

spruch gefehlt, aber nachdem **R i b b e r t**, ein Hauptgegner auch dieser Form der Metaplasie, in seinem wiederholt hier zitierten neuen Werke über die Krankheit seinen Widerspruch prinzipiell aufgegeben hat, und nachdem, wie ich vorher bereits festgestellt habe, auch ein anderer heftiger Gegner der Metaplasielehre, **v o n H a n s e m a n n**, noch jüngst die metaplastische Bildung von Knochengewebe aus Bindegewebe zugegeben hat, kann man wohl feststellen, daß in dieser Beziehung eine erfreuliche prinzipielle Übereinstimmung unter den Pathologen besteht und daß dieser Teil der **V i r c h o w**schen Metaplasielehre auch heute noch seine Geltung nicht verloren hat.

---

## II.

### **Untersuchungen über die wachsartige Umwandlung der Muskelfasern.**

Dritte Mitteilung.

**Die Zerreißen der Muskulatur, die wachsartige Umwandlung überlebender Muskelfasern, die bei Massenligaturen entstehenden wachsartigen Umwandlungen derselben und ihre Beziehungen zu den bei Abdominaltyphus beobachteten Veränderungen.**

Von

Prof. Dr. R. T h o m a in Heidelberg.

(Hierzu Taf. I.)

In meiner ersten Mitteilung <sup>1)</sup> über die wachsartige Umwandlung der Muskelfasern habe ich den Nachweis zu führen versucht, daß die nach Verletzungen auftretenden wachsartigen und diskoiden Umwandlungen der Muskelfasern, wie bereits **W a l d e y e r** <sup>2)</sup> vermutete, lokal beschränkte, mit Kontinuitätstrennungen verbundene maximale Kontraktionen darstellen. Bei diesen wird die Querstreifung eine so feine, daß sie sich in der Regel dem mikroskopischen Nachweise entzieht, während an ihrer Stelle eine Interferenz-

<sup>1)</sup> T h o m a, Virch. Arch. Bd. 186. 1906.

<sup>2)</sup> W a l d e y e r, Virch. Arch. Bd. 34. 1865.

erscheinung, der wachsartige Glanz auftritt. Zugleich konnte man indessen nicht übersehen, daß die von Z e n k e r<sup>1)</sup> bei Abdominaltyphus beobachtete wachsartige Umwandlung der Muskelfasern sich in ihrem ganzen Habitus erheblich von derjenigen unterscheidet, welche man in verletzten Muskelfasern findet. Bei Abdominaltyphus werden einzelne Muskelfasern oder Gruppen von solchen verwandelt in lange Ketten von annähernd gleichgroßen, wachsglänzenden Wülsten, zwischen denen in der Regel geringe Mengen diskoid zerklüfteten Sarkolemmminhaltes liegen (Taf. I Fig. 1, Vergr. 96). Bei Durchquetschungen und Durchschneidungen der Muskelfasern und bei geringfügigen Stichverletzungen derselben entsteht dagegen in typischer Weise ein Paar maximal kontrahierter Wülste, an welche sich ein mehr oder weniger ausgiebiger diskoider Zerfall anschließen kann, wobei unter Umständen zwischen den diskoiden Massen kleinere, maximal kontrahierte Wülste auftreten. Diese wurden als sekundäre und tertiäre Wülste bezeichnet, weil jeder neu entstandene Wulst kleiner zu sein pflegt als sein Vorgänger.

Diese Ergebnisse meiner ersten Mitteilung fanden eine Bestätigung in meiner zweiten Mitteilung<sup>2)</sup>, in welcher ich nachweisen konnte, daß die bei Traumen entstehenden, maximal kontrahierten, wachsartig erscheinenden Wülste, welche im Zusammenhange mit dem unveränderten Sarkolemmminhalt bleiben, später den Ausgangspunkt für die Regenerationsvorgänge abgeben. Solche mit dem unveränderten Sarkolemmminhalt zusammenhängende, wachsartige Wülste traumatischen Ursprunges stellen Teile der verletzten Muskelfaser dar, welche zwar kontrahiert sind, aber keine Ernährungsstörung erlitten haben. Sie behalten auch die doppelbrechenden Eigenschaften des normalen Sarkolemmminhaltes so lange, bis die ihrer Entstehung vorangegangene Kontinuitätstrennung der Muskelfaser durch eine Neubildung von Sarkoplasma und Primitivfibrillen wieder behoben ist.

Dagegen erfahren die bei Traumen entstehenden, wachsartig erscheinenden, maximal kontrahierten Wülste und die diskoiden Massen, welche sich allseitig von dem intakt gebliebenen Teile des

<sup>1)</sup> Z e n k e r, Über die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864.

<sup>2)</sup> T h o m a, Virch. Arch. Bd. 195, 1909.

Sarkolemminalthaltes getrennt haben, obwohl ſie zu Anfang in gleicher Weiſe doppelbrechend ſind, ſehr raſch eine Aufquellung und Verflüſſigung, indem ſie zugleich ihre doppelbrechenden Eigenſchaften einbüßen. Sodann unterliegt die verflüſſigte Subſtanz dieſer Wülſte einer Reſorption, bei welcher nur die Muskelkerne mit etwas anhaftendem Protoplasma, die ſogenannten Muskelkörperchen verſchont werden. Welche Rolle letztere bei den Regenerationsvorgängen ſpielen und wie dieſe ablaufen, wurde in der zweiten Mittheilung genauer nachgewieſen. Indessen will ich die in dieſer Beziehung gewonnenen Ergebniſſe hier nicht wiederholen, weil dieſes zunächſt für die neue Frageſtellung nicht von Bedeutung iſt. Die Thatſache jedoch, daß die traumatiſchen und die typhöſen, wachſartigen Umwandlungen der Muskelfaſern unverkennbare äußere Unterſchiede darbieten, konnte durch die Verfolgung der ſpäteren Schickſale der erſteren nur beſtätigt werden. Auch in ihren ſpäteren Umwandlungen bieten die traumatiſch entſtandenen, wachſähnlichen Maſſen keine volle Ähnlichkeit mit den Befunden, welche Zenker in den Muskeln von Typhusleichen erhoben hat.

### 1. Verſuche an iſolirten, überlebenden Muskeln.

Nach dieſen Erfahrungen kann noch die Frage aufgeworfen werden, ob vielleicht bei Zerreißen und Selbſtzerreißen der Muskulatur, die ja auch bei typhöſen Erkrankungen vorkommen, maximal kontrahierte Wülſte entſtehen, deren Form und Anordnung den bei Abdominaltyphus gewonnenen Befunden entſprechen. Ich verſuchte daher zunächſt durch Reizung mit dem induzierten elektriſchen Strome Selbſtzerreißen der iſolirten *Musculus Sartorius* des Froſches herbeizuführen.

Bei ſolchen Verſuchen genügt es durchaus nicht, den freipräparirten Muskel mit einigen Nadeln auf einen paſſenden Objektträger aufzuſpießen und dann mit dem Induktionsſtrome zu reizen. Denn bei der elektriſchen Reizung reißen ſich der angeſpießte Muskel von den Nadeln los, indem ſeine Enden zerſetzt werden. Ich verfuhr daher in der Weiſe, daß ich den zumeiſt kurareſirten Froſch dekapitierte und, nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark, das Herz und die übrigen Bruſt-Baucheingeweide entfernte. Dann wurde der Froſch enthäutet und der *Sartorius* biſ zu ſeinen Knochenanſätzen ſorgfältig freipräparirt, wobei jede Berührung deſſelben mit Finger oder Pinzette vermieden wurde. Nachdem dann unter Schonung des Muskels die Mitte des Ober-

schenkels quer durchschnitten war, wurden alle überschüssigen Teile entfernt, so daß der Muskel nur mit einem Teile des Beckens und mit den an das Kniegelenk grenzenden Teilen des Femur und der Tibia in Verbindung blieb. Dieses „Muskelknochenpräparat“ konnte weiterhin bequem über das gläserne Fenster eines hölzernen Objektträgers gespannt werden, indem man Becken und Kniegelenk mit zwei kleinen Nägeln befestigte. Die Nägel dienten zugleich als Elektroden. Schließlich wurde der Muskel mit einigen Tropfen 0,75 proz. Kochsalzlösung angefeuchtet, mit einem großen, dünnen Deckglase bedeckt und sofort der elektrischen Reizung unterzogen.

Um stärkere Spannungen während der Reizung zu erzielen, umschlingt man die beiden Knochenansätze des Muskels mit zwei Kupferdrähten, welche durch zwei, in dem Holzteile des Objektträgers befindliche Spannwirbel angezogen werden können. Dabei dienen die Kupferdrähte als Elektroden. Man kann indessen die Spannwirbel auch benützen, um den Muskel ohne Mitwirkung elektrischer Reizungen durch einfachen mechanischen Zug zu durchreißen. Da aber der Muskel bei dieser Versuchsanordnung zumeist in seinen distalen Abschnitten einreißt, die nicht bequem mikroskopisch beobachtet werden können, empfiehlt es sich, denselben in der Mitte in querer Richtung etwas anzuschneiden, womit der Ort der Zerreißung genau bestimmt wird.

Aus diesen Versuchen ergibt sich zunächst, daß der unverletzte Sartorius des Frosches auch bei starken Spannungen sich nicht selbst zerreißt, wenn er elektrisch gereizt wird. Es kann dies nicht auffallen, da bei der gegebenen Versuchsanordnung eine annähernd gleichstarke und gleichzeitige Reizung aller Teile der in ihrer ganzen Länge von dem induzierten Strome durchlaufenen Muskelfasern bewirkt wird. Die gewählte Versuchsanordnung enthält offenbar nicht die Bedingungen für das Zustandekommen einer Selbstzerreißung. Dagegen wäre man nicht berechtigt zu schließen, daß eine Selbstzerreißung der Muskelfasern überhaupt unmöglich wäre. Der Umstand, daß der Sarkolemminhalt aus abwechselnden Schichten von doppelbrechender und einfach brechender Substanz besteht, läßt eine Selbstzerreißung möglich erscheinen, wenn die Festigkeitsgrenze einer dieser Substanzen niedriger liegt, als diejenige der anderen. In diesem Falle würde sich der Mißerfolg obiger Versuche erklären, wenn es richtig ist, daß selbst die stärkste elektrische Reizung, welche den Sarkolemminhalt direkt trifft, keine so kraftvolle Zusammenziehungen des Muskels erzeugt, wie starke von den Nervenbahnen her zugeführte normale Reize. Unter pathologischen Bedingungen muß man sodann außerdem mit der Möglichkeit rechnen, daß bei gelegentlich eintretenden Kontraktionen Selbstzerreißungen einzelner Muskelfasern zustande

kommen können, wenn letztere an irgendeiner Stelle ihres Verlaufes eine krankhafte, ihre Festigkeit schädigende Veränderung erlitten haben.

Bei meinen Versuchen, die Lymphgefäße der lebenden Froschlunge mit stark verdünnten Lösungen von salpetersaurem Silberoxyd zu injizieren <sup>1)</sup>, habe ich eine sehr große Zahl solcher Selbsterreißungen beobachtet, die ausnahmslos mit der Bildung maximal kontrahierter Wülste verbunden waren. Diese Versuche, welche von We i h l <sup>2)</sup> wiederholt wurden, stellen sich als chemische Reizungen des Sarkolemminalhaltes dar, welche die verschiedenen Stellen der Muskelfaser mit ungleicher Intensität und zu etwas verschiedenen Zeiten treffen, chemische Veränderungen des Sarkolemminalhaltes bewirken und vielleicht auch die Festigkeit des letzteren an einzelnen Stellen schädigen. Man findet dann gewöhnlich, daß an irgendeiner Stelle einer Muskelfaser <sup>3)</sup> ein umschriebener Kontraktionswulst auftritt, der dicker ist als die benachbarten Teile der Muskelfaser. Einige Minuten später beginnt aber an dem einen Rande dieses Wulstes, da, wo er in den unkontrahierten Teil der Muskelfaser übergeht, eine Kontinuitätstrennung des Sarkolemminalhaltes, die sich in kurzer Zeit über den ganzen Querschnitt der Faser fortsetzt, worauf eine Retraktion des durchtrennten Sarkolemminalhaltes erfolgt. Inwieweit bei diesem Vorgange die bei solchen Beobachtungen unvermeidliche Spannung der Muskelfasern und die bei nicht allzutiefer Kurarenarkose gelegentlich auftretenden Zuckungen der Muskelfasern beteiligt sind, kann ich nicht sicher entscheiden. Denn die Zerklüftungen der Muskelfasern schreiten weiter, auch wenn die Zunge entspannt und in die Mundhöhle zurückgeklappt wird. Diese späten Zerklüftungen erinnern dabei allerdings mehr an die Erscheinungen des diskoiden Zerfalls. Jedenfalls ist jedoch hier ein Vorgang gegeben, der die Möglichkeit einer Selbsterreißung der Muskelfasern beweist und der zugleich in

<sup>1)</sup> T h o m a, Die Überwanderung farbloser Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefäßsystem. Heidelberg 1873.

<sup>2)</sup> W e i h l, Virch. Arch. Bd. 61, 1874.

<sup>3)</sup> Man kann die hier zu schildernden Vorgänge auch beobachten, wenn man die Oberfläche der glatten Zungenschleimhaut kleinerer Frösche in der Weise versilbert, wie ich dies in Virch. Arch. Bd. 65, 1875 als Beitrag zur mikroskopischen Technik beschrieben habe. Bei der Injektion der Zungenlymphgefäße mit Höllestein erhält man jedoch schärfere Bilder.

seinen ersten Stadien wachsglänzende Wülste liefert, welche den bei Typhus beobachteten einigermaßen ähnlich sind.

Zuweilen gelingt es indessen, Selbstzerreißen des Sartorius durch elektrische Reizung herbeizuführen, wenn der Muskel an irgendeiner Stelle durch einen queren Einschnitt geschwächt wird. Dieser Einschnitt bedeutet jedoch eine wesentliche Änderung der Versuchsanordnung, da nunmehr der von allen Fasern des Muskels ausgeübte Zug sich in einer beschränkten Zahl von Fasern vereinigt, die dann durch überlegene Kraft zerrissen werden. Ich möchte vermuten, daß die Selbstzerreißen der Muskulatur, welche gelegentlich am lebenden Menschen beobachtet werden, zu meist in prinzipiell ähnlicher Weise zustande kommen, indem der Zug zahlreicher Muskeln oder Muskelfasern auf einen einzelnen Muskel oder einzelne Muskelfasern zusammenwirkt. Indessen gelingt auch der soeben erwähnte Versuch mit dem Sartorius nicht in allen Fällen in vollständiger Weise. Nicht selten ziehen sich bei der Reizung mit dem induzierten Strome die durchschnittenen Muskelfasern des Sartorius weit zurück, indem sie nur eine beschränkte Zahl der angrenzenden unzerschnittenen Fasern zerreißen, während der übrige Teil des Muskelbauches keine Kontinuitätstrennung erfährt. Die seitlichen Verbindungen der Muskelfasern, welche ich bei einer früheren Gelegenheit <sup>1)</sup> beschrieben habe, sind offenbar nicht immer stark genug, um Zugkräfte zu übertragen, welche zu der Zerreißen sehr vieler Fasern ausreichen. Sie genügen indessen, um einzelne Fasern zu durchreißen, welche unmittelbar an die durchschnittenen Faserbündel grenzen.

