autor giebt nehmlich die Möglichkeit des directen Ueberganges von Muskelgewebe in Bindegewebe zu.

Füge ich nun zu obigen Ausführungen noch die Bemerkung hinzu, dass speciell das Verhalten des Myocards Fremdkörpern gegenüber ausführlich von Binaghi⁵⁾ geschildert und von Tichow nur flüchtig gestreift

¹⁾ Elsberg, Ueber Herzwunden und Herzaht. Beiträge z. klin. Chir., 1899, Bd. 25, S. 426.

²⁾ Tichow, Ueber Heilung von Herzschwund. 2. Supplement zu den Protocollen des VII. Pirogow'schen Congresses der Gesellschaft russischer Aerzte, 1899, S. 53.

³⁾ Napalkow, Die Naht des Herzens und der Blutgefässse. 1900. Moskau.

⁴⁾ Reisch, Die pathologische Anatomie des Caput obstipum muscularum. In-Diss., Würzburg, 1899.

⁵⁾ Binaghi, Ueber die Wirkungen von Fremdkörpern auf den thierischen Organismus. Dieses Archiv, 1899, Bd. 156, S. 245.

wurde, so habe ich die Uebersicht der einschlägigen Literatur im Wesentlichen zu Ende geführt. Binaghi schildert eine um einen Fremdkörper stattgehabte Wucherung von Sarcolemmakernen (?). Ferner nimmt er in einem Falle sogar vollständige Regeneration von Herzmuskelein an. Diejenigen Theile des Herzens, sagt er, durch welche vermutlich die Nadel bei ihrer Wanderung passirt ist, d. h. der linke Ventrikel und das Septum, haben vollständig unversehrte Muskeln. „Sicher hat eine vollkommene Wiederherstellung der durch den Fremdkörper bei seiner Wanderung verletzten Theile stattgefunden, so geringfügig diese auch gewesen sein mochten.“ (S. 269.)

Um später zu dieser Beobachtung Binaghi's nicht wieder zurückkehren zu müssen, will ich gleich an dieser Stelle Folgendes bemerken: Eine derartige Wanderung von Nadeln aus der linken Pleurahöhle in die Höhle des rechten Herzens giebt es nicht. Meine zahlreichen Experimente, auf die ich an dieser Stelle nicht einzugehen beabsichtige!), lehren, dass die Nadel dort bleibt, wo sie eingestochen wurde. Selbst wenn sie nur in die Wand einer der Herzähnlichen eingestochen wurde, gelangt sie auch nicht in die Höhle selbst hinein. Es folgt daraus, dass die Schlussfolgerung Binaghi's bezüglich des Wanderns von Nadeln und, was uns hier am meisten interessirt, von der *completen Muskel-Regeneration* unbewiesen ist.

Ueberblicken wir noch einmal obige Ausführungen, so können wir folgende Schlüsse ziehen. Die meisten Beobachter unserer Zeit nehmen an:

1. dass das quergestreifte Muskelgewebe in Bindegewebe nicht übergeht und umgekehrt;
2. dass die Herzmuskeln sich nicht regeneriren;
3. dass die Regeneration der quergestreiften Muskeln des Skelets entweder durch Entwicklung freier Sarcoblasten oder durch Wucherung der von den intact gebliebenen Muskelfasern ausgehenden Knospen stattfindet;
4. dass nichtresorbirbare Fremdkörper in den Muskeln des Herzens von einer bindegewebigen Membran eingekapselt werden.

Die Ansichten, welche der einen oder der anderen dieser Thesen widersprechen, habe ich bereits oben erwähnt.

!) W. v. Oppel, Beitrag zur Frage der Fremdkörper im Herzen. Langenbeck's Archiv Bd. 63, Hft. 1.

II.

Meine sämmtlichen Experimente sind an Kaninchen ausgeführt worden. Nachdem dem Versuchsthiere in das Herz eine einfache Nähnadel eingeführt war, wurde es nach einem mehr oder minder langen Zeitraum getötet und sofort seirt, so dass man bei Eröffnung der Brusthöhle noch Herz-Contractionen wahrnehmen konnte. Die behufs mikroskopischer Untersuchung excidirten Gewebs-Partikelchen wurden hauptsächlich in concentrirter Sublimatlösung zwei Stunden lang fixirt. Die Präparate wurden entweder in Paraffin oder in Celloidin eingebettet. Die Dicke der Paraffin-Präparate betrug 5—8 μ , die der Celloidin-Präparate 8—10 μ . Färbungsmethoden: vornehmlich Hämatoxylin (Hämatin)-Eosin; ausserdem gebrauchte ich die van Gieson'sche Färbungsmethode, sowie auch die Weigert'sche Methode der Fibrinfärbung nebst Färbung der Kerne mit Lithiocarmin.

Bereits einige (8—12) Stunden nach Einführung der Nadel in den Herzmuskel kann man einigermaassen bedeutende Veränderungen wahrnehmen. Vor Allem fällt in der nächsten Umgebung des Stichcanals ein bedeutender Bluterguss auf. Ferner kann man mit absoluter Sicherheit die Anwesenheit einer aus den Gefässen exsudirten Flüssigkeit feststellen, weil die Muskelfasern aus einander geschoben sind, und weil zwischen den verdrängten Fasern eine nach der Härtung bald mehr körnige, bald mehr homogene Substanz mit Beimischung von rothen Blutkörperchen wahrgenommen wird. Die aus einander geschobenen Muskelfasern selbst haben ihre Querstreifen eingebüßt, manche zeigen auch Verlust ihrer Längsstreifen und zerfallen stellenweise in einzelne Schollen (schollige Zerklüftung Nauwerck's). Diese Schollen vermengen sich mit der das Gewebe infiltrirenden Flüssigkeit, indem sie in derselben gleichsam aufgeschwemmt werden. Die in dieser Weise alterirten Primitivbündel sind bisweilen mit Kernen versehen, die sich noch gut färben lassen. Häufiger sind jedoch die Kerne schwer färbar und zeigen unregelmässige Contouren, manchmal verschwinden sie ganz.

Ich kann nicht umhin, darauf hinzuweisen, dass der Zerfall der quergestreiften Substanz bisweilen rascher vor sich geht, als das Absterben der Kerne, so dass zwischen den aus einander geschobenen und noch erhaltenen Primitivbündeln vereinzelt

liegende Muskelkerne gefunden werden. Diese Muskelkerne zeigen etwas vergrösserte Dimensionen, sind blass und enthalten anscheinend keine Kernkörperchen.

In der Umgebung der erweiterten Blutgefässe, sowie auch zwischen den aus einander geschobenen Muskelfasern und Primitivbündeln kann man eine nicht geringe Quantität weisser Blutkörperchen finden, die sich von den Muskelkernen sowohl durch ihre Form, wie auch durch ihre besonders starke Färbbarkeit unterscheiden. An denselben Stellen kann man Bindegewebszellen, welche die primitiven Muskelbündel umgeben, finden; diese Bindegewebszellen sind mit langgestreckten Kernen versehen.

24 Stunden nach der Einführung der Nadel in den Herzmuskel finden wir fast dieselben Veränderungen, die soeben geschildert sind. Dicht am Sticheanal liegen primitive Muskelbündel, die sowohl ihre Längsstreifen, wie auch ihre Querstreifen und Kerne eingebüsst haben. Die Primitivbündel liegen ziemlich nah neben einander und zeigen gleichsam Neigung zum Confluiren. Zwischen ihnen sieht man natürlich rothe Blutkörperchen und eine nicht geringe Quantität farbloser Blutkörperchen. In einer gewissen Entfernung von dem Sticheanal stösst man auf ein lockeres Gewebe, in dem die Primitivbündel weit aus einander gedrängt sind; zwischen ihnen befindet sich eine feinkörnige Masse, in welcher bisweilen das Vorhandensein von feinsten Fäserchen wahrgenommen wird. Ferner finden sich in dieser Masse einzelne rothe Blutkörperchen, weisse Blutkörperchen, die stellenweise kleine Häufchen bilden, schliesslich Bindegewebszellen. In den aus einander geschobenen Primitivbündeln selbst nimmt man bisweilen nur Längsstreifen wahr; die Primitivbündel sind schmal, ihre Enden öfter gleichsam zerfasert. Der grössere Theil dieser Primitivbündel besitzt anscheinend überhaupt keine Kerne mehr; in denjenigen Fällen, in denen Kerne vorhanden sind, lassen sich die letzteren schlecht färben und zeigen sämmtliche Merkmale des Untergangs.

