

Ich glaube aus meinen Schnitten und den durch ihre Betrachtung veranlassten Ueberlegungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass nichts im Wege steht, die Pericard-Knötchen und Sehnenflecke für principiell dasselbe zu halten und ihre Entstehung aus mechanischen Gründen für die wahrscheinlichste und die befriedigendste Erklärung bietende Theorie zu halten.

XII.

Beiträge zur Lehre von der Atrophie und Hyperplasie.

(Nach experimentellen Untersuchungen am Muskel.)

Von

G. Ricker in Rostock.

Im 158. Bande dieses Archiv's sind die Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven beschrieben¹⁾. Nachdem mein Schüler C. Schradieck die Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seiner Sehne untersucht hat, und ich selbst zu beiden Aufgaben Ergänzungen getroffen habe, ist der Versuch erlaubt, durch einen Vergleich zu einigen allgemeinen Gesichtspunkten zu gelangen.

Ich beginne mit einem kurzen Referat der Untersuchungen von Schradieck und verweise für die Einzelheiten auf seine Dissertation²⁾, die die Protocolle über 46 Thierversuche enthält.

Die Retraction des proximalen Sehnenstumpfes beträgt sofort nach der Resection eines 1 cm langen Stückes der Achilles-

¹⁾ Ricker und Ellenbeck, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven.

²⁾ C. Schradieck, Untersuchungen an Muskel und Sehne nach der Tenotomie, Rostock 1900.

sehne des Kaninchens 5 mm; werden die benachbarten Fascientheile noch eingeschnitten, so kann sie sich auf das doppelte steigern.

Im weiteren Verlauf tritt ausser dieser, der primären, eine langsame secundäre Retraction hinzu, die ebenfalls bis 1 cm betragen kann. Sie beruht z. Th. auf elastischer Nachwirkung, z. Th., wie wir noch begründen werden, auf Contractionen des entspannten Muskels, auf seiner „Reffung“, wie wir diesen Vorgang in einem Vergleich mit dem Reffen eines Segels nennen können.

Der Betrag der primären und secundären Retraction giebt einmal die Verkürzung des Muskelbauches, und zweitens den Grad der Verlängerung der Sehne an; ihre Bildung soll uns erst später beschäftigen.

Dieser Verkürzung der Längsachse entspricht eine Verbreiterung in den Querdurchmessern; schon nach Stunden erkennbar, wird sie später immer deutlicher, um erst nach mehreren Monaten zu verschwinden. Der Muskel wird also gedrungener, plumper und geht mehr unvermittelt in seine Sehne über.

Wenige Stunden nach der Operation ist der ganze Muskel blutreicher, als der der anderen Körperseite; unter dem Einfluss des Trauma, durch die traumatische Reizung der Gefässnerven, entsteht eine Fluxion in ihm. Sie macht bald einer Blässe Platz, die in regelmässigem Zusammenhang mit einer leicht fühlbaren Verhärtung des Muskels steht.

Beide Veränderungen halten sich Monate lang, um dann der gewöhnlichen Consistenz und Farbe zu weichen. Ihre Ursache deckt erst das Mikroskop auf, davon später.

Eine weitere Folge des Eingriffs ist ein zunächst fortschreitender, später sich wieder verringender Gewichtsverlust des Muskels. Den genauen Angaben bei Schradieck entnehmen wir folgende abgerundete Mittelwerthe:

erste 10 Tage		12 pCt. Gewichtsverlust	
20.—50.	„	34—40	pCt. „
80.—90.	„	31	„ „
173., 174.	„	31	„ „
243.	„	28	„ „

Beispiele der grossen Schwankungen, die beobachtet wurden:

am 23. Tage 1 mal 56 pCt.

am 46. Tage 1 mal nur 28 pCt.

Es lässt sich eine Reihe von Betrachtungen zu ihrem Verständniss anstellen, die wir hier nicht anstellen wollen.

Die mikroskopische Untersuchung eines sehr umfangreichen Materials erlaubt wesentliche, als eigentliche Folgen der Entspannung anzusehende Veränderungen von Complicationen, den unvermeidlichen Folgen des Trauma, zu unterscheiden.

Der Veränderung der Gestalt des Muskels im Groben entspricht nicht selten auch mikroskopisch eine Aenderung der Bündelform: statt der gewöhnlichen, langgestreckt spindeligen oder polygonalen Gestalt des Querschnitts sieht man der Kreisform angenäherte. Auch der Contour der einzelnen Faser ist abgerundet, eine Folge der Entspannung des Muskels und besonders seiner Fascien, zwischen denen die Bündel sonst gleichsam eng verpackt sind.

Auf das gleiche Moment zurückzuführen ist eine besonders charakteristische Veränderung der Fasern, ihre Schlängelung. Sie ist auch der Hauptgrund dafür, dass ein entspannter Muskel sich verhärtet anfühlt; die Berge der von der einen Faser beschriebenen Wellenbahn greifen so innig in die Thäler der eng an sie angeordneten Nachbarfasern ein, dass der gewöhnliche Abstand zwischen den Fasern ganz verloren geht.

Unmittelbar nach der Tenotomie herrscht eine grobe Schlängelung der Muskelbündel und Fasern vor; die Wellenlänge kann das 10fache des Faser-Durchmessers betragen. Bald schliesst sich daran eine etwas feinere Schlängelung der ganzen Faser, des Sarcolemms und der Fibrillen; sie macht einer viel feineren Schlängelung Platz, die zu regelmässigen und zahlreichen Unterbrechungen der Fasern im (10 μ dicken) Schnitt führen. Ohne auf alle Einzelheiten einzugehen, erwähnen wir noch, dass die Schlängelung der Fibrillen im Sarcolemmschlauche noch viel höhere Grade erreicht und äusserst fein, aber auch unregelmässig wird.

