

durch geringe Mengen Gift, die durch die Peritonäalfüssigkeit sofort gelöst werden, angelockt sind. Erst nach etwa 30 Minuten beginnt das Exsudat reichlicher zu werden, indem größere Mengen Toxin gelöst werden, das Gift in stärkerer Konzentration wirken kann und die Umbildung zu lymphocytoiden Wanderzellen vor sich geht.

Diese experimentellen Erfahrungen stehen auch mit der Bildung des Tuberkels in bestem Einklang. Die Epitheloidzellen des Tuberkels entstehen aus fixen Gewebszellen unter dem Einfluß des spezifischen intracellulären Tuberkelgiftes. Die Peripherie desselben wird von kleinen Rundzellen gebildet, die überwiegend aus Epitheloidzellen hervorgehen, also histogener Natur sind. Andrerseits, und das ist wohl mit einiger Sicherheit anzunehmen, werden die peripherischen Rundzellen des Tuberkels auch zum Teil chemotaktisch angelockt, durch Diffusion geringer Mengen gelösten Tuberkelgiftes in die Umgebung des intakten Gewebes.

Das verdünnte Toxin lockt chemotaktisch die Lymphocyten in geringer Menge aus dem Gefäßsystem an, bewirkt aber nicht die Umbildung von fixen Zellen in lymphocytoide Zellen bzw. Lymphocyten, während das konzentrierte Toxin fixe Gewebszellen zu uninucleären Zellen umbildet.

---

## IV.

### Pathologisch-histologische Veränderungen der quergestreiften Muskeln an der Injektionsstelle des Schlangengiftes.

Von

Dr. G. P. Zeliony.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut in Kiew.)

(Hierzu Taf. III.)

---

#### L

Die pathologische Histologie der quergestreiften Muskeln stellt ein Kapitel dar, welchem die Forscher viel Aufmerksamkeit widmeten. Dies läßt sich durch die Tatsache er-

klären, daß die Regeneration der Muskeln eine der schwierigsten Fragen darstellt. Die Autoren, welche sich hiermit beschäftigt haben, beschrieben dabei auch rein degenerative Veränderungen, um so mehr, als bezüglich einiger Veränderungen gestritten wurde, ob sie zu den degenerativen oder regenerativen gerechnet werden sollen. Dies ist um so leichter verständlich, als die Degenerations- und Regenerationserscheinungen so eng miteinander verbunden sind und daß es unmöglich ist, sie ganz voneinander zu scheiden.

Es wurden Muskelveränderungen studiert, die durch die allerverschiedensten Ursachen hervorgerufen wurden. So z. B. sind Veränderungen der Muskeln bei allgemeinen Erkrankungen des Organismus beschrieben worden (Zenker<sup>41</sup>, Fujinami<sup>3</sup>, Zahn<sup>39</sup>, Waldeyer<sup>38</sup>, Volkmann<sup>35</sup>, Hoffmann<sup>12</sup>, Popoff<sup>26</sup> u. a.); dann Veränderungen an Injektionsstellen verschiedener Gifte, wie z. B. Karbolsäure, Kalomel, Argentum nitricum, Ameisensäure, Ätzkali, Pyocyaneuskultur, Terpentinöl (Volkmann<sup>35</sup>, Kraske<sup>18</sup>, Saltykow<sup>29</sup>, Allgeyer<sup>1</sup>, Perroncito<sup>25</sup>, Böttcher<sup>3</sup> u. a.), durch örtliche Zirkulationsstörungen hervorgerufene (Volkmann<sup>35</sup>, Litten<sup>20</sup>, Heidelberg<sup>11</sup>, Leser<sup>19</sup> u. a.), bei traumatischen Eingriffen (Volkmann<sup>35</sup>, Waldeyer<sup>38</sup>, Neumann<sup>23</sup>, Rachmaninow<sup>27</sup>, Schujeninoff<sup>32</sup>, Böttcher<sup>3</sup> u. a.) an der Grenze der Geschwülste (Fujinami<sup>10</sup>, Schäffer<sup>30</sup>, Sokolow<sup>33</sup> u. a.) usw.

Als Prof. Wyssokowitsch bei seinen Untersuchungen Tieren Schlangengift unter die Haut und in die Muskeln einspritzte, bemerkte er, daß in den Muskeln an der Injektionsstelle bedeutende Veränderungen stattfinden. Da die pathologische Histologie der Muskeln überhaupt großes Interesse bietet und die durch Schlangengift hervorgerufenen Veränderungen überhaupt wenig studiert worden sind, so leistete ich dem Vorschlag des Herrn Prof. Wyssokowitsch gern Folge, etwas ausführlicher die Muskelveränderungen an der Injektionsstelle des Giftes zu untersuchen. Ein großer Teil des Materials wurde mir liebenswürdig von Prof. Wyssokowitsch gegeben; ich stellte nur einige neue Versuche an.

Die Gifte verschiedener Schlangenarten stellen, wie bekannt, das Sekret der Ohrspeicheldrüsen dar und unter-

scheiden sich voneinander hauptsächlich durch die Kraft ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus (Feoktistow<sup>8</sup>).

Für unsere Zwecke wurde ein Gemisch verschiedener Gifte angewandt, welche Prof. Wyssokowitsch von Calmette in getrocknetem Zustand zugesandt wurden. Das Gift wurde in 1 proz. Lösung eingespritzt, welche in folgender Weise bereitet wurde: Die abgewogene Menge des trockenen Giftes wurde in einer entsprechenden Menge destillierten Wassers gelöst, die erhaltene Lösung eine Stunde lang der Temperatur von 60° ausgesetzt; die Eiweißkörper werden dabei ausgefällt, nach der Filtration ist die Lösung für die Versuche fertig. Die ganze Prozedur wird aseptisch ausgeführt. Zu den Versuchen dienten Kaninchen. Das Gift wurde ihnen unter die Haut oder in die Muskeln des Unterschenkels in einer Menge von 0,05—0,3 ccm eingespritzt. Die Kaninchen wurden in verschiedenen Fristen durch Chloroform oder Nackenschlag getötet und bald darauf Muskelstückchen aus den Injektionsstellen zur Untersuchung genommen. Bei einigen Kaninchen, welche durch die Einwirkung des Giftes starben, konnten die Stückchen, der Umstände der Arbeit halber, nicht sofort nach dem Tode zur Untersuchung genommen werden. Die Muskelstückchen wurden aus den Injektionsstellen  $\frac{1}{2}$ ,  $3\frac{1}{2}$ , 6 und 12 Stunden oder 1, 2, 3, 5, 9, 11, 25 und 26 Tage nach der Einspritzung des Giftes herausgeschnitten. Behufs Kontrolle der Asepsis wurde aus den Injektionsstellen auf Nährboden überimpft; letztere blieben steril. Häufig wurde der Versuch derartig angestellt, daß das Gift demselben Kaninchen zuerst in einen Unterschenkel und darauf nach einigen Stunden oder Tagen in den anderen eingeimpft wurde. Die Muskelstückchen wurden in einem Gemisch von Formalin mit Chromsäure (10 Volumteile 10 proz. Formalinlösung und 1 Teil 1 proz. wässrige Chromsäure) oder in Flemmingscher Lösung fixiert und in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden gewöhnlich mit Hämatoxylin und darauf mit Eosin oder nach van Gieson (nach Fixation in Formalin-Chromsäure) oder mit Safranin und Pikroindigokarmin (nach Fixation in Flemmingscher Lösung) gefärbt.

Versuch No. 1. Einem Kaninchen wurde unter die Unterschenkelhaut 0,05 ccm der Schlangengiftlösung eingespritzt. Nach einer halben Stunde ist das Kaninchen durch Nackenschlag getötet und Muskelstückchen wurden von der Einspritzungsstelle zur Untersuchung genommen.

Mikroskopische Untersuchung. Die meisten Muskelfasern sind ihrer Länge nach in vielfache Stücke zerrissen und durch eine geronnene kleinkörnige, eiweißartige Masse voneinander getrennt; in den letzteren sind Fibrinfäden sichtbar. Die Muskelfasern zeigen verschiedenartige Veränderungen. In einigen ist nur die Querstreifung verändert; in einigen ist die letztere undeutlich, in anderen verschwunden, so daß die Fasern homogen erscheinen. Die Längsstreifung ist in einigen Muskelfasern, die ihre Querstreifung verloren haben, deutlicher ausgesprochen; es werden auch Fasern, die sich in Primitivfibrillen auffaserten, angetroffen.

Wie oben gesagt, sind die meisten Muskelfasern in vielfache Stücke oder Schollen zerrissen, die in mehr oder minder bedeutenden Abständen voneinander liegen. Ein Teil dieser Stücke ist von mehr oder minder regelmäßiger zylindrischer Form. Die Konturen dieser Bruchstücke sind entweder deutlich ausgesprochen oder stellen sich als eine lockere körnige Masse dar. In vielen von ihnen ist die Querstreifung mehr oder minder gut ausgesprochen, andere erscheinen homogen. Homogen sind auch die meisten Schollen von unregelmäßiger Form. Die Ränder dieser Schollen sind entweder abgerundet und deutlich ausgeprägt, oder sie gehen in einen mürben körnigen Zerfall über. Viele Bruchstücke der Muskelfasern sind durch Safranin diffus braunrot gefärbt. In einigen sind Fettropfen sichtbar, die mit Osmium (aus der Flemmingschen Lösung) schwarz gefärbt sind. Einige Bruchstücke haben ihre Kerne verloren, andere haben dieselbe bewahrt. Die unzerstörten Kerne bewahrten teils ihre normale Struktur, teils sind dieselben degeneriert: einige färben sich schwach, andere sind geschrumpft oder im Zustand der Pyknose. Das Sarcolemm ist an vielen Orten geschrumpft oder angerissen.