Entfernt man sich noch weiter von der Localisation des Sticheanals und gelangt in ein Gebiet, in dem die Muskeln verhältnissmässig wenig alterirt sind, so ergiebt sich ein anderes Bild. Die primitiven Muskelbündel zeigen häufig Verlust ihrer Querstreifen und erscheinen grobkörnig. Viele von ihnen ent-

halten anscheinend etwas vergrösserte, mehr ovale Kerne, in denen Kernkörperchen deutlich zu sehen sind. Um diese Kerne herum ist häufig eine helle Zone, die durch excentrische Verschiebung der veränderten quergestreiften Substanz entsteht. Hier liegen daneben Primitivbündel, in denen in geringer Entfernung von einander zwei Kerne enthalten sind; jeder Kern hat ovale oder kugelige Form, beide sind von einer gemeinschaftlichen hellen Zone umgeben. Charakteristische karyokinetische Theilungsbilder habe ich dabei nicht beobachtet.

Bei sorgfältiger Untersuchung findet man Primitivbündel, deren veränderte quergestreifte Substanz sich mittels Eosin weniger intensiv färben lässt; dieser Umstand wird dadurch bedingt, dass die grobe Körnung der veränderten Muskelsubstanz immer dürftiger wird, d. h. die einzelnen Körnchen treten immer spärlicher auf und verschwinden schliesslich ganz. Nunmehr findet man an Stelle eines jeden derartigen primitiven Muskelbündels nur zwei bis drei Muskelkerne, von denen manche von protoplasmatischer Substanz umgeben sind. Diese Kerne haben entweder ovale oder selbst runde Form.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man annehmen, dass diese freiliegenden Kerne nicht den Muskeln sondern dem Bindegewebe gehören. Dieser Zweifel wird aber hinfällig vor Allem durch genaue Beobachtung des allmählichen Freiwerdens der Muskelkerne; zweitens ist als deutlicher Beweis der Zugehörigkeit der geschilderten Kerne zu den verschwundenen Primitivbündeln folgendes Bild anzusehen: es ist bisweilen deutlich wahrnehmbar, dass diese Kerne gleichsam in einer förmlichen Kapsel liegen, welche aus denjenigen Gerüstelementen gebildet ist, die auch sonst die primitiven Muskelbündel umgeben und als Theile der feinsten Capillaren erscheinen.

Obwohl ich eine grosse Anzahl von Präparaten untersucht habe, ist es mir leider nicht gelückt, die Hülle der Primitivbündel zu finden, auf welche zuerst Oestreich¹⁾ hingewiesen und die später Glaser²⁾ beschrieben hat.

¹⁾ Oestreich, Die Fragmentatio myocardii. Dies. Arch. 1894, Bd. 135, S. 79.

²⁾ Glaser, Haben die Muskel-Primitivbündel des Herzens eine Hülle? Dies. Arch. 1899, Bd. 154, S. 29.

Es geht somit aus der obigen Schilderung hervor, dass schon innerhalb der ersten zwei Tage nach der stattgehabten Verletzung recht deutlich zwei verschiedene Vorgänge neben einander hervortreten: der erste besteht im Absterben und Zerfall sämmtlicher Bestandtheile der primitiven Muskelbündel (quergestreifter Substanz nebst Kernen), der zweite besteht in Veränderung und nachfolgendem Zerfall der quergestreiften Substanz nebst scheinbarem Freiwerden der Muskelkerne.

Präparate, die 2—3—4 Tage alt sind, zeigen vor allem in der Umgebung des Stichcanals eine fast homogene Zone, die bei Färbung des Präparats mit Alaun-Hämatein eine bläuliche Farbe annimmt. Nur selten kann man inmitten dieser homogenen Substanz, und zwar im äusseren Theile derselben einzelne Muskeltrümmer sowie viele rothe und weisse Blutkörperchen finden; Mittels Färbung des Fibrins nach der Weigert'schen Methode ist in den äusseren Schichten der bezeichneten Zone ein Netz von Fibrinfibrillen zu sehen. Diese Zone stellt somit ein nekrotisches und homogen geordnetes Gewebe dar, das mit einem Blutcoagulum, eben sowie mit farblosen emigrierten Blutkörperchen, vermengt ist. Etwas weiter nach aussen von der nekrotischen Zone beginnt das Muskelgewebe, das starke Veränderungen aufweist. Die Primitivbündel sind spärlich und stark aus einander geschoben. Zwischen ihnen liegen weisse Blutkörperchen, rothe Blutkörperchen, frei gewordene Muskelkerne und zahlreiche Bindegewebsszellen.

Wird der Schnitt so geführt, dass er den Wundcanal selbst nicht eröffnet, sondern durch das demselben direct anliegende Gewebe verläuft, so kann man in den Nebenpartien beiderseits vom Wundcanal deutlich fast normales Muskelgewebe unterscheiden. An der Stelle aber, welche an den Wundcanal direct anstösst, ist das Gewebe bedeutend verändert: Während rechts und links mit Eosin intensiv gefärbtes Muskelgewebe beobachtet wird, zeigt die dem Verlauf des Stichcanals entsprechende Stelle einen bläulichen Grundton der Färbung. Aus den oben angeführten Befunden ergiebt sich, dass die bläuliche Färbung durch gerade an dieser Stelle befindliche regressive Zustände, welche das Hämatoxylin festhalten, bedingt wird.

In diesem bläulich gefärbten Gewebe kann man schon bei

geringer Vergrösserung eine grosse Anzahl grosser Kerne wahrnehmen. Nur hier und da sieht man vereinzelt liegende primitive Muskelbündel. Bei starker Vergrösserung zeigt sich, dass dieses sich bläulich färbende Gewebe aus einer feinkörnigen Substanz besteht, in der sich eine grosse Anzahl Zellen befindet.

Der Querdurchmesser der primitiven Muskelbündel dieses Gewebes, namentlich derjenigen, die innerhalb des bläulich gefärbten Gewebes liegen, ist zweifellos vergrössert. Häufig zeigen die primitiven Fasern unregelmässige Contouren. Die Kerne der Primitivbündel sind gross, von ovaler Form und zeigen deutliche Kernkörperchen und Chromatinkörper. In den meisten Fällen sind diese Kerne von einer hellen Zone umgeben, was darauf hinweist, dass die quergestreifte Substanz körnig geworden ist und sich vom Kern zurückgezogen hat. Nicht selten kann man wahrnehmen, dass dicht an der Peripherie der in der geschilderten Weise veränderten Muskel-Primitivbündel noch deutlich Längsstreifen hervortreten. Wir werden also in einem solchen Primitivbündel, wenn wir dasselbe in der Richtung von innen nach aussen durchgehen, vor uns haben: 1. einen ovalen Kern; 2. eine helle Zone, in der bisweilen bei starken Vergrösserungen eine mit Eosin sich schlecht färbende Körnung wahrgenommen werden kann (aufgequollenes Sarcoplasma?); 3. eine Zone körnig degenerirter, quergestreifter Substanz, die sich mit Eosin gut färbt; je näher zum Centrum des Primitivbündels, desto entfernter von einander liegen die Körner; je weiter vom Centrum, desto dichter liegen sie und gehen schliesslich in 4. eine röhrenförmige, längsgestreifte Substanz über.