Wie kommt diese eigenthümliche Veränderung des Muskels nach der Tenotomie zu Stande? Während die grobe Schlängelung sofort oder gleich nach der Operation vorhanden ist, lässt

sich die feine verhindern durch Durchschneidung des Nervus ischiadicus. Der Muskel wird also durch eigene Kraft, durch eine grosse Anzahl von Contractionen gereift. Wegen des Fehlens einer geeigneten Sehne kann er nicht äussere Arbeit am Knochen leisten, sondern schiebt seine eigenen Fasern nach seinem einzigen Punctum fixum hin zusammen.

Diese Schlängelung der Muskelfasern wurde an stark atrophisch gewordenen, zu späterer Zeit des Processes, nicht mehr gesehen, trotzdem war sie vorhanden gewesen, wie die Verkürzung des Muskelbauchs und die dauernde Verlängerung der neugebildeten Sehne beweisen. Es ist darum auch ganz unmöglich, dass eine Retractions-Wirkung der neugebildeten Sehne durch Zug die Schlängelung ausgleiche. Ein anderes Moment, das im Sinne der Aufhebung der Schlängelung wirken würde, ist auch nicht zu nennen, — kurz, die Atrophie der Fasern, die sich auch mikroskopisch leicht feststellen lässt, muss die Ursache des Verschwindens der Schlängelung sein. Auf dem Querschnitt ist die Atrophie kenntlich durch die Verdünnung; der Länge nach betrachtet, werden die Fasern bei der Atrophie verkürzt, d. h. sie gehen aus dem geschlängelten in den gestreckten Zustand über.

Die Bedeutung des Schwundes der Schlängelung ist nicht gering: war sie die Ursache der Verhärtung und Blässe des Muskels, so kann nun wieder mehr Blut in ihn hinein und die Folge ist die Gewichtszunahme. Waren die geschlängelten Fasern unfähig, Arbeit am Skelet zu leisten, so vermögen es nun wieder die gestreckten, da sich die Sehne unterdessen ausgebildet hat. Zum alten Volumen kehrt aber der Muskel nicht wieder zurück: was sollte ihn auch veranlassen, in die Länge zu wachsen, die Sehne aber sich zu verkürzen? Die Circulations-Verhältnisse haben sich offenbar dauernd zu seinen Ungunsten verschoben: was lange Zeit an Blut in den Unterschenkel eingetreten war, hatte im Triceps ein Stromgebiet mit vermehrten Widerständen vorgefunden; das Blut war in andere Muskeln, z. B. in den nicht entspannten Flexor, in die Fussbeuger ausgewichen. Es haben sich durch Beobachtung der eigenthümlichen Fusshaltung (Krallenstellung der Zehen bei Dorsalflexion des Fusses) Anhaltspunkte dafür ergeben, dass sie dadurch hypertrophisch werden.

Soweit die Veränderungen als reine Folgen der Tenotomie¹⁾. Wir vergleichen sie jetzt mit denen nach der Nerven-Durchschneidung.

Hier muss uns zuerst der Grad der Atrophie beschäftigen, besonders in Rücksicht darauf, dass man von einer trophischen Störung durch Verlust des Nerven-Einflusses gesprochen hat. Da ist es denn von grosser Bedeutung, dass der Muskel nach Tenotomie ebenso viel an Gewicht verliert, als nach Neurotomie. Wir geben einige Zahlen zum Vergleich:

Tag nach der Operation	Gewichtsverlust in Procenten
7	16,49 N
8	15,47 T
23	54,49 N
	55,64 T
25	43,2 N
23	30,92 T
42	43,1 N
44	39,13 T

Es erhellt aus dieser kurzen Uebersicht eine Aehnlichkeit in der Stärke des Gewichtsverlustes, die unverkennbar ist. Wir müssen auf dieser Stufe von 6 Wochen stehen bleiben, da sich weiterhin Abweichungen ergeben.

Wenn wir nun hier den Gewichtsverlust gleich Atrophie des Parenchyms und anschliesslich auf Rechnung des uncomplicirt gedachten operativen Eingriffs setzen, so ist das sicher nicht in ganz strengem Sinne richtig und methodologisch nur desswegen erlaubt, weil die anderen Einflüsse in geringerer Kraft wirksam sind und die Haupt-Bedeutung dem Umstand zuzuschreiben ist, dass sowohl nach der Neuro-, als nach der Tenotomie der Muskel dem Einfluss der Inactivität ausgesetzt ist. Freilich liegt keine völlige Inactivität vor: der Muskel zeigt ein spontanes „Wogen“ („Flimmern“) noch lange Zeit nach der Neurotomie; er reißt sich selbst nach der Tenotomie, wie wir gesehen haben.

¹⁾ Wir dürfen darauf aufmerksam machen, dass es auf die angegebene Weise gelingt, eine rein causale Betrachtungsweise in der Erklärung eines Vorgangs festzuhalten, der, wie man sieht, Gefahr läuft, teleologisch behandelt zu werden, etwa im Sinne einer Wirksamkeit der „functionellen Anpassung“.

Wir können uns mit dem Begriff der „activen“ Atrophie nicht zufrieden geben, auch nicht mit dem Hinweis auf den „engen Zusammenhang“ zwischen Function und Nutrition, noch weniger mit der Vorstellung, dass in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge abnehmen. Die Frage ist einfach die: warum verliert der inactive Muskel an Gewicht?

Vergleichen wir einen in dem gewöhnlichen Zusammenhang mit dem Organismus stehenden Muskel mit einem in Ruhe, etwa durch unsere Eingriffe versetzten, so unterscheiden sie sich durch die Fluxionen, die dort mit jeder Contraction durch Gefässnerveneinfluss auftreten, hier ausbleiben. In diesen Congestionen haben wir die Quelle der Zufuhr des zu Verbrauchenden und des Ersatzes des Verbrauchten zu sehen; sie fehlen jetzt, und, so nehmen wir an, es fehlt auch der Theil von ihnen, der das durch innere Arbeit verloren Gehende ersetzt. Ist diese Vorstellung richtig, dann muss die Folge eine Atrophie sein.