Nach der Zerreißen lassen sich die durchrissenen Muskelfasern sehr leicht von den durchschnittenen unterscheiden. An den Schnittenden der letzteren findet man die typisch geformten, maximal kontrahierten Wülste, welche in den beiden ersten Mitteilungen beschrieben wurden. Die Enden der durchrissenen Muskelfasern dagegen stehen weit über die Reihe der durchschnittenen Fasern hervor und entbehren der maximal kontrahierten Wülste. Ihre Rißenden erscheinen quer abgestutzt, zuweilen etwas konisch verjüngt und stark längsstreifig. Die starke Längsdehnung, welche der Zerreißen voranging, hat offenbar den Sarkolemm-

<sup>1)</sup> Th o m a, Virch. Arch. Bd. 191, 1908.

inhalt in ähnlicher Weise paretisch gemacht, wie die Quetschung bei den Versuchen der zweiten Mitteilung. Der paretische, lähmungsartige Zustand betrifft indessen nur denjenigen Teil des Sarkolemm-inhaltes, welcher die nächste Umgebung der Reißfläche bildet. Denn wenn man nunmehr den zerrissenen Muskel in einem Abstände von 10 mm von der Reißfläche durchschneidet, so entstehen an den Schnittflächen aller Muskelfasern typische, maximal kontrahierte Wülste. Die Reißenden der Muskelfasern aber bieten auch jetzt noch die gleichen Befunde. Doch treten an diesen allmählich einige Veränderungen ein, welche allerdings ganz unabhängig sind von der soeben erwähnten nachträglichen Durchschneidung und ebensowohl auch ohne diese letztere zustande kommen. Einige Minuten nach der Durchreißung trüben sich die Reißenden der Muskelfasern, wobei für das unbewaffnete Auge ein millimeterbreiter, weißer Saum entsteht, welcher die Reißlinie begleitet. Unter dem Mikroskope aber erscheinen die getrübten Reißenden dunkler, ohne Änderung ihrer allgemeinen Gestaltung. Zuweilen allerdings kommt es vor, daß die Reißenden kurze Zeit nach der Zerreißung sich etwas verkürzen und zugleich dicker und stärker lichtbrechend werden. Man erhält dann das Bild eines ziemlich scharf begrenzten, zylindrischen Kontraktionswulstes, der jedoch niemals die typischen Formen der bei Zerschneidungen auftretenden maximal kontrahierten Wülste annimmt, die einen normal reagierenden Sarkolemminhalt voraussetzen.

Die gleichen Veränderungen beobachtet man an den Reißenden der Muskelfasern, wenn man den Sartorius ohne die Mitwirkung elektrischer Reizung einfach in der oben beschriebenen Weise mit Hilfe der Spannirbel durch äußeren Zug zerreißt. Man hat es indessen jetzt in der Hand, bei sehr langsamem Anziehen der Spannirbel den Verlauf der Zerreißung unmittelbar unter dem Mikroskop zu verfolgen und dabei einige Veränderungen stärker hervortreten zu lassen, welche bei raschen, durch Muskelkontraktion oder äußeren Zug erzeugten Zerreißungen geringfügig bleiben, wenn sie auch bei sorgfältiger Untersuchung immer spurenweise zu erkennen sind. Vor allem bemerkt man, daß die Primitivfibrillen der Muskelfasern, wenn die Spannung eine gewisse Höhe erreicht hat, einzeln nacheinander abreißen. Sie treten dabei deutlich als dünne Fäden hervor, welche entsprechend der Querstreifung etwas

punktiert erscheinen (Taf. I, Fig. 2, Vergr. 96). Nach der Zerreißung schlagen sich die Enden dieser Primitivfibrillen häufig haken- oder schlingenförmig um, während der noch mit den Nachbarfibrillen in Berührung stehende Teil derselben sich langsam zurückzieht, indem er an den Nachbarfibrillen hingeleitet. Dabei macht sich eine gegenseitige Adhärenz der Primitivfibrillen deutlich bemerkbar, während sie zugleich den Eindruck selbständiger Gewebselemente hervorrufen. Schließlich können dann, wie dies in Taf. I, Fig. 2 gezeichnet ist, einzelne Primitivfibrillen isoliert erhalten bleiben, während die zerrissenen Primitivfibrillen einen pinselfrmigen Besatz des weithin zurückgezogenen Riendes der Muskelfaser bilden.

Daß die Retraktion der zerrissenen Primitivfibrillen sich so langsam vollzieht und eine keineswegs ausgiebige ist, erklärt sich leicht aus dem, was soeben über die Paresse des gedehnten Teiles der Muskelfasern gesagt wurde. Der ganze Vorgang aber würde die Präexistenz der Primitivfibrillen in der lebendfrischen Muskelfaser als endgültig bewiesen erscheinen lassen, wenn nicht ein Einwurf gestattet wäre. Dieser bezieht sich auf die physiologische 0,75 proz. Kochsalzlösung, welche man beschuldigen kann, die Struktur des Sarkolemminaltes verändert zu haben. Da indessen der gleiche Einwurf auch bei Benutzung anderer Zusatzflssigkeiten naheliegt, und da bei Vermeidung von Zusatzflssigkeiten der atmosphärischen Luft der gleiche störende Einfluß zugeschrieben werden kann, habe ich vorläufig diese Beobachtung nicht weiter verfolgt. Sie scheint mir jedoch immerhin ein schwerwiegendes Argument für die Präexistenz der Primitivfibrillen im lebenden Muskel zu sein. Auch werde ich späterhin auf dieselbe zurückkommen.

Wenn man nunmehr das früher beschriebene, über das Glasfenster eines hölzernen Objektträgers gespannte, unzerrissene Muskelknochenprparat des Sartorius, das mit 0,75 proz. Kochsalzlösung befeuchtet und mit einem Deckglase bedeckt ist, längere Zeit in einer feuchten Kammer von entsprechender Größe aufbewahrt, um etwa nachträglich eintretende Wirkungen der starken elektrischen Reizung zu verfolgen, so bemerkt man nach 18 bis 24 Stunden, daß die Muskelfasern, soweit sie von dem Deckglase bedeckt werden, zum Teil in rundliche oder kurzzyllindrische,



wachsartig erscheinende Schollen zerklüftet sind, zwischen denen körnige und diskoide Massen in geringer Menge wahrnehmbar werden. Der Befund erinnert in ganz auffälliger Weise an die auf Taf. I Fig. 1 dargestellten Veränderungen der Typhusmuskeln. Es schien daher wünschenswert, die Bedingungen seiner Entstehung etwas genauer zu verfolgen.

In dieser Beziehung ergab sich zunächst, daß die vorangegangene elektrische Reizung des Muskels unwesentlich ist für das Zustandekommen dieser typhusähnlichen Zerklüftungen, welche ich als *anisotonische Zerklüftungen* bezeichnen will, weil sie sich erst in dem längere Zeit isolierten und daher in seiner Ernährung gestörten Muskel entwickeln. Es scheint indessen, daß die vorausgegangene elektrische Reizung das Zustandekommen der anisotonischen Zerklüftungen etwas beschleunigt. Weiterhin ist eine deutliche Spannung des Muskels nicht unbedingt erforderlich, wenn diese auch die Beobachtung erheblich erleichtert, indem sie die Muskelfasern gerade streckt und den ganzen Muskel dünner und durchsichtiger werden läßt. Legt man den freipräparierten Muskel, nachdem er von seinen Sehnen durch zwei Scherenschnitte getrennt ist, völlig entspannt in Kochsalzlösung zwischen Objektträger und Deckglas, so erhält man im Laufe der Zeit die gleichen Befunde. Doch überzeugt man sich nun sehr leicht davon, daß die queren Zerklüftungen an den beiden Querschnitten beginnen und von diesen aus gegen die Mitte des Muskels vorschreiten. An den beiden Querschnitten bilden sich, wie in jedem lebenden Muskel unmittelbar nach der Durchschneidung, die regelmäßigen Formen der traumatisch entstandenen, maximal kontrahierten Wülste, welche man als *isotonische* bezeichnen kann. Nach kurzer Zeit gesellen sich sodann zu diesen diskoide Zerklüftungen. Letztere reichen mehr oder weniger weit in den Muskel hinein und entsprechen den von Erb<sup>1)</sup> an zerzupften, in Kochsalzlösung liegenden Muskelfasern beobachteten Veränderungen. Wenn aber diese durch die Querschnitte erzeugten Wülste und diskoiden Massen in relativ kurzer Zeit entstehen, so beginnt die hier interessierende, großschollige, anisotonische Zerklüftung erst in beträchtlich späterer Zeit. In den gespannten Muskelknochenpräparaten, die keine

<sup>1)</sup> Erb, Virch. Arch. Bd. 43, 1868.

Querschnitte durch Muskelfasern enthalten, fehlen selbstverständlich die maximal kontrahierten Wülste traumatischen Ursprunges und die sich anschließenden diskoiden Zerklüftungen. Doch gewinnt man demungeachtet den Eindruck, daß die grobschollige Zerklüftung von den Rändern des Deckglases her beginnt. Außerhalb des Bereiches des Deckglases erfährt nämlich der freipräparierte Muskel auch in der feuchten Kammer eine leichte Eintrocknung, welche insofern ähnlich wie eine Kontinuitätstrennung wirkt, als sie den Ausgangspunkt für die grobschollige, dem Typhusmuskel ähnliche anisotonische Zerklüftung bildet. Man hat es somit bei der anisotonischen Zerklüftung mit einer Veränderung des Muskels zu tun, welche ebenso von einer Querschnittsläsion desselben ausgeht, wie die bei Verletzungen normal ernährter Muskeln entstehenden maximal kontrahierten Wülste, die man im Gegensatz zu den soeben besprochenen als Erzeugnisse isotonischer Zerklüftung des Sarkolemmminhaltes bezeichnen kann. Der weitere Inhalt dieser Mitteilung aber wird es wahrscheinlich machen, daß die nach Verletzungen auftretenden diskoiden Zerfallserscheinungen immer eine, zuweilen allerdings geringfügige Ernährungsstörung des Sarkolemmminhaltes zur Voraussetzung haben und deshalb gleichfalls anisotonischer Art sind.

Die Querschnittsläsion ist eine wesentliche Bedingung für die hier in Betracht kommenden grobscholligen, anisotonischen Zerklüftungen des Sarkolemmminhaltes. Man kann dieses am einfachsten beweisen, wenn man beim Frosch aus der Muskelwand des Bauches rechts und links von der vorderen Mittellinie lange Streifen ausschneidet und in der oben geschilderten Weise zwischen Objektträger und Deckglas in 0,75 proz. Kochsalzlösung liegend in der feuchten Kammer aufbewahrt. Niemals kommen hier Zerklüftungen zustande in denjenigen Muskelfasern, welche von zwei sehnigen Inskriptionen begrenzt, unverletzt, also auch ohne Querschnittsläsion, unter dem Deckglase liegen, während alle Muskelfasern eines solchen Präparates, welche an irgendeiner Stelle durchgeschnitten oder der Eintrocknung ausgesetzt sind, in der gewöhnlichen Weise nach 18 bis 24 Stunden zerklüften.

Um indessen ein bestimmteres Urteil über die anisotonische Zerklüftung zu gewinnen, wird es nötig, ihre Erscheinungsform etwas genauer in das Auge zu fassen. In der Regel stellt sie sich

in der Weise dar, daß der Sarkolemminhalt in eine Kette zylindrischer oder abgerundeter Wülste oder Segmente geschieden wird, welche einen wachsähnlichen Glanz aufweisen und zuweilen noch eine sehr feine Querstreifung erkennen lassen (Taf. I, Fig. 4 u. 5, Vergr. 96). Zwischen diesen Wülsten, die deutlich doppelbrechend sind, findet sich sodann eine zumeist nur geringe Menge diskoid zerklüfteten Sarkolemminhaltes und etwas klare Flüssigkeit. Die Sarkolemmascheide dürfte immer erhalten sein, wenn sie auch nicht immer deutlich erkennbar ist. Die breiten, mit Flüssigkeit gefüllten Zwischenräume zwischen den Wülsten aber zeigen, daß bei der Entstehung der letzteren eine Verkürzung des Sarkolemminhaltes zustande gekommen ist, bei welcher die Querstreifung enger wurde oder verschwand. Für die mikroskopische Untersuchung besitzt somit die Verkürzung des Sarkolemminhaltes alle Eigenschaften einer Muskelkontraktion, nur daß bei derselben der Sarkolemminhalt zugleich zerklüftet wurde.

Diese Auffassung findet eine Bestätigung, wenn man das Verhalten derjenigen Muskelfasern prüft, deren Veränderungen von dem soeben geschilderten Typus mehr oder weniger abweichen. Relativ selten erhebt man Befunde, wie sie in Taf. I, Fig. 3 (Vergr. 96) dargestellt sind. Die Trennung der Kontinuität des Sarkolemminhaltes ist hier, im Bereiche der Zeichnung, eine unvollständige geblieben. Doch ist eine erhebliche Verkürzung des Sarkolemminhaltes zustande gekommen, wie mit Sicherheit aus dem Umstande hervorgeht, daß an anderen Stellen dieser Muskelfaser weite Lücken in dem Sarkolemminalte bestehen. Die Verkürzung des Sarkolemminhaltes ist jedoch keine maximale, denn in den durch diskoide Massen unvollständig voneinander geschiedenen Segmenten des Sarkolemminhaltes ist eine allerdings enge Querstreifung noch deutlich zu sehen, während der wachsartige Glanz fehlt. Offenbar hat man es hier auf Taf. I Fig. 3 mit einer unvollkommenen Ausbildung der in Fig. 4 und 5 gegebenen Befunde zu tun. Kontraktion, Zerklüftung und diskoider Zerfall sind in regelmäßiger Abwechslung aufgetreten, die Zerklüftung ist jedoch in dieser Fig. 3 eine unvollständige geblieben, und zwar, wie man vielleicht erklärend annehmen darf, weil an einer außerhalb des gezeichneten Bezirkes gelegenen Stelle eine vorzeitige Kontinuitätstrennung des Sarkolemminhaltes stattfand, welche die

Retraktion der ganzen Gruppe unvollständig getrennter Segmente ermöglichte.

Häufiger findet man, daß die Zerklüftung und Kontraktion einen unipolaren Charakter besitzt (Taf. I Fig. 6 und 7 b, Vergr. 96). Es folgen sich dann in regelmäßiger Reihe Trennungen der Kontinuität mit mehr oder wenig reichlicher diskoider Zerklüftung und stark kontrahierte, glänzende, homogen erscheinende Scheiben von Sarkolemminhalt, an welche sich kurze Strecken weniger stark kontrahierten Sarkolemminhalt anschließen. Letztere können unter Umständen noch Spuren einer feinen Querstreifung erkennen lassen und erscheinen in regelmäßiger Weise konisch verjüngt bis zu der Stelle, an welcher die nächste Kontinuitätstrennung einsetzt. Nicht selten findet man außerdem auch Muskelfasern, welche dieselben Kontraktionserscheinungen erkennen lassen, jedoch der Kontinuitätstrennung, wenigstens auf lange Strecken, hin entbehren. Folgen diese unipolaren Kontraktionswülste dicht aufeinander, so ergibt sich das Bild der Fig. 7 a auf Taf. I (Vergr. 96). Wenn ich mich eines etwas alltäglichen Vergleiches bedienen darf, sehen diese Muskelfasern aus wie eine lange Reihe ineinander geschobener Trichter. Mit starken Vergrößerungen kann man in solchen Fällen zuweilen die sehr feinen Querstreifen auf die ringförmig vorspringenden Wülste verfolgen und sich dabei davon überzeugen, daß die Querstreifen nicht immer genau parallel den ringförmigen Vorsprüngen verlaufen, sondern mit diesen spitze Winkel bilden <sup>1)</sup>. Endlich kommt es auch vor, daß der Sarkolemminhalt mancher Muskelfasern nur starke Trübungen aufweist, welche vielleicht auf eine beginnende Zerklüftung hinweisen, und in der Regel bemerkt man außerdem einige Fasern, in denen man keine besonderen Abweichungen erkennen kann, wenn man von einer geringen Trübung absieht, die im Laufe der Zeit in allen Teilen des Muskels mehr oder weniger deutlich auftritt.