Andere Primitivbündel weisen noch fortgeschrittenere Veränderungen auf: der Kern ist wiederum von einer hellen Zone umgeben, aber in dem übrigen Theil des Primitivbündels sind Fibrillen nicht mehr wahrzunehmen; vielmehr erscheint die ganze Substanz grobkörnig, wobei die Körner immer spärlicher auftreten, bis sie schliesslich ganz verschwinden.

Wir sehen also, dass wir wieder einen Zustand von Freigewordensein der Muskelkerne vor uns haben. Es ist zweifellos, dass einige der letzteren zu Grunde gehen, denn sie beginnen sich schlecht zu färben, sie verlieren ihre Nucleoli und Chromatinkörper, und statt dieser treten in den Muskelkernen gleichsam

Schatten auf, die sich allmählich im umgebenden Gewebe ganz verlieren. Im Wesentlichen stimmen diese Objecte jedoch mit demjenigen überein, was wir auf den Präparaten, die 24 Stunden nach der Einführung der Nadel in den Herzmuskel hergestellt worden sind, gesehen haben.

Bei näherer Betrachtung der Kerne der in oben geschilderter Weise sich verändernden primitiven Muskelbündel kann man die Wahrnehmung machen, dass das Chromatin der Kerne sich derart zusammenhäuft, dass es einen einzigen Faden bildet, welcher in der Längsachse des Kerns verläuft. An anderen Stellen ist zu sehen, dass das Chromatin in den Kernen in Form von kleinen Körnchen enthalten ist, welche letztere kreisförmig, bezw. halbkreisförmig angeordnet sind. Schliesslich sammelt sich das Chromatin in zwei Häufchen, die unregelmässig contourirt sind. Jetzt zeigt der Kern eine Einschnürung, die ihn bald in zwei vollkommen kugelige, gleich grosse Kerne theilt, von denen ein jeder in der Mitte ein unregelmässig contourirtes Chromatinhäufchen aufweist. Schliesslich werden die Kerne ganz von einander getrennt, wobei sie sich mehr oder minder weit von einander entfernen. Bei der Untersuchung einer grossen Anzahl von Präparaten habe ich in den Muskelkernen ungefähr 2—3 mal Bilder gesehen, die den karyokinetischen Sternen zwar ähnlich, jedoch nicht ganz typisch waren. Diesem Umstände ist eine um so grösse Bedeutung beizumessen, als auf denselben Präparaten reichliche karyokinetische Theilungsbilder an den Gerüstkernen wahrgenommen werden können.

Es scheint also, dass die Kerne der Muskel-Primitivbündel sich fast ausschliesslich ohne charakteristischen karyokinetischen Figuren, d. h. nach der bisherigen Auffassung amitotisch, theilen, wobei ich jedoch hervorheben möchte, dass diese Theilungsform keine directe ist, sondern dass, wie bei der mitotischen, der Theilung eine Umordnung der chromatischen Substanz vorhergeht.

In seltenen Fällen kann man die Beobachtung machen, dass sich von einem solchen Kern ein kleinerer abgesondert hat; man findet die beiden Kerne noch neben einander im Centrum des Primitivbündels liegend. Dieses Bild erinnert an das-

jenige, das Arnold unter dem Namen „directe Fragmentirung“ beschrieben hat.

Unweit von den in der oben geschilderten Weise veränderten Primitivbündeln kann man Kerne antreffen, welche dieselbe Form und dasselbe Aussehen haben, wie die in den Primitivbündeln selbst enthaltenen Kerne; jedoch liegen diese Kerne bereits inmitten des Granulationsgewebes, von dem im Nachstehenden die Rede sein wird, und sind bisweilen von protoplasmatischer Substanz umgeben.

Zieht man das eben erwähnte zellige Gewebe in den Bereich der Betrachtung, so sieht man, dass dasselbe ein gewöhnliches Granulationsgewebe darstellt, das nur einige Eigenthümlichkeiten aufweist. Das Granulationsgewebe selbst besteht aus Zellen, die bald eine mehr spindelförmige, bald eine mehr polyedrische Gestalt haben und unter einander mit ihren Enden verbunden sind. Die intercelluläre Substanz erscheint hier als eine feinkörnige Masse, die sich bläulich färbt. Die Zellkerne sind gross und haben bald ovale, bald fast kugelige, bald mehr spindelförmige Gestalt. Stellenweise findet man vollkommen entwickelte Capillaren, in deren Umgebung eine Anhäufung von Bindegewebszellen stattfindet. Etwas näher zum Centrum der Localisations-Stelle der Nadel kann man homogene Fibrinschollen, sowie auch Fibrinfäden sehen, zwischen denen Granulationszellen gelagert sind. Gerade in diesen Zellen sind bisweilen sehr deutliche karyokinetische Theilungsbilder zu sehen, vom Stadium des Knäuels beginnend, bis zum Stadium des Sternes, zweier Sterne und zweier Knäuel.

Die Eigenthümlichkeit des sich hier bildenden Granulationsgewebes besteht in Folgendem: Gerade an der Uebergangsstelle der in der oben geschilderten Weise veränderten Primitivbündel kann man beobachten, wie die Kerne dieser letzteren, welche die sie umgebende quergestreifte Substanz eingebüsst haben, selbständig werden und in das Granulationsgewebe übergehen. Diese Kerne erscheinen im Allgemeinen etwas grösser, als die Kerne der Granulationszellen.

Bekanntlich vergrössern sich auch die Kerne der in Theilung begriffenen Granulationszellen. Jedoch ist hier in Betracht zu ziehen, dass die eben getheilten Muskelkerne ihre Form geändert

haben, indem sie mehr oval und selbst rund geworden sind. Unter diesen Umständen ist es, wenn man nur den Kern untersucht, schwer zu entscheiden, ob derselbe von einem Primitivbündel stammt, oder einer Granulationszelle gehört. Das ist der Grund dafür, dass man den Muskelkern, sobald er frei geworden ist, sehr schwer von den umgebenden Granulationskernen unterscheiden kann.

Uebrigens ist diese Unterscheidung nicht nur schwer, sondern, wie es mir scheinen will, eine Zeit lang sogar unmöglich. Um die Frage der Theilnahme der Muskelkerne an der Bildung von Granulationsgewebe klarzulegen, muss man gerade die Uebergangsstelle des einen Gewebes in das andere einer genauen Untersuchung unterziehen. Man sieht dabei, dass die Kerne der zu Grunde gegangenen Primitivbündel, wie oben bereits erwähnt ist, in der That im Granulationsgewebe bestehen bleiben.

Soweit ich nach einigen Präparaten (vom 3., 6. und 7. Tage) mir ein Urtheil erlauben darf, glaube ich schliessen zu können, dass diese zurückgebliebenen Kerne, die sogar von Protoplasma umgeben sind und in Folge dessen bereits die Form von Zellen haben, nicht nur im Granulationsgewebe liegen, sondern sich in demselben auf dem Wege der Karyokinesis weiter theilen (Taf. XII Fig. 4 und 5, Taf. XIII Fig. 6, 7, 8). Es ist an den Präparaten zu sehen, dass diese Zellen, d. h. die Zellen muskulären Ursprungs, reihenweise liegen, wobei die Reihen die Richtung der verschwundenen Primitivbündel behalten (Fig. 3 und 6). Bisweilen kann man sogar sehen, dass zwischen diesen Reihen Bindegewebszellen mit ihren langgestreckten und schmalen Kernen enthalten sind (Fig. 8). Solche Bilder erinnern schon an die von Waldeyer beschriebenen Zellschlüche.

Es erhellt somit aus den obigen Darstellungen, dass an der Bildung des Granulationsgewebes innerhalb der Herzmuskeln auch Zellen muskulären Ursprungs theilnehmen.