Es kommt hinzu, dass in beiden Fällen die Circulation auf abnorme Widerstände im Capillargebiet stösst; damit haben wir uns nun zu beschäftigen.

Für den Muskel nach der Neurotomie haben wir seiner Zeit nachgewiesen, dass der primären arteriellen eine venöse Hyperämie folgt, die jedenfalls in einem allerdings nicht ganz klaren Zusammenhang mit der dauernden Gefässlähmung steht, z. Th. darauf zurückzuführen ist, dass die Contractionen fehlen; man kann sich leicht überzeugen, dass in das Muskel-Bindegewebe eingeführtes Fett nach der Neurotomie aus ihm sehr schwer und langsam entfernt wird¹⁾, — ähnlich verhält es sich mit dem Blut.

Bei den Thieren nach Tenotomie ist die Verhärtung und Verdichtung des Muskels makro- und mikroskopisch so stark, dass darin ein sehr beträchtliches Hinderniss für das eintretende Blut gesehen werden muss.

Beide Arten der Circulations-Beeinträchtigung tragen das ihrige dazu bei, die Atrophie des Muskels zu erhöhen.

Als Folge mangelhafter Blutzufuhr beim Muskel nach der Tenotomie ist das ohne Weiteres verständlich; den Einfluss der

¹⁾ Hester, Fettspaltung und Fettaufbau. Dieses Archiv, Bd. 164, 1901.

venösen Hyperämie sieht man gewöhnlich als Druckwirkung der erweiterten Capillaren auf das Parenchym an. So stark ist nun hier die venöse Hyperämie nicht, wie z. B. in einer Stauungsleber, an der ohne Zweifel die Vorstellung von der Druckwirkung gewonnen ist. Da aber auch in einem so compacten Organ der Druck selbstverständlich nicht als solcher, sondern im Sinne einer Ernährungs-Behinderung wirkt, so möchten wir den Einfluss der leichten venösen Hyperämie des Muskels nach Neurotomie ebenfalls als eine solche auffassen, doch lässt sich über ihre Natur hier, wie dort, nichts Erschöpfendes aussagen.

Wir haben gesehen, dass der Grad und die Schnelligkeit der Atrophie nach Neuro- und nach Tenotomie in dem genannten Zeitraum annähernd derselbe ist. Fügen wir nun noch hinzu, dass es sich in beiden Fällen, wie an den angegebenen Orten ausführlich auseinandergesetzt ist, um eine einfache Atrophie handelt, d. h. um eine langsame Volums-Abnahme, und nicht um eine degenerative Atrophie, einen raschen Zerfall, so liegt die Unmöglichkeit nach der Nerven-Durchschneidung von einer „trophischen Störung“ in dem diesem Begriff beigelegten Sinne zu sprechen, klar zu Tage. Es dürfte danach zu hoffen sein, dass die Vorstellung von dem trophischen Einfluss des Nervensystems in dem Sinne einer unmittelbaren Beeinflussung des Parenchyms endlich verschwindet.

Ist im Grad und Charakter der Atrophie eine Uebereinstimmung gegeben, so stellt sich ein wichtiger Unterschied heraus im Verhalten der Muskelkerne. Wie früher nachgewiesen wurde, schwellen die Kerne nach der Nerven-Durchschneidung in dem von der venösen Hyperämie abhängigen Transsudat-Strom an und gehen aus der gestreckten Gestalt in die Kugel-(Bläschen-)förmige über, wobei ihr Chromatin-Netz weitmaschig wird; demnächst schnüren sie sich ein und zerfallen in Fragmente, so dass ein Häufchen an Stellen des einzelnen Kerns auftritt. Die Kernfragmente halten sich lange auf dieser Stufe, werden auch über die Faser zerstreut, so dass dadurch der Anschein einer echten, der sogenannten „atrophischen Kernwucherung“ verstärkt wird; doch zerfallen die Fragmente allmählich.

Ueberblickt man den in Monaten und Jahren sich vollziehenden Process als Ganzes, so kann an seinem rückgängigen

Charakter kein Zweifel sein; die Kerne bilden sich nach dieser besonderen Weise zurück, so langsam, wie das Muskel-Proto-plasma selbst.

Im Muskel nach der Tenotomie fehlt dieser Kernzerfall in allen Theilen, wo die Atrophie rein verläuft. Es ist dies mit Leichtigkeit festzustellen, wofern man nur an dem Beispiel des Muskels nach Nerven-Durchschneidung den Process in seinem Verlauf genau kennen gelernt hat. Untersucht man das obere Drittel des Muskels nach der Tenotomie, so findet man dort atrophische Muskelbündel in Menge, — ohne Schwellung, ohne Fragmentirung, ohne Häufchen-Bildung der Kerne, vielmehr die Fasern stets versehen mit den langgestreckten, dünnen Kernen, die nur etwas näher an einander gelagert sind, wenn die Faser hohe Grade der Verdünnung aufweist.

Wir dürfen demgemäss feststellen, dass es stärkste Grade von Atrophie giebt, ohne dass die Kerne sich anders verändern, als dass sie ebenfalls langsam abnehmen. Finden wir also eine sogenannte atrophische Kernwucherung, so muss das besondere Gründe haben. Es ist nöthig, hierauf aufmerksam zu machen, weil der Begriff der „atrophischen Kernwucherung“ einen Zusammenhang zwischen Atrophie und der sogenannten Kernwucherung voraussetzt, der in Wirklichkeit nicht existirt, am wenigsten in dem Sinne eines „Regenerations-Bestrebens“.

Zu einer Vermuthung über die Ursache der Kernfragmentation, wie wir uns demgemäss besser ausdrücken, hatte uns seiner Zeit schon das Oedem im Muskel nach der Neurotomie veranlasst; da dies Oedem, wie das Fehlen der Auflockerung der Bündel und der Vacuolen in den Muskelfasern beweist, im Muskel mit seinen unveränderten Kernen nach der Tenotomie fehlt, so bestärkt uns dies in der Annahme einer engen Beziehung zwischen Oedem und Kern-Fragmentirung, die gleich noch näher erörtert werden soll.