Wenn man nunmehr an eine Erklärung der in Taf. I Fig. 3 bis 7 b gezeichneten Befunde herantritt, darf man nicht außer acht

<sup>1)</sup> Für die von K. Münch (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 62, 1903) behauptete spirale Anordnung der anisotropen Substanzen der quergestreiften Muskelfaser läßt sich aus diesem Befunde kein Schluß ziehen, da die genannten Winkel in der Regel zu groß sind, um auf eine spirale Anordnung bezug zu haben.

lassen, daß sie Veränderungen darstellen, welche jedenfalls nicht lange vor dem Eintritt der Leichenstarre auftreten und möglicherweise mit dem Eintritt der Leichenstarre zusammenfallen. Damit ergibt sich eine erhebliche Schwierigkeit, weil bekanntlich die Kontraktion der Muskelfaser und der Eintritt der Leichenstarre vom chemischen wie vom histologischen Standpunkte aus zwar nicht gleichwertige jedoch ähnliche Vorgänge darstellen, wie namentlich aus den Untersuchungen von Bierfreund<sup>1)</sup> hervorgeht. Bei Fröschen tritt die Leichenstarre so spät ein, daß die schwer zu beherrschenden Verdunstungsvorgänge den Erfolg trüben, wenn man nicht durch Erwärmung den Ablauf der Erscheinungen beschleunigt. Man erhält dann eine sogenannte Wärmestarre. Mit Hilfe der von Bierfreund angegebenen Methoden kann man sich weiterhin davon überzeugen, daß nach Zerstörung von Hirn, Rückenmark und Herz der Gastroknemius der sonst unverletzten, aber im Fußgelenk stark gebeugten Unterextremität des Frosches beim Eintritt und beim Schwund der Wärmestarre auf eine berußte Glastafel eine Kurve schreibt, welche die wesentlichen Eigenschaften der Myographionkurven von Helmholtz besitzt. Zugleich erleidet der Muskel bei der Wärmestarre eine erhebliche Trübung. Injiziert man aber die Blutgefäße des wärmestarren Muskels mit 96 proz. Alkohol, um sodann mit den gebräuchlichen Mitteln eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung einzuleiten, so erhebt man bei der Wärmestarre ebensowenig wie bei der Leichenstarre irgendwelche Befunde, welche von dem Normalen abweichen würden.

Die Übereinstimmungen zwischen der Kontraktion des lebenden Muskels und der Kontraktion, welche die Leichenstarre begleitet, sind so weitgehende, daß die in Taf. I, Fig. 3 bis 7 b gegebenen Veränderungen der Querstreifung und die Verkürzung der Muskelsegmente sowohl durch den einen wie durch den anderen Vorgang erklärt werden könnten. Die quere Zerklüftung der Muskelfasern setzt aber, wie besondere Versuche ergaben, die oben als „Querschnittsläsion“ bezeichnete Störung voraus und kann daher nicht einfach als Folge eines der Leichenstarre gleichwertigen Vorganges aufgefaßt werden. Man wird dagegen in voller Überein-

<sup>1)</sup> Bierfreund, Pflügers Arch. Bd. 43, 1888.

stimmung mit den bisher mitgeteilten Tatsachen bleiben, wenn man annimmt, daß die Ernährung des Muskels, welcher nicht mehr von Blut durchströmt wird, allmählich eine Störung erleidet, bei welcher seine wichtigsten Eigenschaften, seine Erregbarkeit, seine Fähigkeit, Reize fortzuleiten, und vielleicht auch seine Zugfestigkeit allmählich Änderungen erfahren. Die Querschnittsläsion erscheint sodann als eine lokale Reizung des Sarkolemminaltes. So lange die genannte Ernährungsstörung eine geringfügige ist, erzeugen lokale Reizungen immer nur die maximal kontrahierten Wülste und diskoiden Zerklüftungen, welche Gegenstand der ersten Mitteilung waren. Wenn aber nach einiger Zeit die Ernährungsstörung des seiner Blutzufuhr beraubten Muskels eine erheblichere geworden ist, reagiert letzterer in anderer Weise auf lokale Einwirkungen. Nunmehr stellt jede Querschnittsläsion einen Reiz dar, welcher, wie es scheint, eine langsam über die Länge der Muskelfaser ablaufende Kontraktionswelle auslöst. Diese Kontraktionswelle zerklüftet bei ihrem Weiterschreiten den Sarkolemminalhalt in äquivalente maximal, kontrahierte Wülste oder Segmente, zwischen denen in regelmäßig alternierender Reihenfolge diskoiden Massen auftreten. Diese sind dem Inhalte der ersten Mitteilung entsprechend gleichfalls als kontrahiert zu erachten und verdanken ihre Entstehung dem Umstande, daß die durch die Zusammenziehung des Sarkolemminaltes veranlaßten Trennungen der Kontinuität etwas unregelmäßige Wege zwischen den Formelementen einschlagen. Schließlich findet die Kontraktionswelle und die anisotonische Segmentierung ihr Ende, wenn sie entweder eine gewisse Strecke weit fortgeschritten ist, oder wenn durch die inzwischen eingetretenen chemischen Veränderungen die Erregbarkeit des Sarkolemminaltes erlischt. Die in Taf. I, Fig. 3 und 7 a gezeichneten Befunde erscheinen sodann als unvollständig ausgebildete Veränderungen gleicher Art.

## 2. Versuche an der lebenden Froschzunge.

Die weitere Untersuchung führt nun zu der Frage, unter welchen Bedingungen solche anisotonischen Zerklüftungen der Muskelfasern auch im lebenden Gewebe vorkommen, und ob die anisotonisch zerklüfteten Muskelfasern bereits unrettbar dem örtlichen Gewebstode verfallen sind. Um dieser Frage näherzutreten, schien

es am einfachsten, den Versuch in der Froschzunge zu wiederholen, welche jederzeit der mikroskopischen Untersuchung zugänglich ist. In der Froschzunge hat bereits C o h n h e i m<sup>1)</sup> wachartige Umwandlungen der Muskelfasern beobachtet, nachdem er die Wurzel des Organs 24 bis 48 Stunden lang mit einem Nähfaden umschnürt hatte. Doch hat derselbe die Einzelheiten nicht weiter verfolgt, so daß die aufgeworfene Frage ohne neue Versuche nicht entschieden werden kann. Dabei empfiehlt es sich indessen, statt der Nähseide feine Gummifäden zur Ligatur zu verwenden, welche mit Sicherheit eine vollkommene lokale Ischämie der Zunge herbeiführen. Unter dem Drucke der Ligaturen verlieren nämlich die von der Ligatur umschnürten Gewebe einen großen Teil ihres Flüssigkeitsgehaltes und erfahren dabei eine so erhebliche Einbuße an Volum, daß eine einfache Fadenligatur zumeist in kurzer Zeit ihre Spannung verliert. Es entwickelt sich in diesem Falle in dem abgebundenen Teile der Zunge, indem von den Arterien her etwas Blut nachgetrieben wird, eine starke venöse Stauung, die unter massenhafter Diapedesis der zelligen Elemente des Blutes ein hämorrhagisches Ödem zur Folge hat. Dieses erschwert die mikroskopische Beobachtung im höchsten Grade. Bei Anwendung elastischer Ligaturen wird das Oedem dagegen völlig vermieden, indem eine einfache aber vollständige Ischämie der vorderen Zungenabschnitte zustande kommt.

Im einzelnen verfuhr ich in folgender Weise. Die Zunge des vorsichtig aber vollständig kuraresierten Frosches wird hervorgeholt und mit vorwiegender Längsspannung mit zwei, durch die vorderen Zungenzipfel getriebenen Nadeln auf einem Brettchen befestigt. Auf diesem Brettchen waren vor und hinter dem Tiere zwei feste Klampen angebracht, zwischen denen man einen starken Bindfaden über die Mittellinie der Zunge hinspannen konnte, ohne die Zunge zu berühren. Dann wurde an der Grenze des hinteren und mittleren Drittels der Zunge ein aus feinem Paragummi bestehender Faden von 0,7 bis 1,0 mm Dicke unter der Zunge durchgeführt und mit kräftiger Spannung über dem Bindfaden zusammengeknötet, wobei die Zunge durch die Ligatur an den Bindfaden angeedrückt wird. Denn die elastische Ligatur umfaßt nun Zunge und Bindfaden. Wurde endlich letzterer kurz oberhalb und unterhalb der Ligaturstelle abgeschnitten, so war die Zunge an der Grenze ihres mittleren und hinteren Drittels fest auf ein kurzes Stückchen Bindfaden ligiert, im übrigen jedoch der mikroskopischen Untersuchung zugänglich, wenn man den Frosch

<sup>1)</sup> C o h n h e i m, Untersuchungen über die embolischen Prozesse. Berlin 1872. S. 34.

jetzt auf einen passenden, gefensterten Objektträger überführte. Zunächst wurde jedoch in der Regel die ligierte Zunge in die Mundhöhle zurückgeklappt und der Frosch in ein passendes Gefäß gesetzt, auf dessen Boden sich eine geringe Menge von Wasser befand.

Das kurze Stück Bindfaden, welches zusammen mit der Zunge von der elastischen Ligatur umfaßt wird, erleichtert später auch die Entfernung der Ligatur, indem man diese auf dem Bindfaden bequem mit der Schere durchschneiden kann.

Mit der soeben beschriebenen elastischen Massenligatur habe ich bei 15 Fröschen die Blutgefäße an der Grenze des hinteren und mittleren Drittels der Zunge schonend und sicher verschlossen. Die Muskelfasern der vorderen zwei Drittel der Zunge sind damit ebenso vollständig ihrer Ernährung beraubt, wie früher die Fasern des freipräparierten Sartorius, während allerdings die störenden Wirkungen der Kochsalzlösung zunächst wegfallen, die bei der Untersuchung des Sartorius nicht vermieden werden konnten. Spannt man sodann die Froschzunge nach erneuter Kuraresierung — etwa 24 bis 48 Stunden nach Anlegung der Ligatur — auf den früher erwähnten, von mir konstruierten Objektträger, so findet man ohne Schwierigkeit die bereits von C o h n h e i m erwähnte Zerklüftung zahlreicher Muskelfasern in schollige, wachsglänzende Segmente. Diese können etwas bequemer wahrgenommen werden, wenn man die auf dem Glasfenster des Objektträgers ausgespannte Zunge mit einem Tropfen 0,75 proz. Kochsalzlösung befeuchtet und mit einem Deckglase bedeckt. Die Anwendung der Kochsalzlösung ist hier ziemlich einwandfrei, da sie nur in sehr dünner Schicht die Zunge bedeckt und außerdem durch die lebende Epithelbekleidung der Zunge von den Muskelfasern geschieden wird. Auch ruft die Kochsalzlösung keine nachweisbaren Veränderungen an den Muskelfasern hervor. Sie verhindert nur die Bildung von störenden Luftblasen zwischen der Zunge und dem Deckglase. Letzteres aber wird, wenn man die Zunge nicht irrigiert, bei jeder etwas längeren Beobachtung nötig, um dem Eintrocknen der Zunge vorzubeugen. Die Versuchsanordnung ist daher, wenn die Zunge immer nur für kurze Zeit aufgespannt wird und im übrigen entspannt in der Mundhöhle liegt, eine solche, daß die Folgen einer absoluten Ischämie annähernd rein zur Wahrnehmung gelangen. Nur die unvermeidliche Läsion der in die Massenligatur mitgefaßten Nerven der Zunge wird bei der Prüfung des Erfolges Berücksichtigung zu finden haben.



Untersucht man nunmehr die Zunge, die an der Grenze ihres hinteren Drittels immer noch ligiert ist, bei mittlerer oder stärkerer Vergrößerung mikroskopisch, so überzeugt man sich davon, daß die Zerklüftung der Muskelfasern weitgehende Übereinstimmungen mit den im überlebenden Sartorius erhobenen Befunden darbietet. Soweit sie überhaupt Veränderungen erkennen lassen, sind die Muskelfasern, ähnlich wie dies für den Sartorius auf Taf. I, Fig. 4 und 5 bei 96 facher Vergrößerung gezeichnet ist, in lange Ketten äquivalenter, wachsglänzender Wülste verwandelt, zwischen denen jeweils einige diskoidale Zerfallsprodukte in den sonst anscheinend leeren Strecken der Sarkolemmaschläuche nachweisbar werden. Der diskoidale Zerfall ist allerdings in der Regel kein ausgiebiger, er ist jedoch spurenweise wenigstens zwischen allen Wülsten nachweisbar. Die wachsglänzenden Wülste selbst sind bald länger, bald kürzer und zeigen zum Teil noch Spuren einer feinen, engen Querstreifung. Manche bieten auch die unipolaren Formen, welche im Sartorius beschrieben und auf Taf. I, Fig. 6 und 7 a und b abgebildet werden konnten, wobei die schmälere Enden der konischen Segmente entweder immer oder nahezu in allen Fällen der Ligaturstelle, also der Querschnittsläsion, zugekehrt sind. Außerdem bemerkt man alsbald, daß diese Zerklüftungen und wachsartigen Umwandlungen sich um so reichlicher finden, je mehr man sich der Ligaturstelle nähert.

Die Ligaturstelle selbst ist begrifflicherweise der mikroskopischen Untersuchung nicht ohne weiteres zugänglich, einerseits weil die Ligatur alle Einsicht verhindert und andererseits weil die Zunge in ihrem hinteren Drittel überhaupt für die mikroskopische Untersuchung etwas zu dick ist. Man verfährt daher am einfachsten in der Weise, daß man zunächst die Zunge unmittelbar am Unterkiefer mit einem Nähfaden ligiert. Nachdem dies geschehen ist, wird die elastische Ligatur auf dem Reste des eingebundenen Bindfadenstückes durchgeschnitten. Man kann dann die Zunge etwas stärker spannen, um auch die Ligaturgegend wenigstens in ihren oberflächlichen Schichten am lebenden Tiere zu durchmustern. Schließlich wird es jedoch notwendig, die Zunge mit mäßiger Längs- und Querspannung auf ein Holzrähmchen zu spießen, vom Frosche durch einen Scherenschlag zu trennen und in 96 proz. Alkohol zu härten. Sodann wird sie in Zelloidin eingebettet und parallel ihrer oberen, glatten Fläche in mikroskopische Dünnschnitte zerlegt. Die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitte können endlich in Kanadabalsam untersucht werden. Sie gestatten eine genaue und übersichtliche Prüfung aller Teile des Organs.