Versuch No. 2. Einem Kaninchen wurden in die Unterschenkelmuskeln 0,15 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden wurde es durch Nackenschlag getötet; Muskelstückchen wurden sofort ausgeschnitten.

**Mikroskopische Untersuchung.** Fast in der ganzen Ausdehnung des Schnittes erscheinen die Muskelfasern in einzelne Schollen (zylindrische oder unformige) zerfallen oder sie sind in eine körnige Masse umgewandelt. Der Querschnitt ist in einigen Muskelfaserbruchstücken vergrößert. Die Muskelschollen haben im allgemeinen dasselbe Aussehen wie im Versuche No. 1. An einem Rande des Präparates ist eine Schicht von Muskelfasern sichtbar, welche keine andere Veränderungen darbieten als Schwund der Querstreifung und Zerfall in Primitivfibrillen. Zwischen dem zerfallenen Muskelgewebe sieht man einige geringe Anhäufungen von Leukocyten, welche näher zu demjenigen Teile des Präparates liegen, an welchem die Muskelfasern weniger verändert sind. In der nächsten Umgebung dieser Haufen liegen die Leukocyten zerstreut. In einem großen Teile des Präparates sind keine Kernelemente mit Ausnahme weniger unberührter Muskel- und Bindegewebskerne sichtbar. Im Gewebe liegen frei ziemlich viele rote Blutkörperchen, welche stellenweise undeutlich abgegrenzte Nester bilden. Das nekrotische Gewebe ist von einer kleinkörnigen Eiweißmasse durchtränkt, von der sich besonders viel in den erhaltenen Sarcolemmschläuchen vorfindet und die Fibrinfäden enthält. Das Sarcolemm vieler zerfallener Fasern ist geschrumpft und zerrissen. Die kleinen Gefäße und Kapillaren sind stark mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Versuch No. 3. Einem Kaninchen wurden unter die Haut eines Unterschenkels (b) 0,05 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach  $5\frac{1}{2}$  Stunden sind unter die Haut des anderen Unterschenkels auch 0,05 ccm Gift eingespritzt worden. Eine halbe Stunde nach der zweiten Injektion ging

das Kaninchen zugrunde (durch die Einwirkung des Giftes). Muskelstückchen wurden sofort nach dem Tode entnommen.

**Mikroskopische Untersuchung.** Unterschenkel (a) (eine halbe Stunde nach der Injektion). Im allgemeinen dasselbe Bild wie im Versuch No. 1. Starkes Ödem, Nekrose der Muskelfasern. Die kleinen Gefäße und die Kapillaren sind mit Blut gefüllt. Im Gewebe sind frei-liegende rote Blutkörperchen sichtbar. Im Gegensatze zu No. 1 sind keine fettig degenerierten Muskelfasern nachweisbar.

Unterschenkel b (6 Stunden nach der Injektion). Außer Veränderungen, die auch im vorigen Fall (Unterschenkel a) zu sehen waren, ist eine Leukocytenanhäufung zu konstatieren, die stellenweise das Muskelgewebe infiltriert. In vielen Bruchstücken der Muskelfasern sieht man Fettropfen, die durch Einwirkung der Osmiumsäure schwarz wurden.

**Versuch No. 4.** In die Muskeln des Unterschenkels wurden 0,15 ccm des Giftes eingespritzt.  $3\frac{1}{2}$  Stunden später sind in die Rückenmuskel noch 0,1 ccm des Giftes eingespritzt worden.  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach der ersten Injektion ist das Kaninchen zugrunde gegangen; sofort wurden Teile der Unterschenkelmuskeln zur Untersuchung genommen.

**Mikroskopische Untersuchung.** Ungefähr dieselben Veränderungen wie im Versuch No. 3, aber etwas stärker. An einem Orte ist im Durchschnitt eine kleine Vene sichtbar, aus welcher per diapedesin rote Blutkörperchen heraustreten. Leukocyten sind im Gewebe verhältnismäßig wenig vorhanden; die Schicht nekrotisierter Muskelfasern, welche näher der Haut anliegen, enthält deren fast keine. Die kleinen Gefäße und Kapillaren sind mit Blut gefüllt.

**Versuch No. 5.** Einem Kaninchen ist unter die Unterschenkelhaut 0,15 ccm Schlangengift um 2 Uhr nachmittags eingespritzt. Nachts ist das Kaninchen gestorben. Sektion am anderen Tage.

**Mikroskopische Untersuchung.** Die Muskelfaserschicht unmittelbar unter der Haut, 1 mm dick, ist fast durchweg nekrotisch und in einzelne zylindrische oder unförmige Schollen und körnige Massen zerfallen. Die Schollen sind öfters homogen; deren Querschnitt ist größer als derjenige der übrigen Muskelfasern. Viele Schollen sind diffus mit Hämatoxylin violett gefärbt. Das Sacrolemm ist geschrumpft, teilweise angerissen. Dieser nekrotische Teil der Muskelfasern ist ziemlich scharf gegen das normale Muskelgewebe abgegrenzt. An der Grenze zwischen beiden ist nur eine unbedeutende Menge wenig veränderter Muskelfasern sichtbar. Sie stellen sich leicht trübe dar mit undeutlicher Querstreifung. Viele sind in einzelne Primitivfibrillen zerfallen, andere in quere Discs. Einige Fasern sind ihrer Länge nach in Bruchstücke zerrissen, in welchen die Querstreifung und die Längsstreifung noch sichtbar ist. Die Bruchstücke sind an ihren Enden oft in eine kleinkörnige Masse verwandelt. Das nekrotische Gewebe ist von einer kleinkörnigen eiweißartigen geronnenen Flüssigkeit durchtränkt, in welcher in bedeutender Menge polynukleäre Leukocyten und rote Blutkörperchen zerstreut sind.

Man begegnet auch Fibrinfäden. Zwischen den Resten der Muskelfasern sieht man stellenweise große runde oder eckige Zellen mit großem runden Kern — junge Sarcoblasten.

Versuch No. 6. Unter die Unterschenkelhaut wurde 0,1 ccm Gift um 3 Uhr nachmittags eingespritzt. Das Kaninchen ist nachts gestorben. Die am nächsten Tage ausgeschnittenen Muskelstückchen wurden in Flemmingscher Lösung fixiert. Färbung mit Safranin und Pikroindigokarmin.

Mikroskopische Untersuchung. Die unmittelbar unter der Haut gelegene oberflächliche Muskelschicht, 0,5 mm dick, ist in unregelmäßige Schollen zerfallen. Etwa die Hälfte aller Schollen ist durch Pikroindigokarmin grüngelb gefärbt, die andere ist durch Safranin rotbraun gefärbt (die Ränder der letzteren sind grüngelb). In einigen Schollen sieht man die Längsstreifung. In vielen sieht man schwarze (Osmiumsäure) Fettropfen. Das Sarcolemm ist stellenweise zerrissen. Die Stellen zwischen den Muskelschollen sind durch eine kleinkörnige Eiweißmasse, welche Fibrinfäden und eine große Menge Leukocyten enthält, ausgefüllt. Nicht selten begegnet man Sarcoblasten, manchmal mit einer großen Protoplasmamenge und darin eingeschlossenen Fettropfen. Die Kapillaren sind mit roten Blutkörperchen ausgefüllt. Rote Blutkörperchen werden auch frei inmitten der nekrotischen Fasern angetroffen. An die Schicht der beinahe ganz zerfallenen Fasern grenzt eine solche verhältnismäßig wenig veränderter Fasern an. In ihnen ist die Querstreifung undeutlich und in einigen sind außerdem Fettropfen sichtbar.

Versuch No. 7. Einem Kaninchen ist um 1 Uhr mittags unter die Unterschenkelhaut 0,05 ccm Schlangengift eingespritzt. In der Nacht ist das Kaninchen gestorben. Sektion am nächsten Tag.

Mikroskopische Untersuchung. Die Muskelschicht, welche der Haut der Einspritzungsstelle anliegt, 0,5 mm dick, ist nekrotisch. Die Nekroseschicht hat ungefähr denselben Charakter wie im vorhergehenden Versuch. Zum Unterschied von letzterem ist die Zahl der Sarcoblasten, weißer und roter Blutkörperchen hier weniger zahlreich.

Versuch No. 8. Unter die Unterschenkelhaut sind 0,05 ccm Schlangengift um 1 Uhr nachmittags eingespritzt. Tod nachts. Sektion am folgenden Tage.

Mikroskopische Untersuchung. Dieselben Veränderungen wie im Versuch No. 7. Die Nekroseschicht ist 0,5 mm dick. In einigen Fasern ist die körnig-fädige Degeneration<sup>1)</sup> sichtbar.

Versuch No. 9. In die Unterschenkelmuskeln sind 0,05 ccm Gift eingespritzt. Nach 24 Stunden wurde das Kaninchen durch Nackenschlag getötet und sofort seziert.