Man könnte einen Einwand gegen diesen Zusammenhang darin sehen, dass im Zwischengewebe des Muskels nach der Neurotomie trotz des Oedems des Bindegewebes Kern- und Zell-Fragmentirung ausbleibt. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, dass dies durch die Umwandlung in Fettzellen erklärt werden kann: der rasch wachsende Fetttropfen, in der Zelle durch

Synthese entstehend und ihr Protoplasma zu einer stark gespannten Membran ausziehend, verhindert eine richtige Quellung von Kern und Zelleib, die Vorbedingung der Zerlegung. Wir sehen denn auch bei anderen Gelegenheiten eine Kern-Fragmentierung in Fettzellen nur beim raschen Schwund der Fetttropfen auftreten, eine Thatsache, an der bekanntlich Flemming seinen Begriff der „atrophischen Kernwucherung“ gewonnen hat.

Nun schwindet freilich auch im Muskelbindegewebe nach Neurotomie später das Fett, doch sehr langsam; unterdessen hat aber auch das Oedem aufgehört, so dass von einer Fragmentierung keine Rede mehr sein kann.

Ueber eine denkbare Art des Zusammenhangs zwischen Oedem und Fragmentierung ist am angegebenen Orte schon eine Andeutung gewagt worden. Nun wir mit grösserer Deutlichkeit auf ihn hingewiesen sind, dürfen wir den damals beschrittenen Gedankengang wieder aufnehmen, etwa in folgender Weise:

Unter normalen Umständen haben wir eine Isotonie zwischen Gewebsflüssigkeit und Kernbläschen anzunehmen, bei der dieses kraft seiner inneren Structur eine gestreckte Gestalt besitzt. Tritt nun der Transsudat-Strom in das Gewebe aus, so ist damit eine Verdünnung der Gewebsflüssigkeit gegeben, während in dem Kern sich zunächst noch die alte Concentration gelöster Stoffe hält. Die Folge davon muss eine Osmose in das Innere sein, die zu einer Druckerhöhung führt: der Kern wird kugelig. Unsere Hypothese geht nun dahin, dass davon die Fragmentation als eine Zerreissung des Kerns abhängig ist; die zu beobachtende Erhaltung der Kernformen im verkleinerten Maassstab würde einen fächerigen Bau des Kernes voraussetzen.

Es ist nicht undenkbar, dass nach der Fragmentation durch chemische Bindung ein langsamer Ansatz von Substanz in den Theilstücken statthat. Die davon abhängige Drucksteigerung würde zu einer erneuten Fragmentation führen; schliesslich freilich collabirt der Kern zu einem Chromatinkörnchen.

Wenn wir nun noch in Fortsetzung unseres Vergleiches der Veränderungen des Sarcoplasma gedenken (und nur des Sarcoplasma, da solche der Fibrillen nicht nachzuweisen sind), so sind hier die sogenannte hyaline und die fettige Degeneration

zu nennen, und zu erklären, warum beide nach der Neurotomie vorhanden sind, nach der Tenotomie fehlen.

Die hyaline Degeneration der Muskelfasern nach Neurotomie hat zeitlich eine Vorstufe in dem von der venösen Hyperämie abhängigen Oedem, einer Flüssigkeits-Ansammlung in Form von Spalten und Vacuolen im Sarcoplasma; am 15. Tag treten die ersten hyalinen Fasern auf. Es dürfte die in meiner früheren Arbeit unausgesprochene Frage verfolgt werden, ob ein engerer Zusammenhang zwischen beiden Veränderungen besteht.

Als ich neuerdings Thiere 30—40 Tage nach der Neurotomie tötete und den gelähmt gewesenen Muskel rasch in einer Zusatzflüssigkeit zerzupfte, die man durch Auspressen eines anderen Muskels erhält, oder als ich Gefrierschnitte anfertigte, die sofort vom Mikrotom weg auf dem Objectträger aufgefangen und, nur mit dem Deckglas versehen, besichtigt wurden, da fehlten die hyalinen Fasern ganz, und es waren nur ödematöse in verschiedenen Stärkegraden vorhanden. Fixirt man den Muskel in Formol und untersucht man ihn dann in Gefrierschnitten, so ist das Hyalin da: es bildet Scheiben oder die „cylindrischen Fasern“, genau so, wie sie seiner Zeit als rein graduelle Unterschiede beschrieben wurden. Wie Formol wirkt ein kurzes Eintauchen des Muskels in heisses Wasser und (unter Umständen, und zwar selten) ein Aufbewahren des Muskels Tage lang im Eisschrank.

Danach ist also das Hyalin als ein künstliches Gerinnungs-Product des mit Oedemflüssigkeit durchtränkten Sarcoplasma zu erhalten.

Es ist schwer, mit ganzer Sicherheit auszuschliessen, dass die Gerinnung in einem gewissen Umfang nicht auch während des Lebens vorkommt; wir haben selbst früher angegeben, dass die hyalinen Fasern als geronnen von dem Augenblick ihrer Gerinnung an kein Fett mehr aufnehmen. Indem wir diese Fragen späteren Untersuchungen vorbehalten, genügt es uns, hier durch die neuen Versuche festgestellt zu haben, dass die hyalinen („wachsartigen“) Fasern aus einer ödematösen Vorstufe durch Eiweiss-fällende Mittel leicht hergestellt werden können.

Es kann daher nicht überraschen, dass in den Gebieten reiner Atrophie nach Tenotomie das Hyalin den Muskelfasern fehlt.

Der gleiche Umstand, das Fehlen des Oedems, erklärt auch das Fehlen des Fettes in den atrophischen Muskelfasern nach Tenotomie, trotz des gleichen Grades der Atrophie. Ich muss zum Nachweis des Zusammenhangs zwischen Oedem und Fett-Infiltration auf die früheren Auseinandersetzungen verweisen, besonders auch auf die in diesem Archiv niedergelegten Untersuchungen meines Schülers Hester¹⁾.