Man erkennt sodann ohne Schwierigkeit, daß die Zerklüftung der Zungenmuskulatur von der Ligaturstelle ausgeht. An dieser

aber bestehen besondere Verhältnisse, welche allerdings nicht immer deutlich hervortreten. Doch lassen sie sich in der Regel erkennen, wenn die Zunge bei der Härtung nur eine sehr geringe Querspannung erfahren hatte. Denn in diesem Falle ist die gegenseitige Lagerung der einzelnen Muskelfasern nicht erheblich verschieden von derjenigen, welche sie unter dem Drucke der Ligatur angenommen hatten. Man findet dann, daß die Muskelfasern im Bereiche des Ligaturbezirkes nicht zerklüftet, sondern in dünne, stark lichtbrechende Fäden verwandelt sind, die sich sehr stark mit Eosin färben, während ihre Querstreifung undeutlich oder stark verworfen ist. Auch die Kerne dieser komprimiert gewesenen Abschnitte der Muskelfasern sind stark verlängert, färben sich jedoch wie gewöhnlich mit Hämatoxylin. Es handelt sich hier offenbar um eine Kompression der Muskelfasern durch den Druck der Ligatur, wobei zugleich ein paretischer Zustand des gedrückten Sarkolemminalhaltes eingetreten ist. In einzelnen Muskelfasern findet man wohl auch in der Mitte des paretischen Abschnittes eine Durchquetschung, bei welcher jedoch keine Spur von Kontraktionserscheinungen eingetreten ist. Es sind dies Befunde, die vermutlich wegen der bei der Aufspannung der Zunge eintretenden Verschiebung der Muskelfasern nicht immer mit Sicherheit zu erheben sind. Ich will daher ihre Schilderung im einzelnen verschieben, bis ich von ähnlichen Versuchen am Sartorius berichten kann, bei denen die Untersuchung viel geringere Schwierigkeiten bietet. An dem proximalen und an dem distalen Ende der paretischen Muskelfaserabschnitte hat sich aber regelmäßig eine durch einen kleinen anisotonischen, maximal kontrahierten Wulst begrenzte Kontinuitätstrennung entwickelt. Dann folgen in zumeist langen Reihen die grobscholligen anisotonischen Segmentierungen mit wachsartiger Umwandlung. Die Segmente kehren, wenn sie konische Gestalten besitzen, ihre verjüngten Enden beinahe ohne Ausnahme dem paretischen Teile der Muskelfaser zu. Die grobscholligen Segmentierungen findet man indessen nicht nur auf der distalen Seite der Ligatur, sondern in geringer Ausdehnung auch auf der proximalen Seite der Ligatur, zwischen dieser und der Zungenwurzel. Ich nehme an, daß der Druck der Ligatur auch hier noch in gewisser Ausdehnung den Blutlauf geschädigt oder unterbrochen hat, so daß aus den Veränderungen an der proximalen Seite der Ligatur

kein Einwurf gegen die Deutung der Versuche abzuleiten wäre. Die Veränderungen aber, welche der durch den Druck der Ligatur paretisch gemachte, unzerklüftete Teil der Muskelfasern erlitten hat, kann man als Querschnittsläsion bezeichnen, an welche sich weiterhin die eigenartigen, anisotonischen, grobscholligen Segmentierungen anschließen. Die wachsartigen Segmente bieten zunächst nur die Besonderheiten eines stark kontrahierten Sarkolemm-inhaltes, der sich wie gewöhnlich mit Eosin färbt und nach der Hämatoxylinfärbung blaue Kerne einschließt. Letztere erscheinen entsprechend der Kontraktion des Sarkolemm-inhaltes stark verkürzt, oval oder kugelförmig. Die unveränderten Teile der Muskelfasern und die übrigen Gewebelemente der Zunge aber bieten 24 bis 48 Stunden nach Anlegung der Ligatur keine auffälligeren, pathologischen Veränderungen.

Es fragt sich nunmehr, ob bei diesem Versuche ein größerer oder kleinerer Teil der Gewebelemente dem örtlichen Gewebstode verfällt. Bei längerer Dauer des Versuches, etwa  $4 \times 24$  Stunden nach Anlegung der Ligatur, kann bereits der ganze, des Blutkreislaufes entbehrende Teil der Zunge nekrotisch zerfallen. In der Regel sind dann sämtliche Muskelfasern des nekrotischen Teiles der Zunge ihrer ganzen Länge nach in kontrahierte, wachsglänzende Segmente zerklüftet, zwischen denen der Sarkolemmaschlauch spärliche diskoide Zerfallsprodukte führt, jedoch im übrigen leer erscheint. Zugleich haben sämtliche Kerne ihre Färbefähigkeit eingebüßt und die nichtmuskulären Elemente zeigen körnige Trübungen und andere Veränderungen, wie sie in nekrotisch zerfallenden Geweben regelmäßig beobachtet werden.

Wenn man dagegen die elastische Ligatur 24 bis 60 Stunden nach ihrer Anlegung wieder entfernt, pflegt die Zunge erhalten zu bleiben, obwohl bereits eine ausgiebige Zerklüftung der quergestreiften Muskelfasern eingetreten ist. Man klappt dann nach Lösung der Ligatur die Zunge in die Mundhöhle zurück, damit der Kreislauf rasch wieder in Gang kommt. Später kann man nach beliebigen Zeitintervallen die Untersuchung fortsetzen und erzielt dabei Ergebnisse, welche in wenige Sätze zusammenzufassen sind. Alle Formelemente der Zunge bleiben nach solchen kurzdauernden Ligaturen erhalten, mit Ausnahme der allseits von dem unveränderten Sarkolemm-inhalt getrennten Zerklüftungsprodukte der

Muskelfasern. Im Laufe von drei Tagen, gerechnet von der Lösung der elastischen Ligatur, quellen die wachsartig glänzenden Segmente und die diskoiden Massen auf, indem sie ihre Doppelbrechung ziemlich rasch einbüßen. Zugleich nehmen sie eine mehr homogene, hyaline Beschaffenheit an, während ihre Kerne zum Teil erhalten bleiben, zum Teil aber unter Verlust ihrer Färbefähigkeit verschwinden. Später werden die hyalin gewordenen Schollen allmählich resorbiert. Regenerationserscheinungen habe ich indessen erst am siebenten Tage nach Lösung der Ligatur bemerkt. Einzelne Gruppen hyaliner Schollen sind dann immer noch vorhanden. Die Sarkolemmaschläuche enthalten jetzt zumeist reichliche Mengen von Sarkoblasten, während Sprossenbildungen an den noch erhaltenen Teilen der Muskelfasern nicht mit Sicherheit nachweisbar wurden. Der Regenerationsvorgang ist somit gegenüber seinem gewöhnlichen Verlaufe verzögert und führt zu einer reichen Sarkoblastenbildung in ähnlicher Weise, wie dies genauer in der zweiten Mitteilung beschrieben wurde als Folge von Muskeldurchquetschungen, welche mit ausgedehntem diskoidem Zerfall verbunden waren.

Faßt man nunmehr diese Tatsachen in das Auge, so zeigen sie, daß die in dem freipräparierten Sartorius auftretenden grobscholligen, anisotonischen Zerklüftungen in gleicher Weise auch in den Muskelfasern der lebenden Froschzunge entstehen, wenn der ernährende Blutstrom zeitweilig, etwa 24 bis 48 Stunden abgesperrt wird. Dabei bleiben diejenigen Teile der Muskelfasern, welche der Zerklüftung entgehen und die nicht muskulösen Gewebe der Zunge, vielleicht mit Ausnahme der Nerven, regelmäßig als lebende Gewebe erhalten. Außerdem scheint es, daß von den zerklüfteten Teilen der Muskelfasern die Muskelkörperchen, also die Kerne des Sarkolemmminhaltes mit dem anhängenden undifferenzierten Protoplasma wenigstens zum Teil der Zerstörung entgehen. Sie verwandeln sich — soweit die mikroskopische Untersuchung des gehärteten Präparates einen Schluß erlaubt — in Sarkoblasten, welche sich unter der Erscheinung der indirekten Kernteilung vermehren und die Regeneration des zerstörten Sarkolemmminhaltes einleiten. Dagegen unterliegen die kontrahierten, anisotonischen, wachsglänzenden, allseits von ihrer Umgebung getrennten Segmente und die diskoiden Massen, soweit sie aus kontraktile Substanz bestehen, zunächst einer hyalinen Aufquellung und dann der Resorption. Sie

erleiden somit im wesentlichen die gleichen Schicksale wie die traumatisch entstandenen, isotonischen, von ihrer Umgebung abgelösten, maximal kontrahierten Wülste und die sich an diese anschließenden diskoiden Massen, von denen in der ersten und zweiten Mitteilung berichtet wurde.

Unter diesen Umständen kann man nicht behaupten, daß der Sarkolemminhalt der ischämischen Zungenmuskulatur bei seiner anisotonischen Zerklüftung abstirbt, wenn auch ein solches Absterben bei längerer Dauer der Ischämie selbstverständlich nicht ausbleibt. Ebenso scheint es ungeachtet der Ausführungen von Martini<sup>1)</sup> unzulässig, die bei der anisotonischen Zerklüftung auftretende Verkürzung des Sarkolemminhaltes, welche den Segmenten ihren wachsähnlichen Glanz verleiht, mit dem Vorgange der Leichenstarre zu identifizieren. Man wird sie vielmehr als eine maximale Kontraktion zu deuten haben, welche durch den von der Querschnittsläsion ausgehenden Reiz ausgelöst wird in einem Sarkolemminhalt, dessen Eigenschaften infolge der von der Ischämie veranlaßten lokalen Stoffwechselstörung eine Änderung erfahren haben. Damit ergibt sich zugleich die Berechtigung für die Bezeichnung: anisotonische Zerklüftung. Ob aber bei dieser auch Innervationsstörungen eine Rolle spielen, wie man nach einigen Erfahrungen von Erb<sup>2)</sup> vermuten könnte, habe ich nicht untersucht. Ich kann jedoch in dieser Beziehung auf die folgenden Versuche verweisen, welche sich mit der Muskulatur der Extremitäten befassen. Es kann aber gar kein Zweifel darüber bestehen, daß die Kontraktion des Sarkolemminhaltes, welche die anisotonische Zerklüftung begleitet und, allem Anscheine nach, auslöst, die letzte ist, welche der durch die Zerklüftung aus seinen Verbindungen gelöste Teil des Sarkolemminhaltes ausführt. Demungeachtet darf man aus diesem Umstande nicht ohne weiteres schließen, daß diese letzte Kontraktion von vornherein mit irreparablen Veränderungen der chemischen und histologischen Struktur der Segmente verbunden ist, zumal da die physikalische Struktur der letzteren und vor allem ihre Doppelbrechung zunächst keine Veränderungen zeigt. Es scheint vielmehr, daß solche irreparablen Veränderungen bei den Produkten sowohl der isotonischen als der anisotonischen

<sup>1)</sup> Martini, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 4, 1868.

<sup>2)</sup> Erb, Virch. Arch. Bd. 43, 1868; D. Arch. f. klin. Med. Bd. 6, 1869.

Zerklüftung erst nachträglich zustande kommen, und zwar aus dem Grunde, weil bei den allseitig von ihrer Umgebung gelösten Segmenten jede Spur von Spannung und damit der funktionelle Reiz fehlt, welcher für ihren Stoffwechsel erforderlich ist. Die abgelösten Segmente unterliegen dann dem Angriffe der umgebenden Flüssigkeit und erfahren damit die Veränderungen, welche ich als hyaline Quellung bezeichnet habe. Unter Verlust ihrer doppelbrechenden Eigenschaften tritt eine Volumszunahme und später eine Verflüssigung ihrer kontraktilen Substanz ein, während ihre Muskelkörperchen der Zerstörung entgehen können, um sich später an der Regeneration zu beteiligen.

### 3. Versuche an Extremitätenmuskeln des lebenden Frosches.

Es scheint wünschenswert, das Ergebnis der vorstehenden Untersuchungen an der lebenden Muskulatur der Extremitäten nachzuprüfen und dabei zugleich die Frage zu lösen, ob auch im lebenden Muskel die Querschnittsläsion eine wesentliche Voraussetzung für das Zustandekommen der anisotonischen, wachstartigen Umwandlung der Muskelfasern ist. Ich habe deshalb bei Fröschen Massenligaturen des Oberschenkels ausgeführt, indem ich einen 0,7 bis 1,0 mm dicken Gummifaden bei starker Spannung 8 bis 16 mal um die Mitte des Gliedes führte und schließlich verknötete. Eine solche straffe, elastische Ligatur erzeugt in einigen Stunden eine tiefe Furche in den Weichteilen, welche steil auf den Knochen abfällt, so daß für das unbewaffnete Auge unter der Ligatur außer Haut und Knochen nur verschwindend geringe Reste weicher Gewebe übrig bleiben. Die Ischämie der mittleren und unteren Abschnitte des Oberschenkels und des Unterschenkels ist daher eine nahezu vollkommene, da nur die Blutgefäße des Knochenmarkes des Oberschenkels der Kompression entgehen. Außerdem findet immer eine starke Kompression der Nerven im Gebiete der Schnürfurche statt, welche alsbald eine Unterbrechung der Nervenleitung zur Folge hat. Unmittelbar nach Anlegung der Ligatur treten daher die Erscheinungen einer motorischen Lähmung des ischämischen Gebietes auf. Diese Lähmung ist indessen verbunden mit einer eigentümlichen Streckung des Kniegelenkes und mit einer Beschränkung der Exkursion des Fußgelenkes, welche Verände-

rungen auf den ersten Blick einige Ähnlichkeiten mit tonischen Kontraktionen der Muskulatur besitzen, sich jedoch in einfacher Weise erklären.

Unmittelbar nach Anlegung der Ligatur stellt sich eine Streckung des Kniegelenkes und zumeist auch des Hüftgelenkes ein, welche mit einer deutlichen Steifigkeit der Oberschenkelmuskulatur einhergeht. Gleichzeitig bemerkt man außerdem eine leichte Bewegungsbeschränkung der Unterschenkelmuskulatur, wenn man die ligierte Unterextremität vorsichtig an der Wurzel des Oberschenkels faßt und die Fußspitze nach oben zu richten versucht. Während das Kniegelenk gestreckt bleibt, sinkt dann der Fuß auf halbe Beugung herunter, so daß er mit dem Unterschenkel ungefähr einen rechten Winkel bildet. Läge nur eine einfache, schlaffe Lähmung der Extremität vor, so würde sich der Fuß unter der Wirkung der Schwere an den Unterschenkel anlegen, also eine Beugung von nahezu  $180^\circ$  ausführen, während gleichzeitig eine Beugung des Kniegelenkes eintreten würde. Man kann sich dieses Verhältnis in einfachster Weise zur Anschauung bringen, wenn man die normale Unterextremität eines Frosches — nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark und nach Entfernung der Brust- und Baueingeweide — nach oben richtet. Die Extremität knickt dann zusammen, indem sich der Fuß an den Unterschenkel und dieser an den Oberschenkel anlegt.

Die Spannungen und Bewegungsbeschränkungen der Muskeln der ligierten Extremität bleiben bestehen, bis die Ligatur gelöst wird. Wird die Ligatur 30 bis 48 Stunden nach ihrer Anlegung entfernt, so schwinden die Bewegungsbeschränkungen und Spannungen der Muskulatur entweder in wenigen Minuten oder spätestens im Laufe von 6 bis 7 Stunden, je nachdem die komprimierten Gewebe der Schnürrinne rascher oder langsamer wieder durch exsudierte Flüssigkeiten auf ihr früheres Volum und auf ihre frühere Form und Anordnung zurückgebracht werden. Dann bleibt eine einfache, schlaffe Lähmung der Muskulatur des ischämischen Bezirkes übrig, die wochenlang besteht. Erst etwa 28 Tage nach Lösung der Ligatur pflegen die ersten selbständigen Bewegungen in den Muskeln der gelähmten Teile wiederzukehren. Doch wird bereits viel früher, zuweilen schon wenige Stunden nach Lösung der Ligatur der Oberschenkel gelegentlich wieder an den Rumpf angezogen.

Die steifen Spannungen und Bewegungsbeschränkungen der Muskulatur sind nicht Folge hyperämischer oder ödematöser Zustände derselben. Denn während der Dauer der Ligatur kann man auch im durchfallenden Lichte keine Änderung der Blutfülle des ischämischen Gebietes nachweisen, und in der ersten Zeit wenigstens fehlt jede erkennbare Volumszunahme des Gliedes. Erst 12 bis 24 Stunden nach Anlegung der Ligatur wird in der Regel eine leichte Füllung der Lymphsäcke der ligierten Extremität bemerkt. Dieses geringe Ödem ist vermutlich Folge des Umstandes, daß die Blutgefäße des Knochenmarkes des Oberschenkels durch die Ligatur nicht verschlossen werden konnten. Geringe Hyperämie und deutlichere Schwellung des Gliedes tritt dagegen kurz nach Lösung der Ligatur ein, während gleichzeitig die Bewegungsbeschränkung der Muskeln schwindet. Auch die Unterbrechung der Nervenleitung und die ab-

steigende Degeneration der Nerven ist für die Muskelsteifigkeit nicht maßgebend, da nach Lösung der Ligatur die Unterbrechung der Nervenleitung und die absteigende Degeneration fortbesteht, während die Muskelsteifigkeit in kurzer Zeit schwindet. Ebenso ist die durch die tief einschnürende Ligatur herbeigeführte, um ein geringes stärkere Spannung der Hautdecken ohne Bedeutung, da die Stellung der Glieder des ischämischen Beines sich nicht ändert, wenn die Haut des Oberschenkels und des Unterschenkels an verschiedenen Stellen kreisförmig durchschnitten wird.