Mikroskopische Untersuchung. Fast alle Muskelfasern sind teils in einzelne Bruchstücke, teils in körnige Masse zerfallen. Die Bruch-

<sup>1)</sup> Ausführlich wird hierüber später besprochen werden.

stücke haben dasselbe Aussehen und dieselbe Form wie in den vorhergehenden Versuchen. In einigen Bruchstücken sieht man dunkelviolette Körnchen (körnig-fädige Degeneration). An in Flemmingscher Lösung fixierten Präparaten sind in einigen Bruchstücken der Muskelfasern durch Osmium geschwärzte Fettropfen sichtbar. Der größte Teil der Muskelschollen ist ganz frei von Kernen; in anderen Schollen sind an Stelle der Kerne Sarcoblasten. Das Sarcolemm ist in vielen Stellen geschrumpft, zerrissen, in anderen fehlt es ganz. Die Interstitien zwischen den Muskelschollen sind von einer eiweißkörnigen, Fibrinfäden enthaltenden Masse ausgefüllt. Das ganze Gewebe ist durch eine enorme Leukozytenmenge infiltriert, die an einigen Orten große dichte Haufen bilden; sie stellen sich dem unbewaffneten Auge als dunkelblaue Streifen und Flecke dar (nach Hämatoxylinfärbung). Es ist auch eine große Menge außerhalb der Gefäße sich befindender Erythrocyten bald zerstreut, bald angehäuft sichtbar. Viele Erythrocyten sind entfärbt, deformiert. Die Perimysien- und Endothelzellen sind vermehrt und vergrößert. Die kleinen Gefäße und Kapillaren sind mit Blut gefüllt.

Versuch No. 10. Unter die Unterschenkelhaut a wurde um 2 Uhr nachmittags 0,1 ccm Gift und nach 24 Stunden unter die Unterschenkelhaut b weitere 0,15 ccm Gift eingespritzt. Das Kaninchen starb um 10 Uhr abends. Sektion am folgenden Tag. Im Unterschenkel a deutliche Nekrose und Hyperämie im Gebiet der oberflächlichen Muskelschicht. Im Unterschenkel b gleichfalls Nekrose, nur weniger ausgeprägt.

Mikroskopische Untersuchung. Unterschenkel a. Die Muskelfaserschicht näher der Haut, 0,7 mm dick, ist nekrotisiert und zeigt fast dasselbe Bild wie im Versuch No. 9. Es sind keine Schollen mit der körnig-fädigen Degeneration sichtbar. Einige Schollen sind diffus mit Hämatoxylin bläulich gefärbt. Sarcoblasten sind in großer Zahl vertreten, von runder oder eckiger Form. Viele Sarcoblasten zeigen das Bild der Phagocytose, indem sie Muskelzerfallstückchen, Leukocyten und Erythrocyten enthalten. Häufig sieht man im Protoplasma der Leukocyten Fettropfen (an Präparaten aus Flemmingscher Lösung). Leukocyten sind in großer Zahl im nekrotischen Gewebe zerstreut, ohne abgegrenzte Anhäufungen zu bilden. Neben den Leukocyten begegnet man in der Zerfallsmasse auch freiliegenden roten Blutkörperchen. Besonders viel davon liegen zwischen den dem nekrotischen Herd anliegenden Muskelfasern. Diese Muskelfasern lassen keine andere Veränderung als leichte Trübung erkennen und sind durch große Erythrocytenanhäufungen von einander getrennt. Das nekrotische Gewebe ist von einer fibrinenthaltenden kleinkörnigen Eiweißmasse imbibiert. Die Kapillaren und kleinen Gefäße sind mit Blut gefüllt.

Versuch No. 11. Einem Kaninchen wurde in die Muskulatur des Unterschenkels a 0,1 ccm Schlangengift um 2 Uhr mittags eingespritzt. Nach 24 Stunden wurden in die Muskeln des Unterschenkels b 0,15 ccm Gift eingespritzt. Das Kaninchen ist um 8 Uhr abends desselben Tages

gestorben. Sektion am folgenden Tag. In den Muskeln des Unterschenkels a zeigt sich deutlich ausgeprägte Nekrose, Oedem und Hyperämie. Im Unterhautfettgewebe sind kleine Extravasate sichtbar. Die Aussaat aus dem nekrotischen Herd ist steril geblieben.

**Mikroskopische Untersuchung.** Unterschenkel a (30 Stunden nach der Einspritzung). In der Mitte des Präparates (nach Fixation in Formalinchromsäure und Färbung mit Hämatoxylin) ist mit unbewaffnetem Auge ein 2—2,5 mm dicker blauer Streifen auf dem roten Felde des übrigen Teiles des Präparates sichtbar. Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich der blaue Streifen als ein aus Bruchstücken degenerierter Muskelfasern bestehender. Diese Bruchstücke sind entweder formlos oder von mehr oder minder regelmäßiger zylindrischer Form. Sie sehen im folge einer großen Menge in ihnen sich befindlicher violetter Körnchen violett aus; diese Körnchen sind häufig in regelmäßigen Reihen angeordnet und bilden dem Längsdurchmesser der Muskelfasern parallel liegende körnige Fäden. In einigen Muskelschollen sieht man eine Netzbildung, in der die Maschen violett gefärbt sind. Fast alle Muskelstücke mit der körnig-fadenförmigen Degeneration zeigen mit wenigen Ausnahmen weder Längs- noch Querstreifung. Neben den Muskelbruchstücken mit körnig-fadenförmiger Degeneration begegnet man Bruchstücken, welche frei davon sind. Im übrigen zeigt das Präparat dasselbe Bild wie das des Versuches No. 9.

**Versuch No. 12.** In die Unterschenkelmuskeln wurde 0,1 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach 2 Tagen wurde das Kaninchen durch Nackenschlag getötet.

**Mikroskopische Untersuchung.** Die Muskelfasern zeigen verschiedene Grade der Degeneration. In einigen Muskelfasern (an den Rändern des Präparates) zeigt die kontraktile Substanz nur bezüglich der Streifung Veränderungen. Die Querstreifung ist in einigen Fasern undeutlich, in anderen fehlt sie ganz, so daß die Fasern homogen erscheinen. Die Längsstreifung ist in einigen Fasern, die ihre Querstreifung verloren haben, stärker ausgesprochen; man begegnet Fasern, die in Primitivfibrillen zerfallen sind. Neben dergleichen veränderten Fasern werden solche angetroffen, die ihr normales Aussehen nicht geändert haben. An anderen Orten, welche anscheinend einer stärkeren Giftwirkung ausgesetzt waren, sind die Fasern in vielfache Schollen zerfallen. Die einzelnen Schollen sind meistenteils homogen, wobei viele von ihnen verdickt sind. Manchmal werden in ihnen Ritzeln beobachtet, die parallel oder fast parallel dem Längsschnitt der Muskelfasern verlaufen. In anderen Schollen (besonders in Querschnitten) werden Vakuolen von unregelmäßiger Form beobachtet. Viele Schollen sind leicht diffus mit Hämatoxylin gefärbt; in anderen sind durch Hämatoxylin gefärbte Körnchen sichtbar. Selten werden Schollen mit erhaltenener Querstreifung gefunden. Die Muskelschollen sind in bedeutender Entfernung voneinander gelagert. Die Plätze zwischen ihnen sind mit einer kleinkörnigen geronnenen Eiweißmasse ausgefüllt. Eine scharfe Grenze zwischen der Lage dieser zer-

fallenen und der weniger veränderten Fasern gibt es nicht. Vollständig zerfallene Fasern werden unter den völlig unveränderten gefunden und umgekehrt. Das Sarcolemm der zerfallenen Fasern ist geschrumpft und zerstört. In den in Schollen zerfallenen Fasern sind die Kerne stark verändert. Viele von ihnen sind geschrumpft, schlecht färbar, andere dagegen werden stark und diffus gefärbt. Gleichzeitig werden Sarcoblastenbildung und Kernwucherung beobachtet. Von letzterer ist ziemlich viel zu sehen; die Kerne sind rund oder eckig.

Die degenerierten (hauptsächlich völlig nekrotisierten) Fasern sind von polymorphekernigen Leukocyten umgeben, die in mehr oder minder großer Anzahl in Ausbuchtungen und Vakuolen der Fasern eindringen. Viele Leukocyten sind bereits zerfallen, ihre Kerne sind im Zustand der Karyorhexis. Einige Leukocyten befinden sich im Protoplasma der neu gebildeten Sarcoblasten. Stellenweise sind die Leukocyten in bedeutender Menge angehäuft und füllen alle Zwischenräume zwischen den Schollen der zerfallenen Muskelfasern aus. Die Gefäße und Kapillaren sind mit Blut gefüllt. In einigen Gefäßen sind die roten Blutkörperchen schlecht gefärbt, leicht deformiert und stellenweise zu einer unförmigen Masse vereint. In den Zwischenräumen der weniger sowie der stark veränderten Muskelfasern werden außerhalb der Gefäße rote Blutkörperchen ange troffen, welche mehr oder minder große Anhäufungen bilden; sie sind oft schlecht gefärbt und formlos.

Versuch No. 13. Unter die Haut des Unterschenkels a wurde 0,1 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach 17 Tagen ist in den Unterschenkel b 0,1 ccm Gift eingespritzt worden und drei Tage später wurde das Kaninchen durch Chloroform getötet. Muskelstückchen am Unterschenkel b wurden untersucht.