Was für die Muskelfasern gilt, gilt auch für die Bindegewebszellen: im Muskel nach Neurotomie werden sie zu Fettzellen, im atrophischen Muskel nach Tenotomie bleibt das aus, jener ist ödematös, dieser nicht. Wie ist dieser Gegensatz zu erklären vom Standpunkt einer sogenannten Vacat-Wucherung? Ist doch die Stärke der Atrophie dieselbe!

Den unklaren Begriff der Vacat-Wucherung hat man zuweilen auch auf die Bindegewebsvermehrung in atrophischen Muskeln angewandt. Wir haben für den Muskel nach der Nerven-Durchschneidung nachgewiesen, dass sie schon beginnt, wenn von einer Atrophie der Fasern noch nichts zu merken ist, vielmehr die Fasern verdickt sind durch Oedem, dass es sich ferner von vornherein und ausschliesslich um eine Vermehrung der Fasern handelt, ohne nachweisliche Beteiligung der Zellen überhaupt. Wir bezeichnen den in den genannten Untersuchungen zuerst experimentell erzeugten und in seiner Entwicklung studierten Vorgang am Bindegewebe und seinen veränderten Zustand mit den Synonyma Induration und Sklerose.

Hier stossen wir wieder auf den Gegensatz im Verhalten des Muskelbindegewebes nach der Neuro- und nach der Tenotomie: jenes zeigt sie, diesem fehlt sie in den Gebieten reiner Atrophie. Der einzige Factor, der gegenüber der gleichen Stärke der Atrophie in beiden Fällen zur Erklärung herangezogen werden kann, ist wiederum das Oedem, das dem Muskel nach der Tenotomie fehlt, ihn nach Neurotomie anhaltend durchfließt. In ödematösen Theilen, gleichgültig, wodurch das Oedem hervorgerufen wurde, sehen wir auch sonst die Verdickung und Vermehrung der Bindegewebsfasern eintreten.

Wenn wir nun noch erwähnen, dass nach der Neurotomie eine Schlingelung der Muskelfasern in dem Sinne und der Stärke,

¹⁾ Bd. 164, 1901.

wie nach Tenotomie, fehlt, so ist unser Vergleich, soweit er die reinen Prozesse betrifft, im Wesentlichen zu Ende.

Wir fassen als sein Haupt-Ergebniss zusammen, dass die Veränderungen und die Verschiedenheiten nach beiden Eingriffen auf das Verhalten des Kreislaufes zurückzuführen sind.

Wir kommen jetzt zu einem besonders wichtigen Gegenstande, nemlich zu den Complicationen. Nach der Neurotomie bestehen sie darin, dass der nur selten auftretende und stets geringe Decubitus, — nach der Tenotomie, dass die Operationswunde weitere Schädigung setzt; beides fällt also unter den Begriff des Trauma und ist nur der Stärke nach verschieden, da der Decubitus geringfügig ist gegenüber dem immerhin beträchtlichen Eingriff an der Sehne.

Wir gehen von der Tenotomie aus; ich stütze mich wieder auf die Schradieck'schen Untersuchungen, aber auch auf in Rücksicht der hier zu entwickelnden Gesichtspunkte seitdem von mir neu angestellte.

In den meisten Fällen kann man nach der Tenotomie den Muskel in drei Zonen eintheilen: das untere Drittel, dem Ort des Trauma am Nächsten und mit den stärksten Veränderungen am Bindegewebe; das mittlere Drittel mit entsprechend geringeren; das letzte Drittel (der eigentliche Muskelbauch) mit meist fehlenden oder nur noch angedeuteten Veränderungen, als das vom Orte des Trauma am Weitesten entfernte.

Das unterste Drittel ist charakterisirt durch zellige und faserige Hyperplasie des Bindegewebes; Anfangs wiegen die Rund-, später die Spindelzellen vor; das mittlere Drittel ist eine Zone, in der sich meist nur fibröse Hyperplasie findet; das oberste Drittel ist meist ganz frei, selten, dass daselbst noch eine leichte, rein fibröse Hyperplasie vorkommt.

In der untersten Zone betrifft die Bindegewebs-Hyperplasie, wenigstens nahe dem oberen Sehnenstumpf, nicht selten den ganzen Querschnitt; in der mittleren Zone sind gewöhnlich schon die meisten Bündel frei; in der obersten Zone ist höchstens in dem einen oder dem anderen kleineren Bündel nahe einer Fascie das Bindegewebe leicht faserig hyperplastisch.

Wir entnehmen daraus den Satz, dass unter den von uns in dem Trauma gesetzten Einflüssen der stärkste Grad der Bindegewebs-Veränderung die zellige und faserige Hyperplasie, der geringere Grad die rein faserige Hyperplasie ist.

Es ist hier dem Einwand zu begegnen, dass der faserigen Hyperplasie doch vielleicht etwa eine zellige Hyperplasie vorausgegangen ist. Schon die in Schradieck's Arbeit zusammengestellten Beschreibungen gelten Versuchen, die zeitlich viel zu nahe aneinander liegen, als dass eine zellige Hyperplasie im obersten Drittel hätte verschwunden sein können; zeigte sie doch im unteren und zuweilen auch noch im mittleren Drittel ihren recht langen Bestand. Aber um alle Bedenken zu zerstreuen, habe ich 10 Thiere in Zwischenräumen von nur einem Tage getötet und in Stufenschnitten, von der Tenotomiewunde an aufwärts vorschreitend, untersucht. Der Eingriff wurde nicht so ausgedehnt vorgenommen, wie in Schradieck's Untersuchungen, um eine geringere Schädigung auch im Muskel zu erzielen; es wurde auch absichtlich eine Entspannung vermieden und nur die Sehne auf 1 cm etwa um die Hälfte verdünnt. Der Erfolg entsprach ganz den Erwartungen, — zellige Hyperplasie trat nicht einmal im mittleren, geschweige denn im oheren Drittel auf, wohl aber rein faserige, in der langsamen Entwicklung, wie ich sie für das Muskel-Bindegewebe nach der Nerven-Durchschneidung geschildert habe.