Die allmähliche Umwandlung der primitiven Muskelbündel in Muskelzellen pflegt man gewöhnlich nach den Kernen zu verfolgen. Es versteht sich von selbst, dass dieses der leichteste Weg ist. Wenn es einerseits festzustellen gelingt, dass die

Muskelkerne im Granulationsgewebe persistiren, und andererseits, dass diese Muskelkerne verhältnissmässig häufig von Protoplasma umgeben sind, so kommt man vor die Frage, woher dieses Protoplasma stammt? Die Beantwortung dieser Frage ist mit grossen Schwierigkeiten verknüpft. Wie ich bereits oben hervorgehoben habe, bildet sich in den in Alteration begriffenen primitiven Muskelfasern um die Kerne herum eine helle Zone. Nun, in dieser Zone gelingt es bisweilen in der That, namentlich bei starken Vergrösserungen, das Vorhandensein von Sarcoplasma festzustellen, welches bei dem Zerfall der quergestreiften Substanz nicht zu Grunde geht. Der Ansicht Barfurth's entsprechend, muss man nun annehmen, dass eben dieses Sarcoplasma das Protoplasma der Zellen muskulären Ursprungs abgibt.

Je weiter der Process fortschreitet, desto deutlicher tritt die Wucherung des Bindegewebes hervor. Am 6.—7. Tage zeigen die Präparate an der Uebergangsstelle des Muskelgewebes in Granulationsgewebe zahlreiche Primitivbündel, die durch junge Bindegewebszellen aus einander geschoben sind. Manche dieser Muskelelemente haben entsprechend runde oder aufgetriebene Enden, in denen man bisweilen 1—3 Kerne finden kann; manchmal ist die Muskelfaser gleichsam gespalten, indem sie dünne Fortsätze aussendet; schliesslich kann man sehen, wie 2—3 Primitivbündel mittels regulärer Anastomosen mit einander verbunden sind. Alle diese Bilder erinnern an die Knospen oder Sprossen, welche Nauwerck als eine Erscheinung der Regeneration im Körpermuskel beschrieben hat. Meines Erachtens erleiden diese Primitivbündel dieselben Veränderungen, wie innerhalb der ersten Tage nach der stattgehabten Verletzung. Sowohl dort, wie auch hier, tritt Theilung der Kerne ein, die quergestreifte Substanz wird grobkörnig u. s. w.

In der Nähe der Localisations-Stelle der Nadel, d. h. in der Nähe der Achse der Wunde, bekommt das Granulationsgewebe eine mehr faserige Structur. Die um die Capillaren herum liegenden Fibroblasten wuchern weiter; dicht am Stichcanal kann man wiederum eine Zone nekrotischen Gewebes finden, das einen vollständig homogenen Charakter angenommen hat. Stellenweise finden sich in den äusseren Schichten dieser Zone Ansammlungen von epithelioiden und selbst von Riesenzellen. Soweit es mir

gelungen ist, die Entwickelung dieser letzteren zu verfolgen, nehme ich an, dass sie durch Confluenz der epithelioiden Zellen entstanden sind.

Das Granulationsgewebe dieses Stadiums zeichnet sich dadurch aus, dass man innerhalb desselben eine ziemlich grosse Anzahl, sagen wir, von Vacuolen wahrnehmen kann, die entweder eine mehr runde oder mehr längliche Circumferenz zeigen. Diese Vacuolen erinnern vielleicht an Fettzellen, unterscheiden sich jedoch von diesen letzteren durch ihre grössere Unregelmässigkeit sowohl, wie durch ihre Structur: sie zeigen nehmlich nicht die charakteristische Structur der Fettzellen. Die Grösse der Vacuolen ist sehr verschieden: bisweilen entspricht dieselbe dem Querdurchmesser eines Primitivbündels, bisweilen beträgt sie sogar noch mehr, manchmal dagegen übertrifft sie nicht die Grösse eines Muskelkernes. Oft haben sie cylindrische Form. In vielen Fällen gelingt es, den Beweis zu führen, dass diese Vacuolen thatsächlich das Resultat des Zerfalls der quergestreiften Substanz sind; in anderen Fällen kann man beweisen, dass die Vacuolen an Stelle der zu Grunde gegangenen Kerne entstanden sind.

Wie ich bereits erwähnt habe, kann man in den ersten Tagen nach der Verletzung allmähliches Absterben der Muskelkerne beobachten. Man wird in der Annahme nicht fehlgehen, dass die innerhalb des Granulationsgewebes zu Grunde gehenden Kerne nichts Anderes sind, als Muskelkerne.

Bei der Untersuchung von Präparaten der späteren Perioden kann man natürlich sehen, dass das Granulationsgewebe noch faseriger wird. Beim Stichcanal selbst nimmt sie die Form der einfachen Narbe an, d. h. sie verwandelt sich nun in grobfaseriges Bindegewebe mit wenigen Blutgefässen und verhältnissmässig geringen, langgestreckten Kernen. Jedoch kann man auch 14 Tage nach der Verletzung die Reste derselben noch nicht resorbierten nekrotischen Zone, über die schon gesprochen war, finden. Jetzt bemerkt man in diesem Granulationsgewebe eine grosse Anzahl von pigmentirten Zellen.

Der Process der Einkapselung der Nadel bleibt nicht auf dasjenige Muskelgebiet beschränkt, das im Momente der Verletzung entweder zerstört oder verletzt worden war; vielmehr

dehnt sich die Zone der bindegewebigen Alteration nach den Seiten hin aus. Vergleicht man die Schnitte, die in der Längsrichtung des Stichcanals selbst verlaufen und auch das umgebende Gewebe streifen, so kann man wahrnehmen, dass die Zone der bindegewebigen Veränderungen, z. B. nach Ablauf von 7 Tagen nach der Verletzung, schmäler ist als nach 14 Tagen. Desgleichen ist die Alterations-Zone in den 14 Tage nach der Verletzung gewonnenen Präparaten schmäler, als in Präparaten, die $1\frac{1}{2}$ Monate nach der Verletzung hergestellt sind. Dagegen wird die Zone des nekrotischen Gewebes immer schmäler und schmäler, indem das letztere allmählich resorbirt wird. Das Granulationsgewebe verwandelt sich weiter in faseriges, callöses Bindegewebe, in dem man jetzt nicht mehr Zellen muskulären Ursprungs finden kann.

Die 14 Tage nach der Einführung der Nadel in den Herzmuskel hergestellten mikroskopischen Präparate zeigen nicht mehr dieselben Veränderungen der primitiven Muskelfasern, die ich geschildert habe. Jedoch kann man inmitten des Granulationsgewebes Kerne finden, die mit den Muskelkernen vollkommen identisch sind. Eben diese Kerne, die bereits in den Ruhezustand übergegangen sind, unterscheiden sich von den Kernen des Bindegewebes sowohl durch ihre Form, wie auch durch ihre Grösse.

Bei der Untersuchung von Präparaten, die $1\frac{1}{2}$ Monat nach der Einführung der Nadel in den Herzmuskel hergestellt sind, und zwar bei der Untersuchung von Schnitten, die parallel dem Stichcanal, ohne denselben zu eröffnen, geführt worden sind, kann man zu einem nicht ganz richtigen Schlusse gelangen. Wir sehen nehmlich bei geringen Vergrösserungen rechts und links von der Verletzung Muskelgewebe mit deutlichen Quer- und Längsstreifen. In der Mitte zwischen den unterbrochenen Muskelfasern ist faseriges Bindegewebe eingeschoben, das in derselben Richtung verläuft, wie die Primitivbündel. Man gewinnt den Eindruck, dass die Muskeln rechts und links direct in Bindegewebe übergehen.