Mikroskopische Untersuchung. Unterschenkel b. Ein Teil des Gewebes ist vollkommen nekrotisch und färbt sich schwach mit Eosin. Er besteht aus Muskelschollen und aus sie umgebenden nekrotischen Formelementen. Die Kerne der letzteren werden nur hier und da gesehen, indem sie mit Hämatoxylin schwach gefärbt sind, meistenteils werden sie ganz vermißt. Die Zwischenräume der Schollen werden von einer kleinkörnigen Masse ausgefüllt.

Neben diesem Herd werden Gruppen mehr oder weniger degenerierter Muskelfasern beobachtet, die durch bedeutende Stränge von Bindegewebe mit reichlichen Formelementen voneinander getrennt sind. Hier werden auch große Nester von Erythrocyten sichtbar, die das Gewebe infiltrieren. Die Muskelfasern befinden sich in verschiedenen Degenerationsstadien bis zum Zerfall in unförmige Schollen. Ihre Kerne sind im Zustand der Vermehrung. Die degenerierten Fasern sind von einer großen Menge runder und spindelförmiger Zellen umgeben. Ebensolche Zellen werden in mehr oder weniger bedeutender Menge in dem sie umgebenden Bindegewebe angetroffen; dieses besteht meist aus runden sternförmigen Zellen. Es werden verhältnismäßig wenig Leukocyten beobachtet.

Versuch No. 14. Einem Kaninchen wurden in die Muskulatur des Unterschenkels a 0,15 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach 20 Tagen sind in die Muskulatur des anderen Unterschenkels b 0,1 ccm Gift eingespritzt worden. Fünf Tage später wurde das Kaninchen getötet.

**Mikroskopische Untersuchung.** Unterschenkel a (nach fünf Tagen). Die Präparate zeigen sehr verschiedenartige Bilder. An einigen Stellen wird eine große Menge mit Schollen zerfallener Muskelfasern beobachtet. Einige Schollen behielten die Quer- und Längsstreifung, andere stellen sich völlig homogen dar. In den Schollen gelang es nicht Fett zu finden. Die Zwischenräume der Schollen sind von einer großen Menge in Zerfall begriffener Leukocyten angefüllt. Außer den Leukocyten sieht man rote Blutkörperchen und große einkernige Zellen mit großer Protoplasmamenge. Die Kerne dieser Zellen färben sich gut, ohne degenerative Veränderungen zu zeigen, das Protoplasma dagegen ist mit einer großen Menge von Fettkörnchen angefüllt. Viele Fettropfen befinden sich sowohl im Protoplasma der Leukocyten als frei inmitten des Zerfallsherdes. Näher zur Peripherie der beschriebenen Anhäufungen von Muskelschollen werden unter den letzteren eine immer wachsende Menge von Bindegewebszellen mit Beimischung von polynukleären Leukocyten angetroffen. Außerdem werden mehr oder minder bedeutende Anhäufungen von Sarkoblasten gefunden. Einige von den letzteren haben einen runden Kern mit einem Protoplasma von unregelmäßiger oder runder Form; andere zeigen einen spindelförmigen Kern mit ebenfalls spindelförmig abgegrenztem Protoplasma. Von vielen ist es unmöglich zu sagen, ob sie bindegewebiger oder muskulöser Natur sind. Die spindelförmigen Zellen sind von verschiedener Größe. Es werden große spindelförmige Zellen mit mehreren amitotisch sich teilenden und in der Längsachse der Zelle liegenden Kernen beobachtet. Das Protoplasma derartiger Zellen hat häufig eine Längsstreifung. Einige der spindelförmigen Zellen haben undeutliche Konturen; ihre Kerne sind pyknotisch. Neben den eben beschriebenen Zellen befinden sich, wie erwähnt, eine mehr oder minder große Menge deutlich differenzierter gewöhnlicher Bindegewebszellen.

Hier und da werden Muskelfasern mit unbedeutendem Durchmesser und nur erhaltener Längsstreifung beobachtet; sie besitzen mehrere amitotisch sich teilende Kerne von verschiedener Form, die sich in Reihen parallel der Längsachse der Fasern lagern. Manchmal ist in solchen Fasern auch die Querstreifung, allerdings undeutlich, ausgesprochen. Zwischen den beschriebenen Elementen kann man Anhäufungen von Riesenzellen beobachten, die intensiv mit Hämatoxylin gefärbte körnige und streifige Massen enthalten, Schollen von Muskelfasern mit körniger Degeneration.

Unterschenkel a (25 Tage nach der Einspritzung). Zwischen den Muskelfasern sieht man einen Streifen von fibrösem Bindegewebe. Zwischen den einzelnen Muskelfasern sieht man häufig unbedeutende Auswüchse von Bindegewebe, was besonders deutlich an nach van Gieson

gefärbten Präparaten hervortritt. In vielen Muskelfasern befindet sich eine große Menge von Kernen. Die Kerne sind häufig in Längsreihen parallel der Längsachse der Faser gelagert. Solche Kerne unterscheiden sich gewöhnlich von den regulären Muskelkernen durch ihre mehr runde Form.

Zwischen den Muskelfasern, welche neben der Bindegewebsschicht liegen, sind zwei Muskelschollen mit körnig-fädiger Degeneration sichtbar, die in Riesenzellen eingeschlossen sind. In einer Scholle sind deutlich mit Hämatoxylin gefärbte Fäden bemerkbar, eine andere zeigt körnigen Zerfall und ist dunkelviolettfarbt.

**Versuch No. 15.** Einem Kaninchen wurde in dem Unterschenkel a 0,1 ccm Schlangengift eingespritzt. Neun Tage später wurde in den anderen Unterschenkel b 0,1 ccm Gift eingespritzt. Das Kaninchen starb sechs Stunden nach der zweiten Injektion und wurde am nächsten Tage seziert.

**Mikroskopische Untersuchung.** Unterschenkel a (nach neun Tagen). Bei schwacher Vergrößerung sieht man einen breiten und langen gabelförmigen Bindegewebszug, welchem Muskelfasern zu beiden Seiten anliegen. Im Bindegewebe begegnet man zahlreichen Haufen amorphen gelben Blutpigmentes.

Die näher dem Bindegewebszug liegenden Muskelfasern unterscheiden sich von normalen durch ihre Breite, durch den Bau der kontraktilen Substanz und durch die Form der Kerne. Die Breite dieser Fasern ist in mehr oder minder hohem Grade geringer als die der normalen Fasern. Das Protoplasma zeigt deutliche Längsstreifung, die Querstreifung ist entweder schwach ausgesprochen oder überhaupt nicht sichtbar; nur an wenigen Fasern ist sie deutlich wahrnehmbar. Die Kerne sind groß; ihre Form ist rund, oval, oder unregelmäßig. Deren Menge ist bedeutend vermehrt. Sie liegen entweder in kleinen Haufen oder in regelmäßigen ununterbrochenen Reihen. Seltener werden spindelförmige Bänder mit zahlreichen eng nebeneinander liegenden Kernen mit einer geringen Menge sie umgebenden Protoplasmas angetroffen.

Unterschenkel b (nach sechs Stunden). Man sieht einen großen Herd von diffus nekrotisiertem Muskelgewebe. Dieselben Veränderungen wie in Versuchen No. 3 b u. 4.

**Versuch No. 16.** Einem Kaninchen wurde in den Unterschenkel 0,1 ccm Schlangengift eingespritzt. Nach elf Tagen ist das Kaninchen, stark heruntergekommen, gestorben. Nach drei Stunden Sektion.

**Mikroskopische Untersuchung.** Bei schwacher Vergrößerung sieht man einen 1—1,5 mm dicken Bindegewebszug, zu beiden Seiten von ihm parallel Muskelfasern. Das Bindegewebe geht in das Muskelgewebe ohne scharfe Grenzen über, so daß die an der Grenze liegenden Muskelfasern durch Bindegewebe von einander getrennt sind. Im Bindegewebe sieht man eine große Menge formloser Schollen von verschiedener Größe mit ungleichen Rändern. Die Schollen sind entweder durchweg mit Hämatoxylin fast schwarz gefärbt oder nur an den Rändern, und dann

erscheint die mehr helle Mitte violett gefärbt. Die Schollen geben keine Reaktion auf Kalk (mit Schwefel- und Salzsäure, Argent. nitr. nach v. Rossa). Außer den beschriebenen Schollen sieht man im Bindegewebe mehr oder minder lange schmale Muskelbänder. Das Protoplasma der letzteren ist strukturstreich. Diese Bänder enthalten eine bedeutende Menge von Kernen häufig in ununterbrochenen Reihen angeordnet. In der größten Mehrzahl der Fälle liegen sie in der Zentralachse der Faser. Die Kerne sind groß, leicht oval oder von unregelmäßiger Form. Manchmal sind sie geschrumpft und in solchen Bändern ist das Protoplasma gleichfalls atrophisch. Je näher die Herde den Muskelbändern liegen, um so länger und breiter sind sie. Außerdem wird in ihnen manchmal eine feine Querstreifung sichtbar. Die Muskelfasern des übrigen Teiles des Präparates, d. h. außerhalb des Bindegewebsherdes, unterscheiden sich nur durch eine größere Menge von Kernen und manchmal durch sehr schwach ausgesprochene Querstreifung (einige von ihnen sind außerdem verhältnismäßig dünn). Sie besitzen sehr viel Kerne. Durch ihre Lage und Form unterscheiden sich die Kerne fast gar nicht von Kernen normaler Muskelfasern. Nur selten begegnet man Kernen, die durch ihre Lage an Kerne oben beschriebener Muskelbänder erinnern.