Es wurden hier auch die Fascien im unteren und mittleren Drittel mehr berücksichtigt; sie bekommen schon nach kurzer Zeit das milchige Aussehen, das so gut von den serösen Flächen her bekannt ist. Zellige Hyperplasie fehlt auch hier als Vorstufe, Oedem und Induration sind der einzige Befund.

In ihrem ersten Anfang sind zellige und fibröse Hyperplasie, wo sie überhaupt vorkommen, ungefähr gleichzeitig vorhanden; später aber ist auch an Orten, wo ursprünglich beide Formen der Hyperplasie vorhanden waren, nur noch die fibröse übrig, — immerhin waren noch, was von grosser Bedeutung ist, 243 Tage nach dem uncomplicirt verlaufenen Trauma die letzten vermehrten Zellen zu sehen.

Nach der fast unmerklich, — nur zuweilen sind Chromatinkörner zu sehen —, vollzogenen Rückbildung der Zellen bleibt

das dichte Bindegewebe übrig. Was also von der Neubildung dauernden Bestand hat, ist der faserige Theil des Bindegewebes, — unabhängig von Zell-Vermehrung kann er sich bilden, nach dem Untergang etwa vermehrt gewesener Zellen bleibt er erhalten.

Vergleichen wir die Stellen, an denen neben einer faserigen eine zellige Hyperplasie des Bindegewebes vorhanden ist, so fällt an den Muskelkernen ebenfalls eine Hyperplasie auf, die im strictesten Gegensatz zum oben betonten völligen Fehlen einer solchen an den rein atrophischen Stellen des Muskels nach der Tenotomie steht, an den Muskelfasern nach Neurotomie sich natürlich nicht besonders bemerkbar macht, da sie ja schon ohnedies vorhanden ist. Die Muskelkerne verhalten sich aber genau wie die Bindegewebskerne, — stehen sie ja doch auch unter den denselben Bedingungen.

In beiden Fällen handelt es sich um eine Fragmentation; es ist mir niemals auch nur eine einzige Mitose im Muskel-Bindegewebe und an den Kernen der Muskelfasern zu Gesicht bekommen. Wir stehen keinen Augenblick an, die oben dargelegte Hypothese über die Beziehung von Aenderung der osmotischen Verhältnisse auch auf die Bindegewebskerne anzuwenden, und mit gewissen Modificationen auch auf den Zelleib mit seinem Exo- und Endoplasma, der ebenfalls in Fragmente zerfällt.

Leichter, als an den Muskelfasern, lässt sich aus naheliegenden Gründen an den Bindegewebszellen der Frage näher treten, ob nach unseren Eingriffen an den Orten der Complication auch eine ächte Hyperplasie des Protoplasma vorkommt. Auch wenn man bedenkt, dass, wie man sich nach Ranvier's¹⁾ Methoden überzeugen kann, der Bindegewebs-Zelleib an sich schon eine überraschende Grösse besitzt, dass ferner eine beträchtliche Quellung auch der Bindegewebszellen stattfindet, wie sie sich bequemer am Sarcoplasma mit seinen Spalten und Vacuolen beobachten lässt, so kann kein Zweifel sein, dass in der That Zelleiber und Kerne auf eine gewisse Zeit eine Vermehrung an eigentlichen protoplasmatischen Bestandtheilen erfahren.

In anderen, doch seltenen Fällen sieht man nach Wochen und Monaten Fett auch hier, an den Orten zelliger und faseriger Hyperplasie, auftreten und die Bindegewebszellen sich in Fett-

¹⁾ Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie, S. 321. Leipzig, 1888.

zellen verwandeln, — genau so, wie das für einen gewissen Zeitabschnitt die Regel bildet für die nicht vermehrten Bindegewebszellen nach der Neurotomie.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass an derartigen Orten der zelligen und faserigen Bindegewebs-Hyperplasie das Sarcoplasma unter den gleichen Bedingungen steht, wie das Protoplasma der Bindegewebszellen. Wenn aber an den Muskelfasern eine Sarcoplasma-Vermehrung wirklich ganz und zu jeder Zeit ausbleibt, so dürfen wir auf die obigen Auseinandersetzungen zum Begriff der Inaktivitäts-Atrophie verweisen und haben uns bei der Thatsache zu bescheiden, dass die Ernährungs-Bedingungen der verschiedenen Gewebe verschieden und nirgends enger mit rhythmischen Schwankungen in Zusammenhang stehen, wie an der Musculatur, die doch in unseren Versuchen gelähmt ist.

Wenn wir uns nun fragen, wovon die Complicationen abhängen, so gehen wir wieder am Besten von den Folgen des Tenotomie-Trauma aus, als den eingreifenderen. Da kann es denn keinem Zweifel unterliegen, dass eine Hyperämie sämtlichen Veränderungen zu Grunde liegt. Dieselbe lässt sich mit blossem Auge beobachten, wenn man in Narkose die Muskeln beider Seiten frei legt; sie lässt sich im Schnitt Wochen und Monate lang feststellen, wenn man vor der Tödtung den Oberschenkel hoch oben abschnürt. Diese Hyperämie kann nur eine arterielle sein, denn es ist kein Hinderniss namhaft zu machen, das eine Stauungs-Hyperämie herbeiführen könnte; auch spricht der Augenschein für einen arteriellen Charakter. Dass aber arterielle Hyperämie überhaupt so lange bestehen kann, darüber kann nicht der geringste Zweifel bestehen, und soll noch demnächst besonders nachgewiesen werden. Einstweilen mag der Hinweis auf die chronischen Ekzeme, die Rachitis, den Morbus Basedowii¹⁾, die Selbstbeobachtung genügen. Der Ort eines geheilten Furunkels, z. B., ist noch viele Monate scharlachroth, d. h. arteriell hyperämisch, und weitere Monate lang lässt er sich durch den leisesten, sonst unwirksamen Reiz in diesen Zustand zurückversetzen.