Bei starken Vergrösserungen kann man manchmal innerhalb des bezeichneten faserigen Bindegewebes erkennbare Muskelkerne finden, die jetzt nicht mehr so leicht mit den Kernen des Binde-

gewebes verwechselt werden können. Es nehmen also auch an der Zusammensetzung dieses Bindegewebes Ueberreste der Muskel-Primitivbündel Theil, wenn es allerdings auch nicht gelingt, ihren Uebergang in Bindegewebefasern direct zu beweisen. Nur in dem Narbengewebe, welches den Stichcanal umgibt, kann man sogar keine Reste von Zellen muskulären Ursprungs sehen.

Alles in Allem glaube ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen bezüglich des Gerüstes in folgenden Schluss-sätzen zusammenfassen zu können:

1. An der Bildung von Granulationsgewebe innerhalb des Myocards vom Kaninchen betheiligt sich das Muskelgewebe selbst, indem es Zellen muskulären Ursprungs bildet.

2. Die Bildung der Muskelzellen zu verfolgen, gelingt am bequemsten, wenn man die Muskelkerne ins Auge fasst.

3. Ein Theil der Zellen muskulären Ursprungs geht inmitten des sich bildenden Granulationsgewebes zweifellos zu Grunde.

4. Der Process der bindegewebigen Neubildung im Herzmuskel bleibt nicht auf die nächste Umgebung des Stichcanals beschränkt, sondern dehnt sich der Breite nach aus.

5. Die Zellen muskulären Ursprungs nehmen an dem Aufbau der definitiven Narbe in keiner Weise Theil.

III.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass unser gegenwärtiges Wissen nur ein allmähliches Näherkommen an die Wahrheit darstellt. Wenn der bekannte Grundsatz Virchow's, „omnis cellula e cellula“, der bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens als unwiderlegbar erscheint, von Flemming als Hypothese bezeichnet wird, wenn Grawitz das Erscheinen einer grösseren Anzahl von Zellen durch das Erwachen eingeschlummerter, zeitweise unsichtbarer Zellen zu erklären sucht, wenn ferner in der Frage der Regeneration der Muskeln und der Beteiligung der letzteren an der Bildung von Granulations-

gewebe ein so krasser Widerspruch besteht, so muss die Richtigkeit meines soeben ausgesprochenen Grundsatzes einem Jeden einleuchten. Auch meine Aufgabe ist also ziemlich beschränkt und besteht nur in Summirung der bestehenden Ansichten über das Verhalten der Muskeln dem Granulations-Process gegenüber und in Beleuchtung einiger Punkte dieses Processes.

In der Frage der Beziehungen zwischen den quergestreiften Muskeln des Skelets zu dem Beginn des Granulations-Proesses stimmen die Ansichten der Autoren fast überein. Lässt man die eigenartigen Ansichten Gussenbauer's und einiger anderer Autoren bezüglich der Bildung von Muskelzellen-Schläuchen ausser Acht, so muss man sagen, dass diese letzteren als von den Muskeln ausgehend betrachtet werden. In dieser Beziehung stimmen die Ansichten von Waldeyer, Weber, Kraske, Nauwerck, Zaborowsky u. A. vollkommen überein. Alle diese Autoren behaupten, dass sich aus den Zellenschläuchen später einzelne Zellen bilden, welche von einigen Forschern Sarcoblasten genannt werden. Ferner ergiebt sich, dass diese Sarcoblasten den Fibroblasten so ähnlich sind, dass sie schwer aus einander zu halten sind (Askanazy, S. 534). „Es ist also,“ sagt Leven, „innerhalb der alten Muskelfaser bereits eine Entwicklung von neuen zelligen Elementen eingetreten“ (Leven, S. 171). Bei Robert lesen wir Folgendes: „Aus der mitotischen Wucherung der Muskelkörperchen gehen die Muskelzellen-Schlüche im eigentlichen Sinne hervor. Sie werden theils aktiv, theils passiv, letzteres durch die Wucherung des Granulationsgewebes, hauptsächlich der Länge nach zerlegt, woraus dann band- oder plattenförmige Bildungen entstehen“ (Robert, S. 179).

Fast dieselben Erscheinungen kann man auch am Myocard beobachten. In den Primitivbündeln treten einige Kerne auf, bisweilen bilden sich ganze Reihen neuer Kerne und selbst Zellen muskulären Ursprungs, welche von einander durch bindegewebige Septa getrennt sind. Auch Bonome hat diese von den Muskeln ausgehenden Zellen 3—4 Tage nach der Verletzung deutlich geschildert, nur will er sie in einer geringen Anzahl gesehen haben. Berent will freilich derartige Zellen überhaupt nicht gesehen haben, womit ich mich jedoch nicht einverstanden

erklären kann. Ich bin der Ansicht, dass die von Berent als innerhalb des Granulations-Gewebes liegend beschriebenen Muskelkerne ein ausreichendes Zeugniss dafür ablegen, dass kein Unterschied in der Beobachtung besteht.

Die meisten Autoren, darunter auch ich selbst, haben niemals beobachtet, dass in einem vollkommen gesunden Primitivbündel, d. h. in einem solchen, in dem die quergestreifte Substanz ihre Structur gar nicht verändert hat, eine Vermehrung der Kerne stattfindet. Im Gegentheil, in allen Fällen, in denen eine Vermehrung der Kerne stattfand, zeigte die quergestreifte Substanz entweder Verlust ihrer Querstreifen, oder sogar fettige Metamorphose. Dieser Umstand ist in zwei Beziehungen von wichtiger Bedeutung. Er beweist erstens, dass Muskelkerne vorhanden sein können, auch wenn die quergestreifte Substanz verschwunden ist, d. h. es wird dadurch die relative Unabhängigkeit des einen Theiles des Gebildes von dem anderen bewiesen. Zweitens beweist obiger Umstand, dass die Muskelkerne sich auch dann noch weiter entwickeln und theilen können, wenn die quergestreifte Substanz zu Grunde gegangen ist; es folgt daraus, dass die beiden erwähnten Bestandtheile der Primitivbündel in der ersten Zeit ein vollständig verschiedenartiges Verhalten der Verletzung gegenüber zeigen können.

Aus der Ansicht Kraske's, die später z. B. von Robert unterstützt wurde und dann wiederum mit den Ausführungen Krösing's Erwähnung fand, ergab sich, dass das Protoplasma der neugebildeten Zellen muskulären Ursprungs der quergestreiften Substanz entstammt. Robert sagt: „Aus der Umgebung des in Theilung stehenden Kernes wird die Muskelfaser-Substanz zu Protoplasma zurück gebildet“ (Robert, S. 177). Nach der Ansicht Nauwerck's wird auch das Protoplasma der neugebildeten Zellen muskulären Ursprungs neu gebildet. Leider sagt dieser Autor über die Art und Weise dieser Protoplasma-Bildung sehr wenig. Man würde dieser Ansicht in Folge dessen vorläufig kaum beistimmen können.

Beim Studium der Histologie der primitiven Herzmuskelbündel und der die letzteren bildenden sogenannten Muskelzellen

kann man sehen, dass diese Muskelzellen bestehen: 1. aus einem Kern, 2. aus Sarcoplasma, das den Kern umgibt, und 3. aus quer- und längsgestreifter Muskel-Substanz. Bekanntlich laufen vom Sarcoplasma feine Fortsätze aus, die sich über die quer-gestreifte Substanz ausbreiten und die letztere in die sogenannten Cohnheim'schen Felder oder Kölliker'schen Muskelsäulchen theilen. Man kann also die quer-gestreifte Substanz, d. h. die specifische Muskel-Substanz, als die interprotoplasmatische Substanz der Muskelzelle betrachten, welche letztere, wie auch jede andere Zelle, ihren Kern und ihr Protoplasma, d. h. das sogenannte Sarcoplasma hat.