Versuch No. 17. Einem Kaninchen wurde in einen Unterschenkel a 0,1 ccm Gift unter die Haut eingespritzt; 18 Tage darauf wurde in den anderen Unterschenkel b 0,1 ccm Gift eingespritzt. Acht Tage später wurde das Kaninchen durch Chloroform getötet.

Mikroskopische Untersuchung. Unterschenkel a 26 Tage nach der Einspritzung. Die Muskelfasern haben dasselbe Aussehen, wie im Versuch No. 14 Unterschenkel a. Zwischen den Muskelfasern sind zwei Muskelschollen mit körnig-fädiger Degeneration sichtbar, die in Riesenzellen eingeschlossen sind. Eine von ihnen, wie im Versuch No. 14 Unterschenkel a, bewahrte ihre fadenartige Struktur, die andere ist in eine dunkelviolette körnige Masse umgewandelt.

## II.

Auf diese Weise kann man schon eine halbe Stunde nach der Einspritzung des Schlangengiftes in den Muskel bedeutende Veränderungen an demselben feststellen. Namentlich die Muskelfasern nebst Kern und Sarkolemma werden an der Injektionsstelle nekrotisiert und erleiden hauptsächlich wachsartige Degeneration. Gleichzeitig wird das erkrankte Gewebe mit einer kleinkörnigen fibrinhaltigen Eiweißmasse imbibiert, und die Gefäße und Kapillaren mit Blut gefüllt. Leukocyten außerhalb der Gefäße werden nach dieser Zeit (mit Ausnahme von einzelnen Exemplaren) noch nicht gesehen, nur rote Blut-

körperchen werden in ziemlich großer Menge schon frei im Gewebe gefunden. Die Erythrocyten dringen in letzteres teils per rhixin, teils per diapedesin ein. Einmal gelang es deutlich zu sehen, wie rote Blutkörperchen durch die unzerrissene Venenwand hinaustraten (s. Versuch No. 4). Feoktistow<sup>8</sup> beobachtete gleichfalls hämorrhagische Imbibition der Muskeln an der Injektionsstelle des Schlangengiftes. Er glaubt, daß die roten Blutkörperchen per diapedesin heraustreten, da es ihm nicht gelang, zerrissene Gefäße zu sehen, und außerdem bewies die Injektion der Gefäße mit gefärbten Massen, daß jene unbeschädigt waren. Außerdem beobachtete er das Heraustreten der Blutkörperchen, indem er das Mesenterium unter dem Mikroskop ausbreitete und auf dasselbe das Schlangengift tropfte: die roten Blutkörperchen traten sofort aus den Gefäßen, wobei die letzteren geschlossen blieben.

Einige Stunden nach der Einspritzung sieht man zwischen den zerfallenen Muskelfasern polymorphkernige Leukocyten. Die Menge der letzteren nimmt stetig zu und nach ein oder zwei Tagen erreicht ihre Zahl das Maximum. Sie liegen bald zerstreut, bald bilden sie große Herde, die auch mit unbewaffnetem Auge auf dem Präparate sichtbar sind. Die Leukocyten kleben oft den Muskelschollen von allen Seiten an. Sie wandern in die in den letzteren sich befindenden Vakuolen und Ausbuchtungen und bemächtigen sich der Muskelzerfallstückchen. Schon 24 Stunden nach dem Versuch kann man die Leukocyten im Zustand des Zerfalls sehen; darauf wird die Zahl der zerfallenen Leukocyten merkbar vermehrt.

Wie bekannt, wurde die Vermehrung der Muskelkerne beinahe bei allen pathologischen Prozessen der Muskeln beobachtet. In unseren Versuchen war sie gleichfalls deutlich zu konstatieren. Die Zahl der Muskelkerne wurde ungefähr zehn bis zwölf Stunden nach der Einspritzung des Giftes deutlich vermehrt gefunden. Außer den Veränderungen in der Zahl erleiden die Kerne auch Veränderungen der Form, was deutlich in den zerfallenen Muskelfasern zu sehen ist. Die langen, ovalen Kerne werden rund oder eckig. Ferner sondern sie sich vom Muskelzerfall ab, umgeben sich mit einem deutlich ausgesprochenen Protoplasmasaum; der letztere wird

dann größer, wobei die Zelle eine runde, eckige oder spindelförmige Form annimmt. Mit einem Worte, aus den Muskelfasern bilden sich Myoblasten (Muskelzellen, Sarkoblasten) — ein vielmals beschriebener Prozeß. Im Protoplasma der Myoblasten kann man häufig Stückchen zerfallener Muskelfasern finden. Darauf wiesen mehrmals verschiedene Autoren hin (Metschnikoff<sup>21</sup>, Saltykow<sup>29</sup>, Volkmann<sup>35</sup> u. a.). Besonders ausführlich wurde die Phagozytose der Myoblasten von Metschnikoff<sup>21</sup> beschrieben. Außer Muskelschollen gelang es mir, in den Myoblasten häufig Leukocyten und rote Blutkörperchen zu finden. Im Protoplasma der Myoblasten begegnet man nicht selten Fettropfen. Darauf weisen viele Verfasser hin (Nauwerk<sup>22</sup>, Saltykow<sup>29</sup>, Volkmann<sup>35</sup> u. a.), wobei sie diese Erscheinung als Fettdegeneration, die mit dem Zugrundegehen der Zelle in Zusammenhang steht, auffassen. Man kann allerdings die Richtigkeit dieser Ansicht für viele Fälle nicht bestreiten — die Myoblasten können wirklich fettig degeneriert zugrunde gehen. Häufig aber kann man Fettropfen in Myoblasten sehen, die keine Degenerationerscheinungen aufweisen. In diesen Fällen haben wir es offenbar mit einem physiologischen und nicht pathologischen Prozeß zu tun. Die physiologische Fettablagerung in Zellen verschiedener Gewebe, in denen früher der Befund von Fett als eine unbedingt pathologische Erscheinung angenommen wurde, wurde in der letzteren Zeit von vielen Autoren beobachtet. Ich will hierauf nicht ausführlicher eingehen (die Literatur hierüber findet sich in der Arbeit von Konstantinowitsch<sup>16</sup>), sondern nur darauf hinweisen, daß Fettropfen in gesunden Muskelfasern von Ostertag<sup>24</sup> beobachtet wurden. Auch bei Stöhr<sup>34</sup> finden wir Hinweise, daß in Muskelfasern Fettropfen beobachtet werden; er hält diesen Befund für ein Zeichen des stärkeren Stoffwechsels. Walbaum<sup>37</sup> fand Fettropfen in Muskelfasern, die er für gesund erklärte. Dabei beruft sich Walbaum<sup>37</sup> auf Hansemann, welcher in den Fasern des m. levator palpebrae unter normalen Umständen eine große Fettmenge sah. Hansemann betrachtet dieses als eine Fettinfiltration, welche einen stärkeren Stoffwechsel und eine größere Tätigkeit begleitet. In der Arbeit von Konstantino-

witsch<sup>16</sup> kann man vielfach Hinweise auf den Befund von Fettropfen in gesunden Muskelfasern verschiedener Tiere finden. Wenn der Befund von Fett in entwickelten gesunden Muskelfasern eine ziemlich häufige Erscheinung darstellt, um so natürlicher ist der Befund von solchen in gesunden Myoblasten — jungen rasch wachsenden Zellen, welche einen großen Vorrat von Nährmaterial verlangen.

Die Muskelkerne, welche noch einen Bestandteil der Faser darstellen, teilen sich amitotisch. Die weitere Vermehrung der Myoblasten geschieht durch Karyokinese. Darauf weisen auch andere Autoren (Saltykow<sup>29</sup>, Volkmann<sup>35</sup> u. a.) hin. Die sich vermehrenden Myoblasten lagern sich teils innerhalb des Sarkolemmsschlauches, zwischen den Schollen des Muskelzerrfalls, teils außerhalb des letzteren, wo sie sich anderen Formelementen bindegewebiger Natur beimischen. Parallel dieser Erscheinung vergrößern sich die Bindegewebs- und Endothelzellen, gleichsam vermehren sie sich und bilden mit den ihnen beigemischten Myoblasten allgemeine „Bildungsgewebe“ (Kleingewebe, Volkmann<sup>35</sup>, Saltykow<sup>29</sup>), worin auch Leukozyten vorhanden sind. Die Myoblasten sind Bindegewebszellen so ähnlich, daß es häufig schwer, wenn nicht unmöglich ist, sie voneinander zu unterscheiden. Das fanden auch Waldeyer<sup>38</sup>, Wagenér<sup>36</sup>, Busse<sup>5</sup>, Saltykow<sup>29</sup>.

Aus den Untersuchungen der Autoren geht hervor, daß ein Teil der Sarkoblasten zugrunde geht, der andere wird zu Muskelfasern. Letzteres geschieht in der Weise, daß der Kern des spindelförmig gewordenen Sarkoblasten sich in der Längsachse der Zelle amitotisch teilt, wobei auch das Protoplasma in die Länge wächst. Es kommt ein mehr oder weniger langes Muskelband mit einer großen Menge kettenförmig gelagerter (in der Längsachse) Kerne zustande. Im weiteren erhält das Band, indem es länger und breiter wird, Längs- und dann auch Querstreifung und schließlich wandelt es sich in die ausgebildete Muskelfaser um. Man muß hinzufügen, daß viele Bänder nicht zur vollen Entwicklung gelangen und zu grunde gehen, was einigen Autoren Anlaß gab, deren Bedeutung für die Regeneration der Muskeln völlig zu verkennen.