¹⁾ Vgl. Ehrlich, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 28, 1900.

Die Thatsachen der Physiologie beweisen unzweideutig, dass die arterielle Hyperämie eine Folge der Alteration von Gefässnerven ist. Das Trauma wirkt also auf die Gefässnerven ein, davon sind abhängig sofort einsetzende und Monate lang anhaltende Circulations-Störungen, von diesen wiederum die histologischen Veränderungen, die gern als das „Wesentliche“, ja als die alleinige unmittelbare Folge angesehen werden.

Einer solchen arteriellen Congestion ist eine Extremität auch nach der Nerven-Durchschneidung noch fähig. Es lässt sich das, ausser an dem Decubitus, der bei manchem unserer Thiere eintrat, leicht durch beliebige chemische, thermische und mechanische Reize demonstrieren, die dann ohne Zweifel an den Centren in der Gefässwand selbst angreifen. Gewiss ist ihre Wirksamkeit nach der Nerven-Durchschneidung modificirt, doch durchaus nicht aufgehoben.

Die Zunahme des Bindegewebes an Zellen und Fasern ist als eine typische Neubildung zu bezeichnen, so typisch, wie die Hypertrophie des Herz- und Skelettmuskels oder die der einen Niere nach Verlust der anderen. Wir halten daher die arterielle Hyperämie für ausreichend zu ihrem Verständniss, in so fern als durch sie in verstärktem Maasse dasselbe Material herbeigeführt wird, wie in geringerem Umfange im physiologischen Leben. Die Fragmentation von Zellen und Kernen wirkt begünstigend, indem sie vermehrte Centren, „Keime“, zur Anlagerung schafft. Mit dem Abklingen der Hyperämie bilden sich dann die Zellen wieder zurück.

Zellige und faserige Bindegewebs-Hyperplasie, beide Formen zusammen oder eine allein, gleichgültig, ob von arterieller oder venöser Hyperämie abhängig, begünstigen die an sich schon im Gange befindliche Atrophie des Parenchyms; nahe dem oberen Sehnenende z. B. werden die Fasern auf das Stärkste verdünnt und zu völligem Schwunde gebracht.

Es fragt sich, wie das zu erklären ist. Die Atrophie tritt in dem hohen Grade schon auf, wo von einem Druck, einer Compression noch nicht die Rede sein kann, wo vielmehr die Fasern von den Capillaren durch lockeres, ödematöses Bindegewebe getrennt sind. Wir müssen auch wieder betonen, dass Gewebe nie unmittelbar durch Druck schwindet, sondern stets nur, weil der Druck die Ernährung beeinträchtigt.

Es ist unter diesen Umständen nur möglich, die weitere Entfernung, in welche die Muskelfasern zu den Capillaren gerathen sind, nachdem sich ein Mantel von Fasern oder von Fasern und Zellen um diese gelegt hat, verantwortlich zu machen, in dem Sinne, dass dadurch das Wurzelgebiet der Lymphgefässe vergrössert ist; es wird dann aus rein physikalischen Gründen ein grösserer Theil der aus den Capillaren austretenden Flüssigkeit mit der Lymphe fortgeführt werden, und entsprechend weniger, als an den anderen Stellen, in die Muskelfasern eintreten. So haben wir nachgewiesen, dass z. B. der ursprüngliche Fettgehalt der Muskelfasern und der Bindegewebszellen nach der Nerven-Durchschneidung verloren geht mit der starken Ausbildung der Induration, d. h. das Fett ist verbraucht und nicht mehr wieder ersetzt worden. Ein solcher, wenn auch gemässiger Verbrauch ist, wie wir gesehen haben, auch dann als wirksam zu denken, wenn der Muskel an der Leistung äusserer Arbeit verhindert ist.

Bei unseren Untersuchungen am Muskel, namentlich nach Neurotomie, ist uns an den ältesten Thieren noch ein weiterer Umstand aufgefallen, der die Verstärkung der Atrophie bei Induration erklären hilft: nemlich eine Verdickung der Capillarwand durch eine, wie das Collagen, sich färbende und ihm wohl verwandte Substanz. Solche Capillaren müssen eine herabgesetzte Durchlässigkeit besitzen und veröden schliesslich.

Dieser Umstand ist besonders wirksam zu denken in späterer Zeit, bei starker Induration. So habe ich noch einige Thiere zu späterer Zeit nach der Neurotomie untersucht (180 und 200 Tage); es liess sich das Fehlen des Fettes in den Muskelfasern und Bindegewebszellen bestätigen. Die venöse Hyperämie, die Quelle des Fettes, des Oedems und der collagenen Substanz, ist nach dieser Zeit nicht mehr nachweisbar; man hat auch durchaus nicht den Eindruck, dass das Bindegewebe seit dem 125. Tage absolut an Menge noch zugenommen hat. Wenn also, woran kein Zweifel sein kann, noch mehr contractile Substanz verloren gegangen ist und sie schliesslich ganz verschwindet, — am 200. Tage ist das immer noch nicht der Fall —, so ist das eine langsam sich fortsetzende Atrophie und ein entsprechendes Zusammensinken des zur Zeit der venösen Hyperämie gebildeten sklerotischen Bindegewebes.

Der gemeinsame Gesichtspunkt für alle diese verstärkten Rückbildungs-Vorgänge ist auch hier wieder der nun noch mehr beeinträchtigte Ersatz bei dem fortdauernden Verbrauch, ohne den wir uns die Existenz von Protoplasma, ja auch des Fettes, nicht vorstellen können. Als den Ersatz besonders stark beeinträchtigend haben wir, um es zusammenzufassen, namhaft gemacht die Trennung von Muskelfasern und Capillaren durch faserige Substanz, die das Aufsaugegebiet vergrößert, und die Verdickung der Capillarwand, die mit Verödung endigt. —

Es bleibt noch die Sehnenwunde selbst übrig. Es war in Schrädieck's Versuchen 1 cm aus ihrer Continuität herausgeschnitten worden, und nach der Retraction betrug der Abstand der beiden Stümpfe bis 2 cm.