Bei Betrachtung der Frage des Verhaltens der quer-gestreiften Muskeln überhaupt und speciell des Myocards Verletzungen gegenüber darf man nicht die histologischen Eigenthümlichkeiten der Structur der Primitivbündel ausser Acht lassen. Manche Forscher, darunter auch Berent, haben gerade diesen Fehler begangen. Berent betrachtet die Herzmuskelzelle als aus einem Kern und Plasma, d. h. aus quer-gestreifter Substanz bestehend. Diese Ansicht lässt sich aber mit der Vorstellung von dem histologischen Bau des Myocards durchaus nicht in Einklang bringen. Nun leuchtet es ein, dass Berent bei Beobachtung der Veränderungen der quer-gestreiften Muskel-Substanz und ihres allmählichen Zerfalls, der auch thatsächlich stattfindet, die schmale Zone von Protoplasma, d. h. von zurückgebliebenem Sarcoplasma, nicht bemerkt hat, die von grosser Bedeutung ist.

So lange in der Wissenschaft der streng begründete Grundsatz „omnis cellula e cellula“ besteht, müssen Abweichungen von diesem Entwicklungsgesetz der Zellen mit scharf durchgeföhrten Beweisen belegt werden.

Indem ich einerseits die histologische Structur der primitiven Muskelfasern des Herzens in Erwägung ziehe, und andererseits den Umstand berücksichtige, dass ich um die sich theilenden Muskelkerne bisweilen einen feinkörnigen, protoplasmatischen Hof beobachtet habe, schliesse ich mich der Ansicht Barfurth's an und sage: Das Protoplasma der neugebildeten Zellen muskulären Ursprungs entstammt dem Sarcoplasma der alten Muskelbündel.

Wie im zweiten Abschnitt auseinander gesetzt, theilen sich

die Kerne der veränderten Muskelbündel amitotisch. Wenn diese Schlussfolgerung mit den Schlussfolgerungen Berent's einigermaassen übereinstimmt, so widerspricht sie theilweise den Résultaten der von Martinotti und Marcolli¹⁾ ausgeführten Untersuchungen. Eine Erklärung für die Erscheinung der in den Primitivbündeln stattfindenden amitotischen Theilung vermag ich nicht abzugeben. An und für sich ist die Erscheinung der amitotischen Theilung um so überraschender, als die neuesten Untersuchungen über die Kerntheilung in den quergestreiften Muskeln des Skelets fast ausschliesslich karyokinetische Theilung ergeben haben. Auch in dieser Richtung haben die Untersuchungen von Steudel und Zaborowsky nach den Arbeiten von Leven, Kirby u. s. w. ihre Bedeutung verloren.

Wie gesagt, kann man schon in den ersten Tagen nach der stattgehabten Verletzung Entwicklung von Muskelzellen aus den Primitivbündeln beobachten. Die neugebildeten Muskelzellen finden sich zwischen den Granulationszellen und lassen sich von diesen letzteren schwer unterscheiden. Eben diese Schwierigkeit der Differenzirung der beiden Zellarten, sozusagen diese Grenze, die unseren Untersuchungen gezogen ist, und die sich mit Hülfe der gegenwärtigen Untersuchungs-Methoden nicht überwinden lässt, giebt Veranlassung zu einer zweifachen Deutung des Sachverhalts: manche Autoren sehen keine Muskelzellen, andere stellen Theorien der Umwandlung des Bindegewebes in Muskelgewebe auf, und umgekehrt.

In der That kann man, wenn man die Theorie der Metaplasie näher ins Auge fasst, und wenn man die beobachteten Thatsachen in Erwägung zieht, direct auf eine Frage stossen, deren Lösung recht schwer ist. Wir sehen einerseits, dass aus Primitivbündeln Zellen muskulären Ursprungs entstehen, und dass andererseits diese Zellen innerhalb eines gewissen Zeitabschnittes von Granulationszellen nicht unterschieden werden können. Nun, dürfen wir denn nicht, wenn es so weit kommt, dass wir zwei Zellarten von einander nicht zu unterscheiden vermögen, zu sagen berechtigt sein, dass diese beiden Zellarten identisch sind? Wir stehen also vor der Lösung desselben Problems

¹⁾ Martinotti u. Marcolli, citirt nach Berent, a. a. O.

ungefähr, zu dem auch Flemming¹⁾ hinsichtlich der Wanderzellen gekommen ist. Wir lesen bei diesem Autor: „Wenn solche Wanderzellen ebenso aussehen, sich ebenso bewegen, ebenso wechselnde und polymorphe Kernformen und wechselnden Körner-Inhalt zeigen, wie es ausgewanderte Blutleukocyten oder Lymphzellen thun, — und das ist ja mit meinen freien Zellen hier der Fall —, wie will man dann beide noch irgendwie aus einander halten?“ (S. 121).

Immerhin befindet sich mich hinsichtlich der Zellen muskulären Ursprungs nicht in einer so schwierigen Lage, wie Flemming hinsichtlich der Wanderzellen. Abgesehen davon, dass die zwei bei meinen Untersuchungen in Betracht kommenden Zellarten (Muskelzellen und Granulationszellen) die gleiche Form haben, müssen dieselben, wenn man berechtigt sein sollte, sie als identisch anzusprechen, auch ein gleiches Product erzeugen, in diesem Falle leimgebende Bindegewebsfasern. Krösing und Reisch haben dies bekanntlich auch angenommen, meiner Ansicht nach jedoch nicht bewiesen. Auch mir ist es nicht gelungen, eine Entwicklung von Bindegewebsfasern zu beobachten, die von Zellen muskulären Ursprungs abstammen konnten. Vielmehr bin ich in der Lage, auf Grund meiner Untersuchungen festzustellen, dass viele Muskelkerne sammt ihrem Protoplasma im Granulationsgewebe zu Grunde gehen, und dass die erhalten gebliebenen Muskelkerne und -Zellen zu dem entwickelten faserigen Bindegewebe keine anderweitigen Beziehungen haben, als dass sie im letzteren liegen und in einer hastig ausgebildeten Narbe nicht mehr erhalten sind.

Man kann also auch beim Studium des im Myocard verlaufenden Granulations-Prozesses zu demselben Grundsatz kommen, zu dem auch die Thatsachen der pathologischen Anatomie führen, und der dahin lautet, dass kein Grund vorliegt, Zellen nur auf Grund ihres gleichen morphologischen Verhaltens als identisch zu bezeichnen.

Bei der Erörterung der in Rede stehenden pathologischen Erscheinungen von Seiten einer gewissen Zellgruppe erachte ich

¹⁾ Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten. Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwickelungs-Geschichte, 1891, Bd. 37, S. 249.

es für nothwendig, auf die Theorie Israel's einzugehen. Israel¹⁾ macht darauf aufmerksam, dass Zellen bei Krankheits-Processen keine Prototypen darstellen, d. h. sie gehen nicht mehr in die früheren Formen des Embryonal-Zustandes über, sondern sind kranke Zellen. Diese letzteren unterscheiden sich von normalen Zellen sowohl durch ihre Form- und Structur-Verhältnisse, wie auch durch ihre chemischen Eigenthümlichkeiten. Geht man von diesem Standpunkte aus, so wird man es verständlich finden, dass die Primitivbündel in Zellen übergehen, welche sich von den embryonalen unterscheiden.

Wenn man den Granulations-Process überhaupt vom Standpunkte Israel's aus betrachtet, so kann man auch hier die Wahrnehmung machen, dass die kranken Zellen, sowie deren Producte, gewisse angeerbt Eigenthümlichkeiten darbieten. Bekanntlich unterscheidet sich das Narbengewebe, nehmlich das Gewebe der Narbe, die bei Wundheilung entsteht, durch ihre Structur von gewöhnlichem Bindegewebe. Die Narbe ist ihrem grössten Anteile nach das Resultat einer Entwicklung gewisser Zellen der Bindesubstanz, der sogenannten Fibroblasten, und diese letzteren vermögen, als kranke Zellen, nicht Bindegewebe herzustellen, wie dasjenige, welches sich früher an der betreffenden Stelle befand.