Bilder, die den eben beschriebenen Modus der Entwicklung

der Muskelfasern zeigen, sind auch an meinen Präparaten sichtbar.

Ein anderer Regenerationsprozeß des Muskelgewebes besteht darin, daß von dem erhaltenen Teil der alten Faser ein oder mehrere Fortsätze auswachsen, die aus kleinkörnigem Protoplasma und einigen Kernen bestehen. Diese Fortsätze wachsen in die Länge, wobei deren Kerne sich vermehren. Während ihres Wachstums erhalten sie bei ihrem Ansatz Längs- und Querstreifung und bilden auf diese Weise junge Fasern.

Es gelang mir nicht an meinen Präparaten, diesen anderen Regenerationsvorgang zu beobachten. Ob er überhaupt bei uns Platz griff, ist schwer zu sagen, weil wir nicht genug Versuche von längerer Dauer ausführten.

Es war weiter interessant, zu verfolgen, welche Dimensionen der Regenerationsvorgang an den durch Schlangengift vergifteten Muskeln erreicht. Nach Volkmann<sup>35</sup> können nur geringe Muskelläsionen durch vollkommenen Ersatz des Defektes mit neugebildeten Muskelfasern geheilt werden. Schnittwunden können auf diese Weise nur dann geheilt werden, wenn deren Ränder weniger als  $1/2$  cm voneinander entfernt sind. Größere Wunden führen zur Bildung einer Narbe, deren Ränder nur aus neugebildeten Muskelfasern bestehen. Diese „Zone der Musku-larisation“, wie sich Volkmann<sup>35</sup> ausdrückt, ist nicht breiter als 1—2 mm. Kraske<sup>18</sup> behauptet, daß, je stärker die Entzündungsinfiltration ist, um so weniger energisch die Muskelregeneration vor sich geht. Dasselbe konstatieren Leser<sup>19</sup> und Schaeffer<sup>30</sup>. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stimmen mit denen Volkmanns<sup>35</sup> überein. Bei der Einspritzung des Schlangengiftes unter die Haut erfolgt, wenn der ergriffene Muskelherd die Dicke von ungefähr 0,5—1 mm besitzt, wie im Versuch No. 17 zu ersehen ist, eine vollkommene Regeneration. Bei der Einspritzung in den Muskel hat der Herd der totalen Nekrose ca. 1 cm Dicke und demgemäß ist darin später gleichzeitig mit dem jungen Muskelgewebe die allerdings geringe Entwicklung von Bindegewebe zu konstatieren. (Vgl. Versuche No. 14a, 15, 16.) Die nekrotischen Elemente werden fast vollständig resorbiert. Nur Schollen von Muskelfasern mit körnig-fädiger Degeneration resorbieren sich

sehr schwer. 25—26 Tage nach der Injektion sind sie noch sehr deutlich in den Präparaten sichtbar.

Ich will auf die Veränderungen der kontraktilen Substanz, die so oft bei verschiedenen pathologischen Prozessen von Autoren beschrieben wurden, nicht weiter eingehen. Ich erwähne nur kurz: ich fand körnige, fettige, wachsartige Degeneration, Vakuolisierung, Zerfall in Primitivfibrillen. Es sei noch die besondere Tingibilität der degenerierten Muskelfasern in einigen Fällen mit den Kernfarbstoffen, welche sie diffus färben, erwähnt. Von dieser Eigenschaft finden sich in der Literatur mehrere Andeutungen (Erbkamm, Erhardt u. a.).

### III.

Ich komme jetzt zur näheren Beschreibung jener eigentümlichen Veränderungen der Muskelfasern, welche ich nach dem Vorschlag des geehrten Prof. Wyssokowitsch als körnig-fädige Degeneration<sup>1)</sup> bezeichnen werde. Ich will noch erwähnen, daß ich dieselbe Degeneration bei der Einspritzung von 20 p. c. Glycerinlösung und von Karbolsäure in den Muskel erhielt.

Die Degeneration besteht darin, daß in den mehr oder weniger veränderten Muskelfasern kleine Körnchen (häufiger) oder Fäden auftreten, die sich mit Hämatoxylin intensiv violett und mit Safranin rot färben. An gehärteten, nicht gefärbten Präparaten sind sie farblos; stark glänzende Körnchen und Fäden werden in Fasern beobachtet, die in einzelne Segmente oder Schollen zerfallen sind und meistenteils ihre Streifung verloren haben. Außer der Anwesenheit von charakteristischen Körnern oder Fäden, unterscheiden sich im übrigen die Muskel-schollen in ihrem Ansehen durch nichts von den übrigen Muskel-schollen.

Die Körnchen haben eine runde Form; die kleinsten sind bei starker Vergrößerung (1000fach) kaum sichtbar, die größeren erreichen die Größe von 2  $\mu$ . Solche verhältnismäßig größere Körnchen werden sehr selten und zwar in fast ganz zerfallenen Muskelfasern angetroffen, die in Form feinscholliger Massen auftreten. Gewöhnlich haben die Körnchen die Größe von

<sup>1)</sup> Kurz von mir beschrieben in „Russki Wratsch“ 1903 No. 18.

1,5—1  $\mu$ . In ein und derselben Muskelscholle sind sie gewöhnlich ungefähr gleich groß. Körnchen von ungleicher Größe werden nur in Segmenten angetroffen, die in feinkörnige, bröckchenartige Masse zerfallen sind.

Die Körnchen und Fäden erscheinen zuerst im Sarcoplasma der Muskelfasern zwischen den einzelnen Muskelprimitivfibrillen, was man in Muskelfasern sehen kann, welche ihre Längsstreifung noch bewahrt haben. Demgemäß lagern sich die Körnchen in Reihen, parallel dem Längsdurchmesser der Muskelfasern. Sie liegen mehr oder minder dicht; manchmal sind so viele Körnchen da, daß sie einander berühren und auf diese Weise (im Längsschnitt) körnige Fäden oder Ketten bilden (Fig. 1 Taf. III). Wenn die Körnchen nicht dicht nebeneinander liegen, so kann man häufig keine besondere Anordnung in ihrer Lage finden (Fig. 2 Taf. III). Meistenteils werden die Körnchen in solchen Fasern beobachtet, die ihre Streifung verloren hatten und in diesen Fällen kann man nicht unterscheiden, ob die Körnchen im Sarcoplasma liegen oder den Fibrillen entsprechen. In den sehr veränderten, in brockenartige Massen zerfallenen Fasern kann man gleichfalls keine Gleichmäßigkeit in der Lage der Körner finden (Fig. 3 Taf. III). Man begegnet auch Körnchen zwischen den einzelnen Schollen, außerhalb der Muskelsubstanz. Solche Körnchen werden manchmal von Sarcoblasten oder Leukocyten aufgenommen.

Wie eben erwähnt, bieten die dicht im Sarcoplasma liegenden Körnchen (auf Längsschnitten) das Bild von körnigen Fäden oder Ketten dar. Dennoch begegnet man außer diesen Ketten auch ununterbrochenen Fäden, die sich ebenso lagern und färben wie die Ketten. Diese Fäden können hier und da unterbrochen sein. Die Konturen einiger Fäden sind ungerade, wie zahnartig; es macht den Eindruck, als ob diese Fäden durch Zusammenfließen einer Menge von Körnern gebildet werden. In anderen Fällen haben die Fäden gerade Konturen, als Ergebnis vielleicht eines mehr vollen Zusammenfließens der Körner. Ich muß bemerken, daß man Fäden verhältnismäßig selten beobachtet. Viel häufiger werden die Kettenbildungen angetroffen, in welchen man noch deutlich einzelne nicht zusammengeflossene Körner unterscheiden kann.

Die beschriebene Degeneration zeigt noch ein eigenartiges Bild. Namentlich in einigen Muskelschollen bemerkte man ein netzartiges Bild, dessen Maschen mit Hämatoxylin dunkelviolett gefärbt werden (Fig. 4, Taf. III). Dieses Netz erinnert gänzlich an das Bild der Cohnheimischen Felder. Seine Maschen sind meist durch ununterbrochene Linien gebildet, manchmal durch Körnchenreihen. Bekanntlich bilden sich die am Querschnitt der Muskelfasern sichtbaren Cohnheimischen Felder durch das Sarcoplasma und in darin gelagerten „interstitiellen Körnchen“, welche einzelne Fibrillen oder Gruppen von diesen voneinander trennen. Da die von mir eben beschriebenen Körnchen und Fäden im Sarcoplasma oder an Stelle desselben liegen, so ist es kein Wunder, daß sie an den Querschnitten einzelner Muskelfasern das Bild der Cohnheimischen Felder wiedergeben können. Der Befund einer Muskelscholle mit dem Mosaik der Cohnheimischen Felder auf den Längsschnitten ist nicht schwer zu erklären. Dazu muß man sich vorstellen, daß die Scholle sich bei der Muskelkontraktion so drehte, daß die Seite, welche früher mit der benachbarten Muskelscholle derselben Faser in Berührung war, sich parallel der Längsachse derselben und der Fläche des Präparates gelagert hat. Auf diese Weise ist der Querschnitt der in Schollen zerrissenen Muskelfasern sichtbar geworden.