Dagegen ist die Spannung, welche die tief einschneidende Ligatur namentlich den oberflächlichen Schichten der Oberschenkelmuskulatur verleiht, die wesentliche Ursache der besprochenen Abnormitäten des Verhaltens der Muskeln. Es geht dies aus dem Umstande hervor, daß die gleichen Steifigkeiten und Bewegungsbeschränkungen der Muskulatur eintreten, wenn die Ligatur des Oberschenkels an einem dekapitierten und enthäuteten Frosche vollzogen wird, dessen Rückenmark zerstört und dessen Brust- und Baueingeweide einschließlich der großen zum Oberschenkel führenden Nerven entfernt wurden. Die Oberschenkelligatur führt sogar auch dann zu den gleichen Muskelanomalien, wenn sie erst lange Zeit nach dem Tode, nachdem die Leichenstarre größtentheils wieder geschwunden ist, ausgeführt wird. Die steile, gegen den Knochen gerichtete Schleife, in welche die oberflächlichen Fasern der Oberschenkelmuskulatur durch die um die Mitte des Oberschenkels verlaufende Ligatur gelegt werden, bedingt notwendigerweise eine beträchtliche Verlängerung dieser Fasern. Die Verlängerung aber hat auf rein mechanischem Wege eine erhebliche Längsspannung derselben zur Folge, welche die steife Extension des Hüft- und Kniegelenkes erzeugt. Die Beschränkung der Exkursionen des Fußgelenkes ist sodann einfach eine Folge des Umstandes, daß der Gastroknemius außer dem Fußgelenk auch das Kniegelenk überbrückt. Indem letzteres durch die Spannung der Oberschenkelmuskulatur vollständig gestreckt wird, rücken die Ursprungsstellen des Gastroknemius vom Fuße ab, wobei notwendigerweise die oben besprochene Beschränkung der Exkursion des Fußgelenkes zustande kommt.

Unter diesen Umständen kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die von der Ligatur erzeugte Spannung der oberflächlichen Muskelschichten des Oberschenkels die wesentliche Ursache der geschilderten Anomalien der Stellung und der Beweglichkeit der Gelenke ist. Fraglich könnte nur sein, ob diese Spannung in der Muskulatur des lebenden Frosches vielleicht eine tonische Erregung derselben erzeugt. Doch fehlen dafür alle Anhaltspunkte. Kleine Abweichungen in dem Verlaufe des Versuches erklären sich einwandfrei durch den höheren oder tieferen Sitz der Ligatur, welcher die Spannungen größer oder kleiner werden läßt. Und wenn bei den Versuchen an der Leiche die Bewegungsanomalien nach Lösung der Ligatur weniger rasch oder unvollkommen schwinden, so hängt dies einfach mit der Flüssigkeitsverarmung der von der Ligatur zusammengeschnürten Gewebe zusammen. An der Leiche bleibt diese Flüssigkeitsverarmung nach Lösung der Ligatur zum großen Teile bestehen und verhindert die Entfaltung und Geradestreckung der oberflächlichen Schich-



ten der Oberschenkelmuskulatur. Am Lebenden wird dagegen nach Lösung der Ligatur alsbald von seiten des zirkulierenden Blutes wieder Flüssigkeit herbeigeführt, so daß die Schnürfurche auch in der Muskulatur rasch verstreichen und die normale Spannung der Muskelfasern wieder eintreten kann.

Endlich erscheint es unstatthaft, tiefere von der Ischämie hervorgerufene Ernährungsstörungen des Sarkolemminalhaltes für die abnorme Spannung und Beweglichkeitsbeschränkung der Muskeln verantwortlich zu machen, da diese Veränderungen unmittelbar bei Anlegung der Ligatur eintreten und bis zum Eintritt der Nekrose, also etwa 50 bis 60 Stunden lang keine merklichen Änderungen erfahren. Die Ischämie bleibt jedoch nicht ohne Folgen für die Erregbarkeit der Muskulatur. Ich habe diese Erregbarkeit in der Weise geprüft, daß ich bei Anwendung tetanisierender, induzierter, elektrischer Ströme die geringste Stromstärke aufsuchte, welche imstande war, deutliche Kontraktionen des Gastroknemius hervorzurufen. Dabei wurde der Induktionsstrom bei unverletzter Haut durch die ganze Länge des Muskels geschickt. Es handelte sich somit um die direkte Erregbarkeit des Muskels, wie sie von C. L u d w i g und A. S c h m i d t<sup>1)</sup> an isolierten Warmblütermuskeln geprüft worden war.

Meine Versuche ergaben, daß in den ersten Stunden nach Anlegung der Ligatur die direkte Erregbarkeit des gesunden und des ischämischen Gastroknemius desselben Frosches gleich groß war. Dabei reagierten diese Muskeln auf Ströme, welche auf der menschlichen Zunge nicht mehr sicher empfunden wurden. Von der 7. bis zur 21. Stunde nach Anlegung der Ligatur machte sich jedoch eine Erhöhung der direkten Erregbarkeit des ischämischen Gastroknemius bemerkbar, indem dieser auf Ströme reagierte, welche in dem normalen Gastroknemius des gleichen Tieres keine Kontraktion auslösten. Nach der 21. Stunde, gerechnet vom Beginn der Ischämie, kehrte sich sodann das Verhältnis allmählich um, indem nun zu der Erregung des ischämischen Gastroknemius immer stärkere elektrische Ströme notwendig wurden, als für den gesunden Muskel. Indessen war selbst 42 Stunden nach Anlegung der Ligatur die Muskulatur des ischämischen Gastroknemius für kräftige Ströme noch sehr gut erregbar, wenn auch der Muskel nunmehr bei der tetanisierenden Reizung rascher zu ermüden schien.

Diese Ergebnisse der elektrischen Funktionsprüfung des ischämischen Muskels stehen in bester Übereinstimmung mit den Erfahrungen von C. L u d w i g und A. S c h m i d t. Ein Unterschied ergab sich nur insofern, als die in Betracht kommenden Zeiträume für die Stadien der erhöhten und der verminderten Reizbarkeit bei diesen Versuchen am Frosch viel größer wurden, als diejenigen, welche diese Autoren bei Warmblütern fanden. Doch kann dieser Unterschied allen Erfahrungen der Physiologen zufolge in keiner Weise auffallen.

Zwei bis drei Stunden nach Anlegung der Ligatur beginnt die Färbung der Hautdecken in dem ischämischen Bezirke eine hellere zu werden. Es tritt dies namentlich dann sehr deutlich hervor, wenn der Frosch im Dunkeln ge-

<sup>1)</sup> C. L u d w i g und A. S c h m i d t, Sitzungsber. d. math. phys. Klasse d. Kgl. sächsischen Gesellsch. d. Wiss. Bd. 20, 1869.

halten wird, in welchem Falle die übrigen Hautdecken eine dunkle Tönung gewinnen. Immer aber ist der Erfolg ein auffallender, wenn der Frosch nach Anlegung der Ligatur 18 bis 24 Stunden im Dunkeln bleibt. Untersucht man sodann mikroskopisch, so ergibt sich, daß die auffallend helle Farbe des ischämischen Hautbezirkes durch eine vollständige Kontraktion der Pigmentzellen erzeugt wird. Diese sonst so reich verästelten Gebilde erscheinen nach der Absperrung des Blutlaufes als einfache, pigmentüberladene Kugeln. Setzt man den Frosch längere Zeit dem Lichte aus, so findet man bekanntlich die gleichen Kontraktionen der Pigmentzellen, nur vielleicht etwas weniger scharf ausgebildet auch in den nicht ischämischen Bezirken der Froshaut.

Die hellere Färbung der Hautdecken des ischämischen Bezirkes verschwindet, wenn die Ligatur gelöst wird, in sehr kurzer Zeit. Eine Stunde nach Lösung der Ligatur bereits pflegt der Färbungsunterschied der ligiert gewesenen und der normalen Unterextremität gering zu sein und nach 10 bis 12 Stunden ist dieser Unterschied in der Regel verschwunden. Da die Lähmung des ligiert gewesenen Beines noch lange fortbesteht, nehme ich an, daß die Läsion der Nerven durch die Lösung der Ligatur nicht beseitigt wurde, und schließe weiterhin, daß die Farbenänderung der Haut im wesentlichen eine Folge der hochgradigen Ischämie war.

Bleibt die Ligatur dauernd liegen, so erfährt die blass e Färbung der Hautdecken keine Änderung. Drei bis sechsmal 24 Stunden nach Anlegung der Ligatur pflegen sodann die abnormen Spannungen der Muskulatur undeutlich zu werden, indem die nekrotische Muskulatur allmählich in Fäulnis übergeht. Diese Veränderungen sind beim Warmblüter von Heidelberg<sup>1)</sup> etwas genauer verfolgt worden. Beim Frosche verlieren jetzt auch die Hautdecken des ischämischen Bezirkes etwas von ihrem Glanze, doch ist dies nicht immer deutlich. Wird die Ligatur zu dieser Zeit gelöst, so stirbt der Frosch in der Regel im Verlaufe eines halben bis ganzen Tages, wie es scheint, durch Intoxikation mit den Zerfallsprodukten der Gewebe. Dies kommt zuweilen auch vor, wenn die Ligatur nur 48 bis 72 Stunden gelegen hat. Die Veränderungen im ischämischen Bezirke sind jedoch unter diesen Verhältnissen in der Regel weniger weit gediehen, so daß es noch möglich ist, den ischämischen Bezirk von der Aorta adscendens her mit 96 proz. Alkohol zu injizieren, was ausgeschlossen ist wenn ausgiebigere Zersetzungs Vorgänge in den Geweben eingetreten sind.

Wenn die Ligatur nach 35 bis 50 Stunden gelöst wird, pflegt das Glied erhalten zu bleiben, und mit Sicherheit ist dies zu erwarten, wenn die Ligatur nur 35 bis 45 Stunden liegen blieb. Zunächst schwindet nun nach Lösung der Ligatur die oben erwähnte Differenz der Hautfärbung und zugleich kann die ligiert gewesene Extremität etwas anschwellen und im durchfallenden Lichte etwas blutreicher erscheinen als die gesunde. Frühzeitig schwindet auch die Bewegungsbeschränkung und Spannung der Muskulatur, indem eine vollkommene, schlaffe Lähmung der Muskeln des ischämischen Bezirkes übrigbleibt. Diese Lähmung besteht noch lange Zeit und ist, wie in einigen Fällen nachgewiesen wurde, mit einer Degeneration der peripherischen Nervenver-

<sup>1)</sup> Heidelberg, Arch. f. exp. Path. Bd. 8, 1878.

zweigung verbunden. Erst ungefähr 28 Tage nach Lösung der Ligatur bemerkt man ein allmähliches Wiederkehren willkürlicher Bewegungen in den ligiert gewesenen Teilen.

Gelegentlich kommt es vor, daß durch umschriebenen, nekrotischen Zerfall der Hautdecken ein kleines Ulkus in der Schnürfurche entsteht, welches den Lymphsack öffnet. Dieses Ereignis hat immer eine fibrinös-eitrige Exsudation in den Lymphsack zur Folge, welche auch die an den Lymphsack grenzenden Gewebe in Mitleidenschaft zieht. Einerseits treten dann umschriebene Verfärbungen der Hautdecken auf, während andererseits die Muskulatur anschwellen und durch tonische Erregung etwas steif werden kann.

Aus diesen Einzelheiten geht hervor, daß die tief einschnürende elastische Ligatur, welche die Mitte des Oberschenkels umfaßt, im wesentlichen auf rein mechanischem Wege eine stärkere Spannung der oberflächlichen Muskelschichten herbeiführt, welche die steife Extension im Hüft- und Kniegelenk und die Bewegungsbeschränkung im Fußgelenk erklärt. Die gleichzeitig eintretende, fast vollkommene Ischämie des Ligaturbezirkes aber bewirkt eine auffällige Farbenveränderung der Hautdecken, welche durch eine Kontraktion der Pigmentzellen erzeugt wird, und eine Änderung der Erregbarkeit der Muskulatur. Diese Erregbarkeitsänderung beginnt in der 7. Stunde nach Anlegung der Ligatur als eine Erhöhung der direkten Reizbarkeit des Sarkolemmminhaltes und geht nach der 21. Stunde über in eine Herabsetzung derselben, welche bis zu dem Eintritte der Nekrose allmählich zunimmt. Diese Herabsetzung der direkten Erregbarkeit hat zur Folge, daß in der 42. Stunde nach Anlegung der Ligatur bereits relativ kräftige elektrische Induktionsströme erforderlich werden zu der Herbeiführung eines Tetanus der ischämischen Muskulatur.

Wenn man nun 40 bis 45 Stunden nach der Anlegung einer elastischen Massenligatur des Oberschenkels den Frosch dekapitiert, das zentrale Nervensystem zerstört und die Eingeweide einschließlich des Herzens ausräumt, kann man ohne Gefahr sekundärer Veränderungen die Ligatur lösen und die Extremität enthäuten. Die tiefe, fast bis zum Knochen reichende Schnürfurche in der Muskulatur erregt dann den Eindruck, daß die ganze Oberschenkelmuskulatur durchquetscht sei, während nur noch spärliche Reste von Bindegewebe, Blutgefäßen und Nerven die kaum millimeterdicke Schichte weicher Gewebe zu bilden scheinen, welche im Gebiete der Schnürrinne den knöchernen Schaft des Femur bedecken.

Macht man indessen den Versuch, den Sartorius frei zu präparieren, so gelingt dies wider Erwarten gut. Doch zeigt dieser Muskel allerdings an der Ligaturstelle eine sehr starke Verdünnung. Hier bieten die Fasern des Sartorius dieselben Veränderungen, welche früher an der Froschzunge als Querschnittsläsion beschrieben wurden. Die Muskelfasern sind, soweit der Druck der elastischen Ligatur reichte, also in einer Länge von 5 bis 6 mm stark verschmälert und dicht aneinander gedrängt, aber mit wenigen, alsbald zu erwähnenden Ausnahmen frei von Kontinuitätstrennungen. Ihre Kerne erscheinen (Taf. I, Fig. 8, Vergr. 96) stark verlängert, aber außerordentlich schmal und nach der Alkohol- oder Formalinhärtung immer gut färbbar. Ihr Sarkolemminhalt aber ist stärker lichtbrechend, von undeutlicher oder stark verworfener Querstreifung, lebhaft doppelbrechend und nach der Alkohol- oder Formalinhärtung sehr stark färbbar mit Eosin. Es sind dies alles Befunde, die zeigen, daß im Gebiete der Querschnittsläsion die Muskelfaser durch den Druck der Ligatur stark verdünnt und verlängert und in ihrem physikalischen Verhalten verändert wurde. In der Mitte des Druckgebietes findet sich außerdem in den meisten Fällen eine schmale Zone, die quer über alle Muskelfasern verläuft und eine grobe, zuweilen stark verzerrte Querstreifung darbietet. Diese in der Mitte der Fig. 8 Taf. I gelegene Zone, die in der Regel in keiner Weise auffällig ist, kann durch eine alsbald anzugebende Einrichtung des Mikroskopes sehr leicht kenntlich gemacht werden. Sie entspricht der Stelle, an welcher der Druck der Ligatur seinen höchsten Wert erreichte. In diesem Gebiete findet man dann zuweilen auch eine Kontinuitätstrennung des Sarkolemm-inhaltes einzelner Muskelfasern (Taf. I, Fig. 10, Vergr. 96). Bei dieser Kontinuitätstrennung entstehen indessen keine maximal kontrahierten Wülste, da der Sarkolemminhalt offenbar unter dem starken Drucke seine Kontraktilität ganz oder teilweise eingebüßt hat.