Geht man von der Thatsache aus, dass man im Stadium der embryonalen Entwicklung des Organismus embryonale Zellen vor sich hat, nach deren Form man häufig nicht vorauszusehen vermag, zu welcher Gewebsart die betreffenden Zellen das Grundmaterial darstellen, so erscheint es nur natürlich, dass auch kranke Zellen in gewissen Zeitabschnitten morphologisch einander so ähnlich werden, dass unsere Hülfsmittel zu ihrer Trennung zunächst noch versagen, ganz gleich, ob sie vom Bindegewebe oder vom Muskelgewebe abstammen. Der Unterschied zwischen embryonalen, sich regelmässig entwickelnden Zellen und kranken, aber sich gleichfalls weiter entwickelnden Zellen besteht darin, dass die ersteren bei ihrer Entwicklung diejenigen Gewebe geben, die wir als histologisch normale bezeichnen, während kranke Zellen, die in

¹⁾ Israel, Zur Pathologie der krankhaften Geschwülste. Berliner klin. Wochenschr., 1900, No. 28, 29, 30.

ihrer Form eventuell den embryonalen Zellen sehr ähnlich sind, als Resultat ihrer Lebensfunction Gewebe liefern, welche wir als histologisch abnorme oder krankhaft veränderte unterscheiden können. Wenn ich also als Paradigma für pathologische Gewebe die gewöhnliche Narbe angeführt habe, so muss ich jetzt auf die Zellen muskulären Ursprungs eingehen.

Wie ich bereits oben hervorgehoben habe, werden die Zellen muskulären Ursprungs von manchen Forschern Sarcoblasten genannt. Manche Autoren behaupten, Wiederherstellung von Muskelgewebe aus diesen Zellen gesehen zu haben. Ich habe auch darauf hingewiesen, dass andere Forscher dieser Behauptung energisch entgegen traten. Wenn ich auch nicht in der Lage bin, diese interessante Frage lösen zu können, so muss ich nichtsdestoweniger hinsichtlich des Myocards Folgendes sagen: Sämtliche Autoren sind der Ansicht, dass die Herzmuskeln sich nicht regeneriren. Andererseits habe ich selbst Zellen muskulären Ursprungs gesehen, die sich am Granulations-Process betheiligen. Man muss also, wenigstens hinsichtlich des Myocards, anerkennen, dass die Zellen muskulären Ursprungs als Sarcoblasten nicht bezeichnet werden können, sondern als Zellen persistiren, welche ihr reguläres Entwickelungsziel nicht erreichen und deshalb als kranke Zellen angesehen werden müssen. Sie liegen im Granulationsgewebe gleichsam erschöpft und gehen am Ende zu Grunde. Auch in dieser Beziehung findet also die Ansicht Israel's vollständige Bestätigung.

Wenn der Granulations-Process im Bindegewebe vor sich geht, so entstehen typische bindegewebige Granulationen, die wir einfach als Granulationen zu bezeichnen gewöhnt sind. Betheiligt sich daran aber das Muskelgewebe, so meine ich, ein solches Granulationsgewebe mit Recht als myogenes Granulationsgewebe bezeichnen zu dürfen. Diese Bezeichnung habe ich von Krösing entnommen, derselben aber eine andere Bedeutung gegeben, weil ich die Metaplasie nicht anerkennen kann, von der dieser Autor spricht. Ich bezeichne das Granulationsgewebe, das sich in quergestreiften Muskeln entwickelt, ganz gleich, ob es sich um Muskeln des Skelets oder des Herzens handelt, als myogenes Granulationsgewebe, weil an dessen Bildung Zellen müs-

culären Ursprungs sich als nothwendiger Bestandtheil betheiligen.

Bei näherer Betrachtung des gesammten Proesses, der im verletzten Theile des Moycards bei unseren Experimenten vorgeht, kann man leicht die Wahrnehmung machen, dass die Wucherung der Zellen musculären sowohl, wie bindegewebige Ursprungs eine zweckmässige ist, die in den Geweben den Substanzverlust ersetzt, der durch die Verletzung entstand. Abgesehen von den Zellen, die durch die Gewalteinwirkung selbst zerstört sind, kann man sehen, dass in der Umgebung der Verletzung, selbst in ziemlich grosser Entfernung von ihr, der am weitesten differenzierte und in Folge dessen empfindlichste Theil des Gewebes, nehmlich die quergestreifte Substanz, zu Grunde geht. Der Defect in der Continuität muss bis zu einer erträglichen Ausgleichung ersetzt werden: das ist ein Gesetz, welches die Existenz des Organismus bedingt; nun wuchert, damit der Substanzverlust so rasch wie möglich ersetzt wird, Alles, was noch zu wachsen vermag. Im weiteren Verlauf des Proesses gewinnt aber das Bindegewebe in der Concurrenz die Oberhand, wobei in ihm immer noch erhalten gebliebene Zellen musculären Ursprungs liegen bleiben. Auch von diesem Standpunkte ausgehend, glaube ich berechtigt zu sein, das bereits entwickelte, inmitten der quergestreiften Muskeln liegende locker-faserige Bindegewebe mit der Bezeichnung myogenes Bindegewebe zu belegen, welche Bezeichnung ich wiederum von Krösing übernehme. Nur bei Ausbildung der Narbe, d. h. bei allmählicher Consolidirung des neugebildeten faserigen Bindegewebes, gehen die Zellen musculären Ursprungs ganz zu Grunde.

Indem ich meine Arbeit zu Ende führe, kann ich nicht umhin, auf die Schlummerzellen-Theorie einzugehen. Ohne in den leidenschaftlichen Ton zu fallen, den z. B. Marchand¹⁾ bezüglich dieser Theorie gewählt hat, will ich nur einfach bemerken, dass ich keinen Grund sehe, der mich veranlassen könnte, die Schlummerzellen-Theorie als eine zur Zeit bewiesene anzuerkennen. Das Auftreten der farblosen Blutkörperchen lässt sich

¹⁾ Marchand, Fortschritt d. Medicin. 1899, S. 291.

selbstverständlich ganz anders erklären, es hängt von der mehr oder minder grösseren Einwirkung der in den Geweben enthaltenen Fremdkörper ab. Andererseits kann die Entwicklung der freien Zellen, bindegewebigen sowohl, wie muskulären Ursprungs, in vollkommen ausreichender Weise durch diejenigen Erscheinungen der Theilung und Vermehrung der Kerne und Zellen, die wir unter dem Mikroskop wahrnehmen, erklärt werden. Einige Stunden nach der Verletzung findet man im Gesichtsfeld des Mikroskops sehr wenig junge Bindegewebzellen und Zellen muskulären Ursprungs. Mit jedem weiteren Tage und, wie man annehmen muss, mit jeder Stunde vermehrt sich die Anzahl der Zellen, bis die Zellenmenge am fünften Tage nach der Verletzung die grössten Dimensionen erreicht hat. „Es scheint als wenn in Bezug auf die numerische Bedeutung der Mitosen Vorstellungen verbreitet sind, welche zu einer gewissen Unterschätzung geführt haben. Wir sehen im todten und fixirten Präparat nur diejenigen Mitosen erhalten, welche beim Eintritt der Fixation noch nicht abgelaufen sind, bezw. mit der Zelle starben. Aus der Zahl dieser lässt sich ein Schluss auf die mitotische Gesamtleistung unter Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufes machen. Auch unter der, nach allen Analogien berechtigten Annahme, dass die Mitosen in gewissen Keimzentren periodisch und local beschränkt vor sich gehen, darf man nicht ausser Acht lassen, dass die fixirten Mitosen nur einen kleinen Bruchtheil der wirklich aufgetretenen darstellen. Wenn wir etwa für die im Verhältniss zu dem zeitlichen Ablauf der Pflanzenmitose entsprechend schnelle Karyokinese beim Warmblüter 20 Minuten als Zeiteinheit annehmen, so würde jede einzelne im Präparat sichtbare Mitose der Ausdruck von 72 in den letzten 24 Stunden entsprechen. Natürlich würde sich mit dieser angenommenen Proliferationsgeschwindigkeit das Resultat etwas ändern, immerhin ist nicht zu erkennen, dass selbst bei etwas langsamerem Verlauf der Mitose das einzelne Exemplar unter allen Umständen eine Vielheit gleicher Art repräsentirt“¹⁾). Ich will ausdrücklich hervorheben, dass ich auch in den Muskelfasern