Das eben beschriebene, das Bild der Cohnheimischen Felder wiedergebende Netz zeigt, daß man die auf den Längsschnitten sichtbaren Fäden wenigstens in vielen Fällen nicht für wirkliche im Sarcoplasma zwischen den Primitivfibrillen liegende Fäden halten darf. Solche Fäden muß man als optischen Effekt der Längsschnitte der degenerierten Sarcoplasma-hüllen betrachten. Fast ein ebensolches Bild kann man erhalten, wenn man aus den Bienenstöcken eine dünne Platte parallel den Zellenwänden ausschneidet und von der Seite betrachtet.

Alle beschriebenen Formen der körnig-fadenförmigen Degeneration werden schon 24 Stunden nach der Einspritzung des Schlangengiftes in den Muskel beobachtet. Das Erscheinen von Körnern in Kettenform beobachtete ich in den Muskel-

fasern auch zwölf Stunden nach dem Versuche. Die Muskel-schollen werden nach wenigen Tagen von Riesenzellen (Fig. 3, Taf. III) umgeben, die muskulöser Natur zu sein scheinen. Die Fäden werden in den Muskelschollen sehr lange konserviert: so wurden noch nach 26 Tagen (die längste Dauer unserer Versuche) deutlich Fäden darin sichtbar. Überhaupt Schollen mit körnig-fädiger Degeneration erweisen sich als sehr widerstandsfähig. Dies läßt sich dadurch beweisen, daß sogar noch 25—26 Tage nach der Einspritzung des Schlangengiftes, als die Regeneration des Muskelgewebes fast beendet war, diese Schollen zwischen den regenerierten Muskelfasern noch beobachtet wurden, während andere Schollen schon verschwunden waren. Die Beständigkeit dieser Schollen erwähnt auch Bokojemski<sup>4</sup>, der die von mir gefundene Degeneration in seinen Versuchen beobachtete.

Was das Verhalten der Körnchen und Fäden zu Farblösungen und chemischen Reagentien anbetrifft, so färben sie sich, wie schon erwähnt wurde, mit Hämatoxilin und Safranin intensiv. Häufig färben sich die Körnchen an den Rändern stärker als im Zentrum. Mit Boraxkarmin, Pikrokarmen (Ranvier) und nach Gramm färben sie sich nicht. Bei Überfärbung des Präparates mit Methylenblau nehmen einige Körnchen eine sehr schwache blaue Farbe an.

Das Verhalten der Körnchen zu Hämatoxylin und ihr Aussehen legten den Gedanken nahe, ob sie nicht aus Kalk bestehen. Es wurden deshalb folgende Reaktionen auf Kalk ausgeführt. Die Reaktion mit Schwefelsäure gab ein negatives Ergebnis: es bildeten sich keine Gipskristalle. Diese Reaktion führte ich sowohl nach üblicher Methode aus, indem ich Schwefelsäure an den Rand des Deckglases brachte, wobei das Präparat im Wasser lag, als auch nach der Methode von Schujeninoff<sup>32</sup>, wobei der Schnitt in 40° Spiritus sich befindet.

Bekanntlich lösen sich die im Organismus vorhandenen Kalksalze in Salzsäure. Demgemäß brachte ich die Schnitte in 0,5—1 prozentige Salzsäure, manchmal sogar auf 1—2 Tage. Es erwies sich, daß die Körnchen (und Fäden) sogar nach so langem Verweilen in Salzsäure sich nicht auflösten. Die Folge des langen Verweilens der Körnchen im Wasser war die, daß

sie die Fähigkeit, sich mit Hämatoxylin intensiv zu färben, verloren haben, und bei der Färbung viele von ihnen kaum angedeutet sind. Bei der Betrachtung der ungefärbten Schnitte sind in den Körnchen keine Veränderungen nachweisbar.

Ubrigens gab eine Reaktion auf Kalk, vorgeschlagen von v. Kossa<sup>16</sup>, Anlaß, manchmal an das Vorhandensein von Kalk in den Körnchen zu denken. Nach v. Kossa nehmen Körnchen von phosphorsaurem Kalk, wenn man die Schnitte 5 bis 10 Minuten in 5 prozentige Arg. nitr.-Lösung bringt, schwarze Färbung an. Ein Teil von unseren Körnchen wurden auch bei dieser Bearbeitung des Präparates schwarz gefärbt. Diese Reaktion wurde aber nur in jenen Versuchen erhalten, wo die Stückchen 24—48 Stunden nach der Einspritzung des Giftes in den Muskel herausgeschnitten wurden. In späteren Stadien gelang die Reaktion nicht.

Die Körnchen lösen sich nicht in 10 prozentigem Ätzkali, in Eisessig, Alkohol, Äther und änderten dabei ihr Aussehen gleichfalls nicht.

Welche chemische Natur haben nun diese Körnchen? Das positive Ergebnis in einigen Fällen der Reaktion von v. Kossa<sup>16</sup> drängt zur Annahme, daß sich in den Muskelschollen mit körnig-fadiger Degeneration manchmal phosphorsaurer Kalk ablagert. Behaupten kann man das jedoch nicht, noch weniger darf man vermuten, daß die Körnchen ausschließlich aus Kalk bestehen. Wenigstens spricht unbedingt dagegen das Ergebnis der Anwendung der üblichen Reaktionen (hauptsächlich die Unlöslichkeit in Salzsäure). Es ist vorzeitig, die Reaktion von v. Kossa als absolut beweisend für die Existenz von Kalk zu halten; außerdem haben wir sie nicht in allen Versuchen erhalten.

Man kann noch die Vermutung aussprechen, daß sich zunächst Kalk ablagert, welcher sich später auflöst und an seiner Stelle die beschriebene Degeneration hinterläßt. Ob diese Vermutung richtig ist, oder ob zuerst die Degeneration auftritt, welche die Ablagerung von Kalk begünstigt, oder ob beides falsch ist — lassen wir die Frage offen.

Bezüglich der Natur der Körnchen kann man eine Vermutung aussprechen, welche zu ihrer Bestätigung freilich weitere

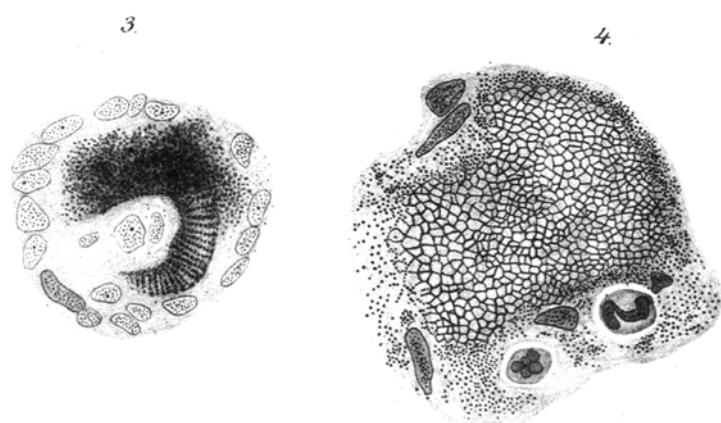
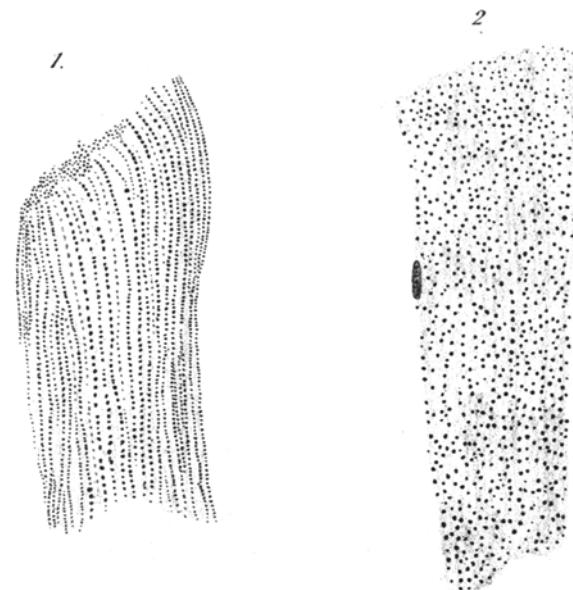
Untersuchungen erheischt, namentlich ob diese Körnchen vielleicht in genetischer Beziehung zu den sog. „interstitiellen Körnchen“ stehen. Die „interstitiellen Körnchen“ oder „Myochondren“, wie sie Schneider<sup>31</sup> nennt, sind zuerst ausführlich von Koelliker<sup>14</sup> beschrieben worden. Sie liegen bekanntlich im Sarcoplasma der normalen Muskelfasern und auf dem Querschnitt der Faser, wie dies Koelliker<sup>15</sup> und Biedermann<sup>2</sup> schilderten. Sie beteiligen sich an der Bildung der Cohnheimschen Felder. Ihre Form ist rund. Die Körnchen der von mir beschriebenen Degeneration erinnern also durch ihre Form und ihre Lage an die „interstitiellen Körnchen“. Zugunsten der Verwandtschaft dieser beiden Körnchenarten spricht noch die Tatsache, daß die „Myochondren“ bei einigen Tieren auch in normalen Muskeln sich mit Hämatoxylin (Knoll<sup>13</sup>) Rollet<sup>28</sup>, Schneider<sup>31</sup>), und Safranin (Knoll<sup>13</sup>) färben.