Behufs Erhebung dieser Befunde kann man den freipräparierten Sartorius unverletzt in 0,75 proz. Kochsalzlösung mikroskopisch untersuchen. Man kann ihn aber auch auf ein passendes Holzrähmchen spannen, in 96 proz. Alkohol härten, in Zelloidin einbetten, in Dünnschnitte zerlegen und als gefärbtes oder ungefärbtes Kanadabalsampräparat unter das Mikroskop bringen. Weniger vollkommene Präparate erhält man, wenn man den auf ein Holzrähmchen gespannten Sartorius zuerst für zwei Tage in eine 5 proz. Lösung von Formalin in 0,75 proz. Kochsalzlösung bringt und dann vor der Zelloidineinbettung in

steigendem Alkohol härtet. Man vermeidet indessen dabei die Einwirkung des starken Alkohols auf den noch erregbaren Muskel, die immerhin zu Einwänden Veranlassung geben kann.

Bei der Untersuchung des gehärteten Muskels im polarisierten Lichte fallen häufig scharf begrenzte Bänder auf, welche quer oder schräg über die komprimiert gewesenen Teile der Muskelfaser ziehen und dunkel erscheinen, wenn die Muskelfaser zwischen gekreuzten Nikols hell leuchtet, dagegen hell werden, wenn der übrige Teil der Muskelfaser bei der Drehung des Objektes allmählich dunkel wird. Es handelt sich um Knickungen im Verlaufe der Primärfibrillen. Diese entstanden vermutlich bei der Lösung der Ligatur, als das zuvor stark gespannte Bindegewebe sich mehr verkürzte als der gelähmte Sarkolemminhalt, der über seine Elastizitätsgrenze hinaus gedehnt war.

Außerdem findet man im Kanadabalsampräparat der komprimiert gewesenen Teile der Muskelfasern zuweilen scharf begrenzte Aufblätterungen oder einzelne Risse, welche genau dem Verlaufe der Querstreifen folgen. Wie es scheint, entstehen diese Veränderungen beim Schneiden der in Alkohol gehärteten Muskelfasern. Da aber ähnliches in normalen Muskeln niemals beobachtet wird, kann man auch aus dieser Erscheinung auf eine Änderung des physikalischen Verhaltens des komprimierten Sarkolemminaltes schließen.

Die Zone der stärksten Druckwirkung ist ohne Zuhilfenahme des Polarisationsapparates leicht kenntlich zu machen, wenn man bei Benutzung eines schwachen Objektives (z. B. Zeiss apochr. 16 mm) überschräge Beleuchtung anwendet. Man verschiebt zu diesem Zwecke die mit ziemlich weiter Öffnung versehene Irisblende in einer dem Verlaufe der Muskelfasern parallelen Richtung aus der optischen Achse des Mikroskopes so weit, bis eben das ganze Gesichtsfeld völlig dunkel wird. Dann erscheinen in der Zone der maximalen Druckwirkung die stark verbreiterten Querstreifen der Muskelfasern helleuchtend in dem dunklen Gesichtsfelde. Es ist dies eine Erscheinung, welche im wesentlichen auf einer Beugung des Lichtes beruht und die Folge ist der sehr großen Breite der Querstreifung, wie ich wohl nicht ausführlicher zu beweisen habe.

Die durch die Ligatur komprimierten und in ihrer physikalischen Struktur veränderten Abschnitte der Muskelfasern entsprechen ihrer Bedeutung nach einer Querschnittsläsion. Ihre proximalen und distalen Enden aber sind jeweils durch eine quere Zerklüftung von den übrigen Teilen der Muskelfasern getrennt. Gegen diese Zerklüftung hin ist der komprimierte Teil jeder Muskelfaser durch einen kleinen, maximal kontrahierten Wulst abgeschlossen (Taf. I, Fig. 9, Vergr. 96). Man wird annehmen dürfen, daß dieser Wulst immer die Grenze bezeichnet, bis zu welcher der Druck der Ligatur die Kontraktilität der Muskelfaser in erheblicherem Grade geschädigt hatte. Er entspricht zugleich der Grenze, bis zu welcher die Veränderungen der Muskelfaser als Querschnittsläsion bezeichnet werden können. Diese Veränderungen

sind aber so tiefgreifende, daß sie irreparabel erscheinen, indem auch nach frühzeitiger Wiederherstellung des Kreislaufes die in das Gebiet der Querschnittsläsion fallenden Abschnitte der Muskelfasern ihre Kerne verlieren und unter den Erscheinungen einer Aufspaltung der Resorption unterliegen.

Das Verhalten der durch die Ligatur komprimierten Muskelstrecken erfährt keine weitere Änderung, wenn man die Ligatur längere Zeit, bis zu vier Tagen liegen läßt, vorausgesetzt, daß inzwischen keine Nekrose des ligierten Bezirkes eintritt, welche zu fauligen Zersetzungen der Gewebe führt. Will man diese sicher vermeiden, so muß man die Ligatur nach 35 bis 45 Stunden wieder entfernen. Dann treten allerdings, je länger man das Tier weiterleben läßt, Änderungen in dem Verhalten der durch die Ligatur komprimierten Gewebe ein. Zunächst wird die Schnürfurche in der Muskulatur bereits im Verlaufe von 24 Stunden nach Lösung der Ligatur sehr seicht und kann am dritten Tage nahezu ausgeglichen sein. Gleichzeitig macht sich eine ziemlich scharfe grauweiße Verfärbung der Muskulatur im Gebiete der Schnürfurche bemerkbar, welche an ihrer distalen und proximalen Seite von einem schmalen, etwas unregelmäßigen, hyperämischen Saume begleitet wird. Die grauweiße Verfärbung dürfte eine Folge der starken Lichtbrechung der komprimierten Abschnitte der Muskelfasern sein. In der Mitte der genannten, grauweißen Zone verläuft eine schmale graue Linie. Letztere entspricht der im mikroskopischen Bilde der Querläsion beschriebenen, an der Stelle des stärksten Druckes auftretenden Verbreiterung der Querstreifung (Taf. I, Fig. 8, Vergr. 96). Diese graue Linie ist im frischen Präparate meist nicht sehr deutlich. Sie tritt indessen, wenn man die Blutgefäße von der aufsteigenden Aorta aus mit 96proz. Alkohol bei einem Drucke von 12 cm hg injiziert, sehr auffällig hervor als ein scharfer grauer Strich auf der nunmehr glänzend weiß erscheinenden Druckzone.

Im übrigen werden im Verlaufe der ersten 24 Stunden nach Lösung der Ligatur die komprimierten Muskelfasern etwas breiter und rücken etwas auseinander, indem zwischen denselben ein flüssiges Exsudat auftritt. Die Anwesenheit dieses Exsudates wird allerdings nur durch die feuchte, gequollen erscheinende Beschaffenheit des frischen Gewebes und im mikroskopischen Bilde durch das Auseinanderrücken der Muskelfasern sowie durch einige in den Gewebsspalten liegende Leukozyten verraten. Zugleich schwinden die Kerne der komprimierten Abschnitte der Muskelfasern unter den Erscheinungen der Kernfragmentierung. Am sechsten Tage nach Lösung der Ligatur sind die Muskelfasern des Kompressionsgebietes nahezu kernfrei, indem zugleich die exsudatgefüllten, leukozytenhaltigen Spalten zwischen denselben an Weite zunehmen. Nur in der Nähe der maximal kontrahierten Wülste, welche das Gebiet der Querschnittsläsion begrenzen, pflegen noch einige Muskelkerne erhalten zu sein. Diese erscheinen jetzt weniger stark in die Länge gezogen, so daß man auf eine geringe Verkürzung der Muskelfasern des Druckgebietes schließen kann. Die Verkürzung ist wohl kaum als die Folge einer aktiven Kontraktion aufzufassen. Vielmehr erhält man den Eindruck, daß der paretisch gewordene Teil der Muskel-

faser, welcher durch den Druck der Ligatur nicht nur verschmälert und verlängert wurde, sondern auch an Flüssigkeit verarmte, nach Beseitigung des Druckes wieder etwas Flüssigkeit aufnimmt und dabei kürzer und dicker wird.

In späterer Zeit, bis zum 28. Tage nach Lösung der Ligatur erfahren die Muskelfasern des Quetschgebietes nur eine geringe Breitenzunahme, die auf weiterer Quellung beruhen dürfte. Zugleich zeigen sie da und dort feine, scharfe, teils longitudinale, teils quere Spalten, in welchen eingedrungene mehrkernige Leukozyten wahrnehmbar werden. Diese Spalten sind zuweilen an den Enden der komprimiert gewesenen Abschnitte der Muskelfasern sehr zahlreich, indem sie eine pinselförmige Auffaserung des Sarkolemminalhaltes bewirken, die mit einer Ansammlung zahlreicher Leukozyten zwischen den auseinanderweichenden Primitivfibrillen verbunden sein kann. Immer aber behält der Sarkolemminalhalt des Druckbezirkes ein streifiges, zuweilen splitteriges Ansehen, färbt sich sehr stark mit Eosin und bleibt nach wie vor stark doppelbrechend. Er nimmt indessen infolge der Aufsplitterung der Enden, welche der Auflösung und Resorption unmittelbar vorangeht, erheblich an Länge ab. Nach dem 12. Tage findet man sodann Muskelsprossen und Züge von Sarkoblasten, welche von der proximalen und distalen Seite her in die leer gewordenen Teile der Sarkolemma-schläuche des Druckgebietes einwuchern, während zugleich auch in dem zwischenliegenden Bindegewebe junge, anscheinend spindelförmige Zellen auftauchen und die Narbenbildung einleiten.

Aus diesen Tatsachen ergibt sich die Berechtigung, die durch den Druck der Ligatur unmittelbar erzeugten Veränderungen des Sarkolemminalhaltes als eine Querschnittsläsion der Muskelfasern zu bezeichnen, welche imstande ist, als ein Reiz auf die benachbarten, nicht komprimierten Teile des Sarkolemminalhaltes zu wirken. Sodann interessieren die Veränderungen dieser oberhalb und unterhalb, oder besser proximal und distal von der Querschnittsläsion gelegenen Abschnitte der Muskelfasern. Diese Veränderungen sind, wenn die Ligatur nach 40 bis 45 Stunden wieder gelöst wird, sehr ausgiebige und stellen sich als anisotonische, wachsartige Umwandlungen dar, welche indessen an der proximalen und an der distalen Seite einige Unterschiede aufweisen.

Auf der proximalen Seite der Querschnittsläsion beginnen die Veränderungen mit den für das anisotonische Verhalten der Muskelfaser charakteristischen Zerklüftungen in äquivalente, unter sich nahezu gleichgroße, kontrahierte, wachsglänzende Segmente, zwischen denen nur geringe Mengen von diskoiden Zerklüftungsprodukten auftreten. Die Segmente sind zuweilen deutlich unipolar und besitzen dann, wie gewöhnlich, ungefähr die Gestalt abgekürzter Kegel, deren dünnere Enden der Querschnittsläsion zugekehrt sind.

Diese Veränderungen beschränken sich in der Regel auf eine, wenige Millimeter breite, das Ligaturgebiet einsäumende Zone, in welcher der Kreislauf des Blutes unzweifelhaft durch die von der Ligatur erzeugten Druck- und Spannungswirkungen geschädigt war. Weiterhin gegen die Wurzel des Gliedes zu bleiben jedoch zumeist die groben Segmentierungen aus, indem nur der diskoider Zerfall noch eine gewisse Strecke weit vorschreitet, vermutlich so weit, als die letzten Spuren der von der Ligatur erzeugten Störungen des Kreislaufes und der Muskelnernährung reichen.

Auf der distalen Seite der Querschnittsläsion, somit in dem Gebiete, in welchem eine vollständige Ischämie verbunden mit dem Erfolge einer langsam zunehmenden Kompression der Nerven bestand, sind die Befunde ähnliche, mit dem Unterschiede jedoch, daß die anisotonische, wachsartige Segmentierung der Muskelfasern nur von relativ spärlicher diskoider Zerklüftung begleitet wird, dafür jedoch sehr weit reicht und mit ihren letzten Ausläufern nicht selten den größten Teil der Länge des distalen Teiles des Sartorius durchgreift. Die Segmente verhalten sich im übrigen genau ebenso wie diejenigen, welche auf der proximalen Seite in unmittelbarer Nähe der Ligatur gefunden wurden. Sie sind entweder mehr zylindrisch oder rundlich (Taf. I, Fig. 11, Vergr. 96) oder sie erscheinen in den bereits wiederholt geschilderten unipolaren Formen, indem sie in letzterem Falle ihre dünneren Enden der Querschnittsläsion zukehren (Taf. I, Fig. 12, Vergr. 96).

Zugleich überzeugt man sich davon, daß der Kontraktionswulst, welcher das Ende des komprimiert gewesenen Teiles der Muskelfaser begrenzt (Taf. I, Fig. 9, Vergr. 96), bereits zu diesen anisotonischen, wachsartigen Umwandlungen zu rechnen ist. Er stellt sich als eine kurze, konische Verdickung des komprimierten Abschnittes dar, die ihr dünneres, nicht abgegrenztes Ende der Querschnittsläsion zukehrt. Die konischen Segmentierungen aber erscheinen nur als Folge von Wiederholungen solcher anisotonischer Kontraktionen, welche an ihrer von der Querschnittsläsion abgekehrten Seite zu Kontinuitätstrennungen führen. Der erste dieser allseits frei gewordenen Wülste ist häufig relativ klein (Taf. I, Fig. 9, Vergr. 96). Die in der Reihe folgenden erweisen sich dagegen als größer, wie dies auf Taf. I, Fig. 11 gezeichnet ist. Das letzte, von der Ligaturstelle am weitesten abliegende Segment ist



schließlich noch durch eine mehr oder weniger vollständige Kontinuitätstrennung von dem unzerklüfteten Teile des Sarkolemm-inhaltes geschieden (Taf. I, Fig. 12). An seinem freien Ende besitzt dieser unzerklüftete Teil des Sarkolemm-inhaltes häufig einen kleinen Meniskus, der zuweilen zu einer tiefen, trichterförmigen Einziehung wird (Taf. I, Fig. 12) und in dessen Umgebung der Sarkolemm-inhalt nicht selten noch Spuren von Kontraktion erkennen läßt. Wie die Entstehung solcher Bildungen zu denken ist, zeigt der gelegentlich zu erhebende, in Taf. I, Fig. 13 bei 96 facher Vergrößerung gezeichnete Befund. In manchen Fällen aber fehlt an dem Ende des unzerklüfteten Teiles des Sarkolemm-inhaltes der Meniskus, wenn der freie Rand des Sarkolemm-inhaltes sich in gewisser Ausdehnung von der Sarkolemmascheide getrennt hat. In dieser Beziehung verhält sich das der Querschnittsläsion zugekehrte Ende des unzerklüftet gebliebenen Teiles des Sarkolemm-inhaltes ganz ähnlich, wie das schmalere, der Querschnittsläsion zugekehrte Ende der Segmente. Dieses pflegt bei ganz typischer Ausbildung gleichfalls einen deutlichen Meniskus zu tragen oder Gestaltungen zu zeigen, die aus der Ablösung solcher Menisken von der Wand des Sarkolemmaschlauches hervorgehen. Alle diese Einzelheiten erinnern in auffälliger Weise an die feineren Strukturverhältnisse, welche für die isotonischen wachsartigen Umwandlungen in der ersten und zweiten Mitteilung geschildert wurden. Sie berechtigen zu der Behauptung, daß prinzipielle Verschiedenheiten zwischen den isotonischen und den anisotonischen, wachsartigen Umwandlungen der Muskelfasern nicht bestehen, wenn auch die maßgebenden und wichtigen Differenzen des Ernährungszustandes des Sarkolemm-inhaltes in der äußeren Gestalt der isotonischen und anisotonischen, maximal kontrahierten Wülste einen deutlichen und leicht erkennbaren Ausdruck finden.