Wenn man mich vor der Anstellung dieser Versuche (und vor gewissen anderen Erfahrungen) gefragt hätte, wie dieser grosse Defect ausgefüllt wird, so wäre meine Antwort ungefähr die gewesen: Es wuchert sich das Bindegewebe aus beiden Sehnenstümpfen entgegen, es spriessen Granulationen aus der frei gelegten Fascie im Grunde des Defectes auf, und so verschwindet er durch das „zur Ausfüllung stets bereite Bindegewebe“.

Nichts von alledem. Die Sehnenstümpfe sind noch am 243. Tag nach der Operation im Wesentlichen unverändert in der alten Entfernung zu einander zu sehen, nur eingehüllt in ein geringes, neu gebildetes Bindegewebe. Da dessen Dicke noch nicht 1 mm beträgt, so werden von dem 2 cm langen Defect allerhöchstens 2 mm durch Neubildung an den Sehnenstümpfen abgezogen. Aus der in seinem Grunde gelegenen, bei der Operation im Ganzen unberührt gelassenen Flexorfascie wuchert aber gar nichts heraus, sie bleibt, unter leichter Einbusse an Glanz durch leichteste faserige Hyperplasie, unverändert liegen.

Wie entsteht nun die Zwischensehne? Sie ist schon am 1. Tage gut ausgebildet, zwar noch weich und dünn, aber doch als richtige Verbindung beider Sehnenstümpfe, mikroskopisch untersucht zeigt sie Bindegewebe in sich einbezogen, das sich von Fasciengewebe nur durch eine gewisse Auflockerung unterscheidet.

Dass etwas derartiges nicht in einem Tage neu gebildet sein kann, liegt auf der Hand. Es entsteht vielmehr die Grundlage der Sehne dadurch, dass der sich retrahierende Muskel Bindegewebe aus der Nachbarschaft, — fasciales, subcutanes —, in die Lücke hineinzerrt. Zunächst wirren Faserverläufe, wird es im weiteren Verlauf gestreckt und in die Zugrichtung eingeordnet. In diesem tritt dann hier, am nächsten dem Ort des Traumas, eine besonders starke faserige und zellige Hyperplasie auf, und das Resultat ist nach Monaten eine drehrunde, derbe, aus ihrer Umgebung befreite Sehne, die sich von einer normalen nur unwesentlich unterscheidet.

Es braucht kaum noch besonders hervorgehoben zu werden, dass wir auf die arterielle Hyperämie, die hier am Stärksten ist und von der traumatischen Läsion der Gefässnerven abhängt, alle Veränderungen ebenso zurückführen, wie den ganz gleichen Vorgang der Bindegewebs-Hyperplasie im Muskel.

Nur eine wichtige Abweichung darf nicht unerwähnt bleiben, nämlich, dass sich Mitosen in der unmittelbaren Umgebung der Schnittstellen finden können, hier an dem Orte der stärksten Zufuhr von Bildungs-Material zu den Zellen. Das Schicksal dieser wenigen, durch Mitose gebildeten Zellen ist kein anderes, als das der durch Fragmentation sonst in der Sehne und im unteren Muskeldrittel entstandenen. Mit dem Nachlassen der Hyperämie bei vorgeschrittener Induration bilden sich die Zellen bis auf einige wenige zurück. Auch die Menge des neu gebildeten Collagens überschreitet ihren Höhepunkt und nimmt bis auf einen gewissen Punkt wieder ab; darauf weist die mehrfach beobachtete Verdünnung der Zwischensehne und die Lösung ursprünglich fester Beziehungen zur Nachbarschaft hin.

Erst dann sind die letzten Folgen einer Sehnenwunde, d. h. einer einmaligen, über viele Monate hin wirksamen mechanischen Schädigung der Gefässnerven, endgültig verschwunden. Was aber die gesamte Neubildung und Rückbildung nach Neuro-, wie nach Tenotomie an Sehne und Muskel beherrscht, das ist ihre Beziehung zur Circulation in ihren Schwankungen. Besonders für die faserige Substanz, das Collagen, haben wir als einzige Beziehung die zu dem durch arterielle und venöse Hyperämie austretenden Transsudat nachgewiesen; sie ist demnach als ein Gerinnungs-

Product anzusehen, während die Bedeutung der Zellen für ihre Entstehung in's Hypothetische gerückt wird. Es ist in diesem Zusammenhang von Wichtigkeit, dass ich früher (im 163. Band dieses Archivs) den Uebergang des Collagens in eine Flüssigkeit nachgewiesen habe.

XIII.

Die Hülle der rothen Blutzellen.

(Aus dem Physiologischen Institut zu Kiel.)

Von

Dr. H. Deetjen.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Frage, ob die rothen Blutzellen eine Membran besitzen, ist in früheren Zeiten Gegenstand vielfacher Controverse gewesen. Eine grosse Anzahl guter Beobachter sprach sich sehr entschieden für die Gegenwart einer die rothen Blutzellen nach aussen hin abgrenzenden Hülle aus. Ich citire von den zahlreichen Untersuchern nur Hensen und Preyer. Ersterer kam, hauptsächlich auf Grund der Veränderungen, welche die rothen Blutzellen unter dem Einfluss chemischer Reagentien zeigen, zu der Ueberzeugung von der Existenz der Membran. Ueber den Bau der rothen Blutkörperchen des Frosches giebt er an¹⁾: „Das rothe Blutkörperchen des Frosches besteht aus einer gefärbten Zellflüssigkeit in einem Zellraum, aus einer kernhaltigen Protoplasmaschicht, welche erstere umgiebt und einer das Ganze einschliessenden Hülle.“

Preyer glaubte auch ohne chemische Einwirkungen unter günstigen Bedingungen die Membran sehen zu können. Er sagt²⁾: „Es geschieht gar nicht selten, wenn man ein sich

¹⁾ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. XI, S. 260.

²⁾ Dieses Archiv XXX, S. 417.