Die Analyse der Untersuchungsergebnisse führt zum Schluß, daß die Veränderungen der quergestreiften Muskeln an der Injektionsstelle des Schlangengiftes keinen spezifischen Charakter tragen. Ebensolche Veränderungen wurden von verschiedenen Autoren bei der Wirkung verschiedener Gifte (vgl. S. III) auf Muskeln beobachtet. Etwas besonders charakteristisch für die durch Schlangengift geschädigten Muskeln ist die Infiltration derselben mit per diapedisen herausgetretenen roten Blutkörperchen. Jedenfalls beweist unsere Untersuchung, daß das Schlangengift durchaus kein alleiniges Nervengift ist, sondern daß es mit interessanten Eigenschaften behaftet ist, die eine ganze Reihe prägnanter Gewebsveränderungen hervorzurufen imstande sind.

Zum Schluß halte ich es für eine angenehme Pflicht, meinen innigsten Dank Herrn Prof. Wyssokowitsch auszusprechen, sowohl für das vorgeschlagene Thema, als für stetige Ratschläge und für die Bereitwilligkeit, bei der Ausführung der Arbeit helfend einzugreifen.

#### Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. Ein Muskelfaserbruchstück mit körnig-fädiger Degeneration, in dem die Körnchen Ketten bilden. Versuch No. 11.



- Fig. 2. Ein Muskelfaserbruchstück mit körnig-fädiger Degeneration, in die Körnchen ohne jede Ordnung liegen. Versuch No. 11.
- Fig. 3. Eine Muskelscholle mit körnig-fädiger Degeneration, in eine Riesen-zelle eingeschlossen. Ein Teil der Körnchen liegt in Form von Ketten, ein anderer ordnungslos. Versuch No. 14.
- Fig. 4. Ein Muskelfaserquerschnitt mit körnig-fädiger Degeneration. Cohn-heimsche Felder. Versuch No. 11.

#### L iter a t u r.

1. Allgeyer, Über Veränderungen im menschlichen Muskel nach Kalomelinjektionen. Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1901, Bd. 55.
2. Biedermann, Zur Lehre vom Bau der quergestreiften Muskelfaser. Sitzungsberichte der mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse der Kais. Akademie der Wissenschaften. Wien 1876, III. Abteil., Bd. 74.
3. Böttcher, Über Ernährung und Zerfall der Muskelfasern. Dieses Archiv 1858, Bd. 13.
4. Bukojemski, Zur Frage über die Heilung der Bauchwandwunde nach Laparatomie. Zeitschrift f. Geb. und Gynäkologie. Petersburg, 1903 (russisch).
5. Busse, Über syphilitische Entzündungen der quergestreiften Muskeln. Arch. f. klinische Chirurgie, 1903, Bd. 69.
6. Erbkamm, Beiträge zur Kenntnis der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Muskulatur nach Quetschung. Dieses Archiv, 1880, Bd. 79.
7. Erhardt, Zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Kaninchens. Zieglers Beiträge, 1896, Bd. 20.
8. Feoktistow, Eine vorläufige Mitteilung über die Wirkung des Schlangengiftes auf den tierischen Organismus. Memoire de l'Académie imperiale des sciences de Pétersbourg, 1889, VII. Serie, T. 36.
9. Fujinami, Über die histologische Veränderung des Muskelgewebes bei der Lepra und eine besondere Wucherung und Hyperchromatose der Muskelkerne. Dieses Archiv, 1900, Bd. 161.
10. Derselbe, Über das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste. Dieses Archiv, 1900, Bd. 16.
11. Heidelberg, Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln. Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, 1878, Bd. 8.
12. Hoffmann, Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere beim Typhus abdominalis. Dieses Archiv, 1867, Bd. 40.
13. Knoll, Über protoplasmaarme und protoplasmareiche Muskulatur. Denkschrift der mathemat.-naturwissenschaftlichen Klasse der kais. Akademie der Wissenschaften, Wien, 1891.
14. Koelliker, Einige Bemerkungen über das Eindringen der Hautnerven und den Bau der Muskeln. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, 1857, Bd. 8.

15. Koelliker, Über die Cohnheimischen Felder der Muskelfasern. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, 1866, Bd. 16.
16. Konstantinowitsch, Zur Frage über die Fettdegeneration. Kiew, 1903 (Russisch).
17. v. Rossa, Über die im Organismus künstlich erzeugbaren Verkalkungen.
18. Kraske, Experimentelle Untersuchungen über die Degeneration der quergestreiften Muskeln. Halle, 1878.
19. Leser, Untersuchungen über ischämische Muskellähmungen und Muskelkontrakturen. Leipzig, 1884.
20. Litten, Über embolische Muskelveränderungen und die Resorption toter Muskelfasern.
21. Metschnikoff, La phagocytose musculaire. Atrophie des muscles pendant la transformation des Batraciens. Annales Pasteur, 1892, T. 6.
22. Nauwerk, Über Muskeldegeneration nach Verletzungen. Jena, 1890.
23. Neumann, Über die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen. Archiv f. Heilkunde, 1868.
24. Ostertag, Die tödliche Nachwirkung des Chloroforms. Dieses Archiv, 1889, Bd. 118. Zit. nach Konstantinowitsch<sup>16)</sup>.
25. Perroncito, Contribution à la pathologie du tissu musculaire. Archives italiennes de Biologie, 1882, T. 1.
26. Popoff, Über die Veränderungen des Muskelgewebes bei einigen Infektionskrankheiten. Dieses Archiv, 1874, Bd. 61.
27. Rachmaninow, Zur Frage der Regeneration quergestreifter Muskelfasern. Moskau, 1881.
28. Rollet, Untersuchungen über den Bau der quergestreiften Muskeln. Denkschriften d. Wien. Akademie der Wissensch. Math.-naturw. Klasse. 1886, Bd. 51.
29. Saltykow, Über Entzündung der quergestreiften Muskeln. Dieses Archiv, 1903, Bd. 171.
30. Schäffer, Über die histologischen Veränderungen quergestreifter Muskelfasern in der Peripherie von Geschwüsten. Dieses Archiv, 1887, Bd. 110.
31. Schneider, Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. 1902.
32. Schujeninoff, Muskelverkalkung. Zeitschr. f. Heilkunde, 1897, Bd. 18.
33. Sokolow, Über die Entwicklung des Sarcoma in den Muskeln. Dieses Archiv, 1873, Bd. 57.
34. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 5. Auflage. Zit. nach Walbaum<sup>37)</sup>.
35. Volkmann, Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier. Zieglers Beitr., 1893, Bd. 12.
36. Wagener, Über das Verhalten der Muskeln im Typhus. Arch. f. mikrosk. Anatomie, 1874, Bd. 10.
37. Walbaum, Untersuchung über die quergestreifte Muskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Fettinfiltration. Dieses Archiv, 1899, Bd. 158.

38. Waldeyer, Über die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozeß, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefekten. Dieses Archiv, 1865, Bd. 34.
39. Zahn, Die degenerativen Veränderungen der Zwerchfellmuskulatur, ihre Ursachen und Folgen. Dieses Archiv, 1878, Bd. 73.
40. Zeliony, Neue Art körniger Degeneration der quergestreiften Muskelfasern. Russki Wratsch, 1903. No. 18 (russisch).
41. Zenker, Über die Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhus abdominalis. Leipzig, 1864.

---

## V.

### Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln der Speiseröhre.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Königlichen Hygienischen Institutes in Posen.)

Von

Dr. med. K. Schwalbe,

Oberarzt im Feldart.-Regt. No. 20, früher kommandiertem Assistenten der Abteilung, jetzt kommand. Assistenten a.d. chirurg. Universitätsklinik in Bonn.

(Mit 2 Textfiguren.)

Nebst einem Nachtrag von Prof. Dr. Lubarsch.

Im Jahre 1897 lenkte J. Schaffer in einem Vortrage „Über die Drüsen der menschlichen Speiseröhre“ und dann in seinen „Beiträgen zur Histologie menschlicher Organe (VI Oesophagus)“ die Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Drüsenart im oberen Abschnitte der Speiseröhre, die er wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Drüsen der Kardiaregion als obere Kardia- drüsen bezeichnete. Bezüglich ihrer Lage gibt er an: „Ich habe diese Drüsen ausschließlich in den Seitenbuchtten des Oesophagus meist etwas dorsalwärts verschoben und zwar bilateral symmetrisch, wenn auch nicht stets in gleicher Höhe gefunden. Ihr Sitz schwankte zwischen dem Ringknorpel und dem 4. bis 5. Trachealringe, doch scheinen sie auch in tieferen Teilen des Oesophagus vorkommen zu können, wie aus einem kürzlich von Eberth mitgeteilten Falle hervorgeht“. Dieses Drüsenlager beschränkt sich nach Schaffer ausschließlich auf die Schleimhaut, durchbricht demnach die Muscularis mucosae nicht, sondern sitzt derselben dicht auf, im Gegensatz zu allen übrigen Drüsen des Oesophagus, welche ausschließlich in der Submucosa liegen. Über die Häufigkeit des Vorkommens dieser Drüsen äußert sich Schaffer folgendermaßen: „Ich habe diese Drüsen nunmehr in der Mehrzahl der untersuchten Fälle gefunden und