Die Befunde in den distal von der Ligatur gelegenen Teilen des Sartorius erfahren bei längerer Dauer der Ischämie nach der 45. Stunde keine auffälligen Veränderungen, bis in dem ischämischen Bezirke die Nekrose beginnt. Die Zerklüftung des Sartorius wird dann in der Regel eine sehr ausgiebige, und die Zersetzungs-

vorgänge in den nekrotischen Geweben führen begreiflicherweise zu einem Schwinden der Kerne aller Gewebselemente. Für die gegebene Fragestellung sind jedoch diese gangränösen Veränderungen von geringerer Bedeutung. Es wurde daher in der Regel die Ligatur des Oberschenkels nach 35 bis 45 Stunden wieder gelöst und damit der Kreislauf wieder hergestellt. Mit dem Blutkreislauf stellen sich dann auch wieder lebhaftere Stoffwechselvorgänge ein. Diese machen sich vom dritten bis sechsten Tage an bemerkbar durch das Aufquellen der diskoiden Massen und der wachstartig erscheinenden Segmente, welche allmählich ihre Doppelbrechung verlieren (Taf. I, Fig. 14, Vergr. 96) und damit vollständig die Formen annehmen, welche man beim Abdominaltyphus in der Muskulatur findet. Gleichzeitig scheint indessen die Segmentierung in dem bis dahin noch unzerklüfteten Sarkolemminhalt weiterzuschreiten, denn man findet auch nach dem sechsten Tage noch doppelbrechende Zerklüftungsprodukte neben den gequollenen, einfach brechenden. Mit der Quellung der Zerklüftungsprodukte schwindet auch ein Teil ihrer Kerne unter den Erscheinungen der Kernfragmentierung. In den hyalin gewordenen Inhaltsmassen der Sarkolemmaschläuche aber macht sich zuweilen eine größere Zahl von Leukozyten bemerkbar. Man hat es dann mit Muskelzellschläuchen zu tun, deren Zellen Teile des zerfallenden Sarkolemminhaltes aufnehmen und somit als Phagozyten erscheinen. Ähnliche Befunde wurden in der zweiten Mitteilung im Gefolge der isotonischen wachstartigen Umwandlung erwähnt und daselbst auf Taf. IV in Fig. 14 abgebildet.

Zwölf Tage nach Lösung der Ligatur wird der Schwund der Zerklüftungsprodukte deutlich bemerkbar, indem zugleich langsam und zögernd die Regenerationsvorgänge einsetzen. Man findet dann in den leer gewordenen Abschnitten der Sarkolemmaschläuche zahlreiche Sarkoblasten, welche mitotische Kernteilungen aufweisen und vermutlich von den der Zerstörung entronnenen Muskelkörperchen des zerklüfteten Sarkolemminhaltes abstammen. Sprossenbildungen von seiten der Muskelfasern sind bei der großen Zahl der Sarkoblasten schwer nachweisbar; sie kommen jedoch gelegentlich gleichfalls zur Beobachtung. Im allgemeinen ist somit der Verlauf der geweblichen Vorgänge in den ischämischen Bezirken des Sartorius derselbe wie in den ischämischen Bezirken der Froschzunge.

Den früheren Erörterungen entsprechend wird man daher auch für die anisotonen, wachsartigen Umwandlungen und Zerklüftungen der Muskelfasern des Sartorius annehmen dürfen, daß sie durch lokale Kontraktionen des Sarkolemminaltes veranlaßt werden, welche von dem Reiz der Querschnittsläsion ausgelöst werden in einem Gebiete, in welchem der Sarkolemminalhalt durch die Ischämie eine die Kontraktilität beeinflussende Ernährungsstörung erlitten hat. Von den verschiedenen Eigenschaften des Sarkolemminaltes, welche unter dem Begriffe der Kontraktilität zusammengefaßt werden können, habe ich eine, die direkte Erregbarkeit am Lebenden mit Hilfe des elektrischen Induktionsstromes oben etwas genauer geprüft. Dabei zeigte es sich, daß diese direkte Erregbarkeit etwa in der 7. Stunde nach Anlegung der Ligatur eine deutliche Erhöhung erfährt, an welche sich etwa von der 21. Stunde an eine Herabsetzung der direkten Erregbarkeit anschließt. Es ist daher von Interesse zu erfahren, daß in dem durch den Druck einer elastischen Ligatur ischämisch gemachten Sartorius die anisotonischen Zerklüftungen in der Regel erst während der Periode der verminderten Erregbarkeit zustande kommen. Unter 28 einschlägigen Versuchen, bei welchen die mikroskopische Untersuchung des Sartorius unmittelbar nach der Lösung der Ligatur vorgenommen wurde, kam es zweimal vor, daß einzelne Muskelfasern bereits vor der 20. Stunde und zwar in der 7. und der 12. Stunde der Ischämie anisotonische Zerklüftungen aufwiesen. In der Regel begann indessen die anisotonische Zerklüftung nicht vor der 20. bis 24. Stunde der Ischämie. Bis dahin fehlt ungeachtet der tiefen Einschnürung der Oberschenkelmuskulatur jede Kontinuitätstrennung des Sarkolemminaltes. Das durch den Druck der Ligatur verschmächtigte, stark lichtbrechende Mittelstück jeder Muskelfaser geht in diesem Falle ohne scharfe Grenze in das proximale und distale, anscheinend normal gebaute Endstück über. Nach der 20. bis 24. Stunde, zuweilen erst in der 34. Stunde der Ischämie entwickelt sich dann an den beiden Enden des komprimierten Mittelstückes der Muskelfasern je ein kleiner Kontraktionswulst, der sich an seiner von dem Mittelstück abgewendeten Seite durch eine quere Kontinuitätstrennung des Sarkolemminaltes abgrenzt. In den folgenden Stunden aber schreitet die

anisotonische Zerklüftung ziemlich rasch weiter in die bis dahin anscheinend unveränderten, ischämischen Teile der Muskelfaser, und nähert sich zwischen der 40. und 50. Stunde zuweilen dem distalen Ende des Sartorius. Auf der proximalen Seite der Ligatur beschränkt sich dagegen die anisotonische Zerklüftung der Muskelfasern auch bei sehr langer Versuchsdauer in der Regel auf eine schmale, den Verlauf der Schnürrinne begrenzende Zone und reicht nur ausnahmsweise etwas weiter in die Muskulatur der Wurzel des Gliedes. Man kann, wie bereits früher erwähnt, annehmen, daß die Ausdehnung der anisotonischen Zerklüftung hier dem Gebiete entspricht, in welchem die Druckwirkung der Ligatur Ischämie hervorruft. Häufig schließt sich an der proximalen Seite der Ligatur eine diskoide Zerklüftung der Muskelfasern an, welche vermutlich geringfügigeren Kreislaufstörungen ihre Entstehung verdankt.

Für diese Tatsachen kommen hauptsächlich zwei Erklärungen in Frage. Es wäre möglich, daß die anisotonischen Kontraktionen und Zerklüftungen des Sarkolemmminhaltes aus dem Grunde in der Regel erst nach 20- bis 30stündiger Ischämie, also während der Periode verminderter Erregbarkeit zustande kommen, weil sie sehr tiefgreifende Ernährungsstörungen des Sarkolemmminhaltes zur Voraussetzung haben. Auf der anderen Seite wäre es jedoch auch denkbar, daß unter den gegebenen Umständen die als Querschnittsläsion bezeichnete Veränderung des komprimierten Mittelstückes der Muskelfasern in der Regel erst in der 20. bis 30. Stunde der Versuchsdauer so ausgiebig wird, daß sie Kontraktionen und Zerklüftungen auslöst, welche dann infolge der durch die Ischämie bewirkten Ernährungsstörungen des Sarkolemmminhaltes den anisotonischen Charakter besitzen. Unter diesen Umständen hielt ich es für angezeigt, noch einige weitere Versuche mit schwereren Querschnittsläsionen zu machen.

Diese zeigen zunächst, daß von diesen beiden Erklärungen die letztgenannte zutrifft. Wenn man unmittelbar nach Anlegung der elastischen Ligatur des Oberschenkels den Gastroknemius des Frosches mit einem spitzen Messer durchstoßen hat, kann man nach einigen Stunden den Frosch dekapitieren und den vorsichtig freipräparierten Gastroknemius auf ein Holzrähmchen spannen und in 5proz. Formalinlösung, die zugleich 0,75proz. Kochsalz enthält, einlegen. In dieser Lösung ließ ich die Muskeln 2 Tage lang, dann

folgte die Härtung in Alkohol steigender Konzentration, und schließlich wurden dieselben in Zelloidin eingebettet, in Dünnschnitte zerlegt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und in Kanadabalsam mikroskopisch untersucht. Dabei fand sich bereits nach 7stündiger Dauer der Ischämie, also zu Beginn der Periode erhöhter Muskelerregbarkeit der Anfang der anisotonischen Zerklüftung der verletzten Muskelfasern, während vor dieser Zeit nur der primäre, maximal kontrahierte Wulst nachzuweisen war, welcher sich bei Durchschneidungen sofort an jeder lebenden Muskelfaser bildet und als das Ergebnis einer isotonischen Kontraktion zu betrachten ist. Nach der 7. Stunde der Ischämie nimmt die anisotonische Zerklüftung der Muskelfasern rasch zu, wird bereits 9 bis 13 Stunden nach Beginn des Versuches eine reichliche und kann sich nach 48 stündiger Ischämie über einen großen Teil der Länge der einzelnen Muskelfasern erstrecken<sup>1)</sup>. Offenbar ist es hier die Schwere der als Querschnittsläsion zu betrachtenden Schnittverletzung, welche bereits in den ersten Stadien der Ischämie die anisotonische Zerklüftung der Muskelfasern herbeiführt. Zugleich aber gelangt man zu dem Ergebnisse, daß die anisotonische Zerklüftung der Muskelfasern bei genügender Querschnittsläsion keineswegs so schwere Ernährungsstörungen des Sarkolemmehaltes voraussetzt, wie sie bei den Versuchen am Sartorius zur Wirkung gelangten.

Dabei ergibt sich zugleich die Frage, wie sich ein nicht ischämischer Muskel der gegebenen Stichverletzung gegenüber verhält. Acht Versuche<sup>2)</sup>, welche abgesehen von der mangelnden Oberschenkelgatur, genau wie die zuletzt genannten eingerichtet waren, gaben keine in auffälliger Weise abweichenden Resultate. Sieben

<sup>1)</sup> Diese Darstellung stützt sich auf 8 Versuche, bei welchen die Dauer der Ischämie betrug 3, 7, 9, 13, 24, 24, 48, 48 Stunden und auf 6 Versuche, deren Anordnung nur geringe Abweichungen darbot.

<sup>2)</sup> Auch hier betrug die Versuchsdauer 3, 7, 9, 13, 24, 24, 48, 48 Stunden, wobei zu bemerken ist, daß die 4 Versuche von 3—13 stündiger Dauer an denselben Fröschen vorgenommen wurden, an welchen die 3—13 stündigen, mit Ischämie verbundenen Stichverletzungen des Gastroknemius erzeugt worden waren. Bei diesen Fröschen hatte ich nach der Massenligatur des einen Oberschenkels sofort beide Gastroknemii mit demselben schmalen Messer durchstoßen.

Stunden nach der Verletzung begann die anisotonische Zerklüftung der Muskelfasern und wurde 9 bis 13 Stunden nach der Verletzung eine reichliche, um dann später noch bis zur 48. Stunde an Ausdehnung zu gewinnen. Im allgemeinen waren jedoch in den nicht ischämischen Gastroknemius die anisotonischen Zerklüftungen weniger zahlreich, während sich der diskoidale Zerfall ungleich stärker bemerklich machte. Dieses Ergebnis war im Grunde genommen nach den Veränderungen, welche der Sartorius an der proximalen Seite der Oberschenkellegaturen gezeigt hatte, zu erwarten. Am Sartorius schied die von der elastischen Ligatur erzeugte tiefe Schnürrinne das distale, nahezu vollkommen ischämische Gebiet von dem proximalen, welches nicht mehr unter der vollen Wirkung der Ligatur stand. Demungeachtet begann die anisotonische Zerklüftung gleichzeitig an der proximalen und an der distalen Seite der durch die Ligatur erzeugten Querschnittsläsion und unterschied sich an der proximalen Seite nur durch das Vorwiegen der diskoiden Formen der Zerklüftung und durch ihre beschränkte räumliche Ausdehnung.

Am Sartorius waren diese Befunde erklärt worden durch die Annahme, daß der Druck der Ligatur und die starke, von der Einschnürung erzeugte Spannung der Gewebe auch an der proximalen Seite der Schnürrinne den Blutumlauf behindert und die Ernährung einer mehr oder weniger breiten Zone von Gewebe schädigt. In gleicher Weise kann man annehmen, daß die Durchschneidung der Muskelfasern des nicht ischämischen Gastroknemius lokale Kreislaufstörungen hervorrufe, welche lokale Ernährungsstörungen der Gewebe und damit anisotonische Zerklüftungen der Muskelfasern zur Folge haben. Die relativ geringe Länge der Muskelfasern des Gastroknemius erklärt es sodann, wenn diese Zerklüftungen in dem verletzten Gastroknemius des ligierten Beines keine wesentlich größere Ausdehnung gewinnen als in dem verletzten Gastroknemius des nicht ligierten Beines. Denn in beiden Fällen zerklüften nur die verletzten Muskelfasern und auch diese in der Regel nicht in ihrer vollen Länge. Die Zerklüftung scheint in beiden Fällen zum Stillstande zu gelangen oder sich wenigstens erheblich zu verlangsamen, wenn der noch nicht zerklüftete Teil des Sarkolemmhaltendes der einzelnen Faser nur noch eine geringe Länge besitzt. Vielleicht genügt dann eine geringe Retraktion des

noch unzerklüfteten Teiles des Sarkolemminalhaltes, um weiteren Zerklüftungen vorzubeugen.

Man könnte indessen auch zu der Ansicht gelangen, daß die Durchstechungen des sonst normalen Gastroknemius und die Veränderungen an der proximalen Seite der Oberschenkelkellaturen einfach Folge des Umstandes seien, daß auch die normal ernährte Muskelfaser bei Querschnittsläsionen mit Zerklüftungen antworte, welche ihrer mikroskopischen Erscheinung nach mit den Zerklüftungen der überlebenden und der ischämischen Muskelfaser übereinstimmen.

Gegen diese Ansicht sprechen zunächst die in der ersten und zweiten Mitteilung zusammengestellten Befunde. Damals konnten, ungeachtet der großen Anzahl der Versuche, an den verletzten Muskelfasern der normal ernährten und von erheblichen Kreislaufstörungen freien Froschzungen niemals anisotonische Zerklüftungen, nachgewiesen werden. Und dennoch treten solche Zerklüftungen, wie in dieser Mitteilung gezeigt wurde, auch in der Froschzunge regelmäßig auf, wenn die Ernährung der Muskelfasern durch 24- bis 48stündige Ischämien geschädigt wird. Nur der diskoide Zerfall wurde auch an den verletzten Muskelfasern der nicht ischämischen Froschzunge in einzelnen Fällen beobachtet und auf geringere, die Ernährung des Sarkolemminalhaltes nur in unbedeutendem Maße schädigende Kreislaufstörungen bezogen. Die in dieser Mitteilung enthaltenen Versuchsreihen sprechen in gleichem Sinne. Bei den Durchstechungen des Gastroknemius namentlich konnte man sich in vielen Fällen davon überzeugen, daß auf den primären, unmittelbar nach der Verletzung entstandenen, isotonischen Kontraktionswulst nach einiger Zeit zunächst etwas diskoider Zerfall und später erst, bei zunehmender Ernährungsstörung des Sarkolemminalhaltes die anisotonische Zerklüftung folgte. Solche Befunde, die bei vielen Versuchen gleichmäßig an allen Fasern größerer Muskelfasergruppen erhoben werden konnten, scheinen mir keinen Zweifel darüber zu lassen, daß auch der diskoide Zerfall des Sarkolemminalhaltes Folge einer allerdings geringeren Ernährungsstörung ist. Es ist indessen zu erwähnen, daß der diskoide Zerfall keineswegs selten auch in den späteren Perioden der Verletzung auftrat in Gebieten, in welchen die Ernährungsstörung vermutlich weniger weit gediehen oder wieder im Rückgange begriffen war. Außerdem bin ich zu der

Vermutung gelangt, daß auch ein größerer Wassergehalt des Sarkolemmminhaltes den diskoiden Zerfall begünstigt. Damit ist es vielleicht zu erklären, daß der diskoider Zerfall in verletzten, aber noch von Blut durchströmten Muskelgebieten reichlicher aufzutreten pflegt als in vollkommen ischämischen, in gleicher Weise verletzten Muskelmassen.