¹⁾ Ich schliesse mich hier Erörterungen an, die von Herrn Prof. Israel im Colleg gemacht, bisher aber wie es scheint nicht publicirt sind.

niemals Erscheinungen beobachtet habe, die mich, wenn auch nur für einen Augenblick, veranlasst hätten, die Möglichkeit des Erwachens der Zellen und des Hervortretens der Kerne aus ihrem unsichtbaren Zustande anzunehmen. Die Kernschatten, die ich oben geschildert habe, sind nichts anderes als eine Erscheinung des allmählichen Absterbens der Kerne. Darüber kann nach meinen Befunden kein Zweifel obwalten.

Indem ich meine sämmtlichen Ausführungen nochmals resumire, möchte ich folgende Schlussätze aufstellen:

1. An der innerhalb der quergestreiften Muskeln auftretenden Entwicklung von Granulationsgewebe betheiligen sich Zellen muskulären Ursprungs.

2. Ein auf diese Weise entstandenes Granulationsgewebe kann mit Recht als myogenes Granulationsgewebe bezeichnet werden.

3. Die Muskelzellen entstehen durch Theilung der Muskelkerne und des dieselben umgebenden Sarcoplasmas.

4. Die Kerne der alterirten Primitivbündel theilen sich augenscheinlich nur auf dem Wege der sogen. Amitose.

5. Die Kerne der Zellen muskulären Ursprungs, wie auch die Kerne der bindegewebigen Granulationszellen theilen sich auf dem Wege der Karyokinesis.

6. Die Zellen muskulären Ursprungs sind noch lange im Bindegewebe zu unterscheiden, welch letzteres in Folge dessen als myogenes Bindegewebe bezeichnet werden kann.

7. Es liegen vorläufig keine ausreichenden Gründe vor, um einen directen Uebergang von Muskelgewebe in Bindegewebe und umgekehrt anzunehmen.

8. Die dauernde Narbe, — das Resultat des Granulations-Proesses —, ist nur aus bindegewebigen Elementen zusammengesetzt.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor R. Virchow für die liebenswürdige Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut, sowie

Herrn Professor Israel und Herrn Dr. Oestreich für das Interesse, das sie meinen Untersuchungen entgegengebracht haben, und für die durchaus werthvollen Anleitungen an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII u. XIII:

- Fig. 1. Veränderungen des Myocards 12 Stunden nach der Einführung der Nadel in der Nähe des Stichcanals. Schollige Zerklüftung Nauwerck's. Zwischen den veränderten Muskel-Primitivbündeln sieht man eine körnige Masse, farblose und rothe Blutkörperchen, isolirte und zu Grunde gehende Muskelkerne (Zeiss, B. Oc. 2).
- Fig. 2. Veränderungen der Muskel-Primitivbündel 24 Stunden nach der Verletzung: a) fast normale Muskel-Primitivbündel; b) die Kerne der Gerüstzellen; c) Muskelkerne mit sehr wenig quergestreifter Substanz; d) frei gewordene Muskelkerne, von Sarcoplasma umgeben (F. Oc. 4).
- Fig. 3. Myogenes Granulationsgewebe 6 Tage nach der Verletzung. Ein etwas schräger Schnitt. Die Kerne der Muskel-Primitivbündel haben sich vielfach getheilt. In dem Granulationsgewebe selbst liegen Zellen muskulären Ursprungs (DD. Oc. 4).
- Fig. 4. Veränderungen nach 6 Tagen: a) Muskel-Primitivbündel; b) Zelle muskulären Ursprungs; c) der Kern einer Zelle muskulären Ursprungs in indirekter Theilung begriffen (F. Oc. 4).
- Fig. 5. Veränderungen nach 7 Tagen: a) 2 zu Grunde gehende Muskel-Primitivbündel; b) Sternfigur in dem Kerne einer Zelle wahrscheinlich muskulären Ursprungs (F. Oc. 4).
- Fig. 6. Veränderungen nach 7 Tagen: a) Muskel-Primitivbündel mit Vermehrung der Kerne und des Sarcoplasma; einer der Kerne zeigt die Knäuelphase; b) frei gewordene Zelle muskulären Ursprungs (Homog. Imm. $\frac{1}{2}$, Oc. 2).
- Fig. 7. Granulationsgewebe 3 Tage nach der Verletzung. Reichliche Kerntheilungs-Figuren. Es ist nicht zu entscheiden, ob diese Zellen muskulären oder bindegewebigen Ursprungs sind (Homog. Imm. $\frac{1}{2}$, Oc. 2).
- Fig. 8. Veränderungen nach 3 Tagen. Umwandlung der Muskel-Primitivbündel in freie Zellen. Manche Kerne zeigen mitotische Theilungsfiguren: a) die Kerne liegen in der Hülle von Gerüstzellen (Homog. Imm. $\frac{1}{2}$, Oc. 2).
- Fig. 9. Veränderungen längs des Stichcanals selbst nach 7 Tagen: a) nekrotische, an die Nadel anstossende Zone; b) myogenes Granulationsgewebe; c) Muskelgewebe (Ob. B. Oc. 2).

Fig. 10. Dasselbe, wie bei Fig. 9, nach 32 Tagen: a) Stichcanal mit einer schmalen Zone nekrotischen Gewebes; b) ganz ausgebildete Narbe; c) locker-faseriges Bindegewebe; d) Muskelgewebe mit Bindegewebe durchsetzt (B., Oc. 2).

Fig. 11. Dasselbe, wie bei Fig. 9 und 10, nach 50 Tagen: b) ganz ausgebildete Narbe mit kleinsten Resten der nekrotischen Zone; b) Muskelgewebe mit Bindegewebe durchzogen (B., Oc. 2).

XXII.

Beiträge zur Frage nach der Wirkung des Eisens bei experimentell erzeugter Anämie.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg und dem Thierphysiologischen Institut der landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Von

Dr. rer. nat. et med. Franz Müller.

Bei Beginn dieser Arbeit im Januar 1899 harften verschiedene Fragen nach der Wirkungsweise des anorganischen Eisens bei Anämie ihrer Deutung. Sie sind inzwischen auch von anderer Seite in Angriff genommen und bis zu einem gewissen Grade gefördert worden. Wenn wir auf Grund des jetzt vorliegenden Materials den Stand der Eisenfrage ganz kurz skizziren, so ist zunächst durch die Arbeiten von Gottlieb¹, Jacobi² und Kunkel³ sicher gestellt, dass nach Einverleibung von anorganischen Eisensalzen¹) (bei Hunden nach Fütterung, subcutaner oder intravenöser Injection und bei Mäusen nach Fütterung) der Eisengehalt der Leber insbesondere gesteigert wird, eine Thatsache, die später von Woltering⁴ und Cloëtta⁵ bestätigt wurde. Einige Jahre darauf konnten Macallum⁶,

¹⁾ Darunter versteht man nach dem einmal üblichen Sprachgebrauch nicht nur die im chemischen Sinne „anorganischen“ Salze, sondern auch die Salze der organischen Säuren, überhaupt alle Präparate, deren Fe als Fe S durch Schwefelammonium direct fällbar ist.