Behufs Widerlegung der Ansicht, daß auch normal ernährte Muskelfasern bei Querschnittsläsionen Zerklüftungen erleiden könnten, welche den anisotonischen ähnlich sehen, ist weiterhin von besonderem Gewichte die Tatsache, daß diese Zerklüftungen frühestens 7 Stunden nach der Verletzung zustande kommen. Denn um diese Zeitdifferenz zu erklären, muß man notwendigerweise irgendeine, nach der Verletzung eingetretene Änderung in dem Verhalten der Muskelfasern annehmen. Diese Änderung kann offenbar nur in einer allmählich eintretenden Ernährungsstörung des Sarkolemmminhaltes gefunden werden. Dabei sind jedoch zwei Fälle zu berücksichtigen, welche eine sehr verschiedenartige Bedeutung besitzen. Wenn die Ernährungsstörung des Sarkolemmminhaltes von den durch die Verletzung herbeigeführten Kreislaufstörungen veranlaßt wird, muß sowohl diese Ernährungsstörung als die anisotonische Zerklüftung der Muskelfaser ausbleiben oder sehr geringfügig ausfallen, wenn es gelingt, eine Kontinuitätstrennung des Sarkolemmminhaltes ohne erhebliche Störungen des Kreislaufes herbeizuführen. Ist dagegen die zur anisotonischen Zerklüftung führende Ernährungsstörung eine notwendige Folge der Kontinuitätstrennung der Muskelfaser, so muß sie sich auch bei Vermeidung erheblicher Kreislaufstörungen entwickeln.

Ich habe daher bei 6 Fröschen die elastische Massenligatur des linken Oberschenkels ausgeführt und diese Ligaturen nach 7 Stunden wieder entfernt, zu einer Zeit, in welcher sicher noch keine Zerklüftung der Muskelfasern eingetreten war. Nach einer Reihe von Tagen <sup>1)</sup> wurden dann die Frösche kuraresiert und vom Herzen aus entweder mit 96 proz. Alkohol oder mit 5 proz. Formalinlösung, welche zugleich 0,75 proz. Kochsalz enthielt, injiziert. Nach vollendeter Alkoholhärtung folgte die Einbettung der Sartorii in Zelloidin, die Färbung der Dünnschnitte mit Hämatoxylin-Eosin und die

<sup>1)</sup> Zwischen der Lösung der Ligaturen und der Injektion verstrichen bei diesen Versuchen 7, 7, 33, 34, 44, 59 Tage.



Untersuchung in Kanadabalsam. Es zeigten sich dann im Gebiete der von der Ligatur ausgeübten Druckwirkung dieselben Veränderungen, welche früher als Querschnittsläsion beschrieben wurden. Die komprimierten Teile der Muskelfasern hatten sich, unzweifelhaft erst nach Lösung der Ligatur durch kleine Kontraktionswülste, die bei längerer Dauer des Versuches unter der Erscheinung der hyalinen Quellung resorbiert wurden, von dem übrigen Sarkolemminhalt gelöst. Weitere anisotonische Zerklüftungen fehlten jedoch entweder vollständig oder waren so spärlich, daß sie leicht übersehen werden konnten. Und in den späteren Tagen nahmen die Regenerationsvorgänge so beschränkte Gebiete ein, daß auch ein nachträgliches Eintreten anisotonischer Zerklüftungen der Muskelfasern sicher auszuschließen war. Der Unterschied gegenüber den früher geschilderten Ligaturversuchen ist ein auffälliger. Die 7stündige Ligatur hatte zwar eine Querschnittsläsion erzeugt, welche zu vollständiger Kontinuitätstrennung des Sarkolemminhaltes führte, doch hatte die relativ frühzeitige Wiederherstellung des Kreislaufes die anisotonische Zerklüftung vollständig oder nahezu vollständig auf das Gebiet der Querschnittsläsion beschränkt. Da man auf Grund der früheren Versuche mit Bestimmtheit behaupten darf, daß bei längerer Dauer der Ischämie nahezu das ganze ischämische Gebiet des Sartorius der Zerklüftung anheimgefallen wäre, ist durch diese Versuche unzweifelhaft erwiesen, daß die anisotonische Zerklüftung der verletzten Muskelfasern eine Folge der Kreislaufstörung ist, und daß die Kontinuitätstrennung des Sarkolemminhaltes als solche keine anisotonischen Zerklüftungen desselben nach sich zieht. Damit scheinen mir die hier vertretenen Auffassungen gerechtfertigt.

Nur ein Punkt der vorstehenden Untersuchungen bedarf noch einer kurzen Berücksichtigung. Man könnte noch die Frage erheben, ob nicht Unterschiede in dem normalen Verhalten des Sarkolemminhaltes der Muskelfasern des Sartorius einerseits und des Gastroknemius andererseits für die Deutung mancher der hier besprochenen Befunde in Betracht kommen. Namentlich könnte die Tatsache, daß die Muskelfasern des dauernd ischämischen Sartorius erst nach der 24. Stunde und diejenigen des dauernd ischämischen Gastroknemius bereits nach 7 Stunden zerklüften, vielleicht nicht Folge der ungleichen Querschnittsläsionen, sondern Folge beson-

derer Eigentümlichkeiten dieser Muskeln sein. Doch ist dieser Einwand durch einen einfachen Versuch zu widerlegen. Man preßt die Mitte des Oberschenkels des unverletzten Frosches durch eine kräftig angezogene, durch zwei kleine Löcher einer Metallplatte laufende Drahtschlinge an diese Metallplatte an und zwar in der Weise, daß die Metallplatte der dorsalen Seite des Oberschenkels anliegt, während die Drahtschlinge die Gegend des Sartorius trifft. Bei dieser Versuchsanordnung <sup>1)</sup> erhält man in 30 Sekunden Durchquetschungen des Sartorius und der angrenzenden Muskeln, während gleichzeitig die Kontinuität der Faszien und Muskelscheiden nicht oder nur in mäßiger Ausdehnung leidet und die Hautdecken und die großen Blutgefäßstämme geschont werden. Die Querschnittsläsion der Muskelfasern stellt sich dabei als eine Quetschung dar, welche sofort an den beiden Enden des gequetschten Abschnittes je einen maximal kontrahierten Wulst erzeugt, in ähnlicher Weise wie dies in der zweiten Mitteilung für die Quetschung der Zungenmuskulatur beschrieben wurde. Man darf daher die Querschnittsläsion im obigen Sinne als eine schwere bezeichnen, und diese ist zwar in der Regel nur mit geringer Blutung, aber mit nicht unerheblichen lokalen Kreislaufstörungen und zellreichen Exsudationen verbunden. Demgemäß fand ich dann 8 Stunden nach der genannten Verletzung ausgesprochen anisotonische Zerklüftungen der verletzten Muskelfasern des Sartorius, die in den späteren Stunden noch weiter an Zahl zunahmen und sich mit mehr oder weniger reichlichem diskoiden Zerfall verbunden erwiesen. Diese Ergebnisse berechtigen meines Erachtens zu der Behauptung, daß in Beziehung auf das Zustandekommen der anisotonischen Zerklüftungen der Sartorius und der Gastroknemius des Frosches keine erheblichen Unterschiede aufweisen außer denjenigen, welche jeweils durch die Schwere der Querschnittsläsion und durch die Ernährungsstörungen der Muskeln gegeben sind.

<sup>1)</sup> Ich habe 12 Versuche dieser Art gemacht, bei welchen der Druck des Schlingenschnürers jeweils 30 Sekunden lang wirkte. Dann wurden die Frösche in einen Topf gesetzt und 25, 30, 45 Minuten, 5, 8, 18, 24, 48 Stunden, 3, 4, 7, 8 Tage nach der Quetschung des Oberschenkels von der Aorta aus mit 96 proz. Alkohol injiziert. Nach vollständiger Härtung und nach der Einbettung in Zelloidin konnten schließlich Dünnschnitte angefertigt, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und in Kanadabalsam untersucht werden.

Wenn durch diese Versuche der Nachweis geführt ist, daß die anisotonische Zerklüftung eine Reaktion darstellt, mit welcher der durch lokale Stoffwechselstörungen geschädigte Muskel auf Verletzungen und andere Querschnittsläsionen antwortet, so lag es nahe, auch die analoge Bedeutung allgemeiner Stoffwechselstörungen zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke verwendete ich 9 Frösche, welche im Januar, somit während des Winterschlafes aus den Sümpfen des Rheines ausgegraben und dann bei Zimmertemperatur mehrere Wochen ohne Nahrung in Gefangenschaft gehalten worden waren. Während der Gefangenschaft hatten die Frösche gelaicht und befruchtet und waren schließlich auffällig mager und stark unterernährt. Es sollte geprüft werden, wie die chronische *Unterernährung* die Folgen der Muskelverletzung beeinflußt. Zu diesem Zwecke wurde bei 5 dieser Frösche der Gastroknemius wie früher mit spitzem Messer durchstoßen. Bei den 4 noch verbleibenden Fröschen wurden beide Gastroknemii in dieser Weise verletzt, nachdem unmittelbar zuvor eine elastische Ligatur um den linken Oberschenkel gelegt worden war. Später <sup>1)</sup> wurden dann die Muskeln nach der Fixierung in Formalin-Kochsalzlösung und nach der Härtung in Alkohol wie früher als gefärbte Kanadabalsampräparate untersucht.

Dabei ergab sich, daß bei den unterernährten Fröschen die anisotonische Zerklüftung viel früher, bereits  $3\frac{1}{2}$  Stunden nach der Verletzung begann und im allgemeinen auch ausgiebiger war, als bei den oben besprochenen, wohlernährten Tieren. Diese Versuche verdienen eine weitere Ausbildung. Ungeachtet ihrer noch beschränkten Zahl machen sie es jedoch wahrscheinlich, daß auch die allgemeine Stoffwechselstörung, welche hier als Unterernährung bezeichnet wurde, Veränderungen in den Muskelfasern hervorruft, die bei Verletzungen das Zustandekommen anisotonischer Zerklüftungen des Sarkolemmminhaltes begünstigt.

Die Gesamtheit der bisher mitgeteilten Versuche läßt keinen Zweifel darüber bestehen, daß die anisotonische Form der Zerklüftung und wachsartigen Umwandlung der Muskelfasern und aller Wahrscheinlichkeit nach auch der diskoidale Zerfall derselben eine Reaktion des verletzten Sarkolemmminhaltes darstellt, welche von mehr oder weniger tiefgreifenden Ernährungsstörungen derselben beeinflußt ist. Es fragt sich nunmehr, ob eine Verletzung

<sup>1)</sup> Die Versuchsdauer betrug nach den einfachen Durchstechungen des Gastroknemius  $3\frac{1}{2}$ , 4, 4, 7,  $7\frac{1}{2}$ , 10, 12, 12, 13 Stunden und nach den mit Ischämie verbundenen Durchstechungen des Gastroknemius  $3\frac{1}{2}$ , 7, 10, 13 Stunden.

der Muskelfaser oder eine entsprechende Querschnittsläsion, wie sie bei den vorstehenden Versuchen gegeben war, eine notwendige Voraussetzung für das Zustandekommen der anisotonischen Zerklüftung und wachsartigen Umwandlung und des diskoiden Zerfalles sei. Für den überlebenden, isolierten Muskel konnte diese Frage auf Grund der eingangs beschriebenen Versuche bejaht werden. Es scheint jedoch wünschenswert, diese Frage auch am lebenden Muskel zu prüfen.

Die Massenligaturen des Oberschenkels waren vor allem in der Absicht unternommen worden, am Lebenden das Verhalten ischämischer Muskeln zu prüfen, welche keine Querschnittsläsion erlitten hatten. Dazu erscheint der Gastroknemius eines am Oberschenkel ligierten Beines völlig geeignet. Die frische Untersuchung desselben ist jedoch infolge der bei der Zerpupfung eintretenden Kontraktionen und Wulstbildungen des Sarkolemmminhaltes sehr erschwert. Es empfiehlt sich daher, den Muskel nach geeigneter Fixierung in Stufenschnitte von 0,2 bis 0,25 mm Stufe zu zerlegen und von jeder Stufe den ersten oder zweiten Schnitt als gefärbtes Kanadabalsampräparat zu untersuchen<sup>1)</sup>. Man überzeugt sich auf diesem Wege leicht davon, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der Muskelfasern des Gastroknemius von jeder Zerklüftung verschont wird, auch wenn die Ischämie bis zum Eintritt der Nekrose aufrechterhalten wird.

<sup>1)</sup> In 29 Versuchen wurden die Frösche entweder unmittelbar nach Lösung der Oberschenkelligatur oder einige Zeit später vom Herzen aus mit 96 proz. Alkohol injiziert und später, nach vorsichtiger Eröffnung der Hautdecken in Alkohol nachgehärtet, indem zugleich durch Fesselung der Tiere auf einem geeigneten Halter dafür gesorgt wurde, daß bis nach vollendeter Härtung die Körperhaltung unverrückt dieselbe blieb. In 24 weiteren Versuchen war die Anordnung im allgemeinen die gleiche, mit dem Unterschiede jedoch, daß am Schlusse der Versuche statt der Alkoholinjektion die Fixierung der Gastroknemii in 5 proz. Formalinlösung, die 0,75 proz. Kochsalz enthielt, ausgeführt wurde. Vor dieser Fixation habe ich die Gastroknemii mit großer Sorgfalt freipräpariert, ohne indessen ihre Verbindung mit dem Kniegelenke und dem Oberschenkel zu verletzen. Dann wurden die Muskeln zunächst auf kleinen Holzrähmchen leicht gespannt, indem ein passender Nagel durch die Weichteile des Oberschenkels und eine Nadel durch die Achillessehne getrieben wurde. In allen Fällen Zelloidineinbettung, Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und Anfertigung von Kanadabalsampräparaten.

Aus dieser Tatsache schließend, daß die Ischämie und die von der Ischämie erzeugte Ernährungsstörung der Muskulatur für sich allein, ohne Mitwirkung einer Querschnittsläsion nicht genügt zu der Erzeugung von maximalen Kontraktionen und Zerklüftungen der Muskelfasern.

Indessen kommen in dem ischämischen, anscheinend einer Querschnittsläsion entbehrenden Gastroknemius doch zuweilen anisotonische Zerklüftungen und wachstartige Umwandlungen einzelner Muskelfasern oder kleiner Muskelfasergruppen vor. Unter 16 Versuchen, bei welchen die Ischämie 24 bis 34 Stunden gedauert hatte, fanden sich in 5 Versuchen anisotonische Muskelfaserzerklüftungen, während bei 37 Versuchen mit 40- bis 144stündiger Ischämie nur 11 Gastroknemii getroffen wurden, die aller Zerklüftungen entbehrten. Dabei gestalteten die Verhältnisse sich in der Weise, daß bei 40- bis 46stündiger Ischämie ziemlich genau die Hälfte der untersuchten Gastroknemii einige anisotonisch zerklüftete Muskelfasergruppen enthielten, während bei 47- bis 144stündiger Ischämie 18 Versuche nur zwei durchaus unzerklüftete Gastroknemii lieferten, von denen der eine Fäulniserscheinungen mit Kernschwund aufwies. Außerdem nahm durchschnittlich in den späteren Perioden der Ischämie die Zahl der zerklüfteten Muskelfasern in den einzelnen Muskeln zu <sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Bei diesen Versuchen waren die Kontraktionswülste des Gastroknemius, ähnlich wie in Taf. I, Fig. 6 zuweilen nur noch durch eine geringe Anzahl isoliert verlaufender Primitivfibrillen verbunden. In den gefärbten Schnittpräparaten konnte man sodann zwischen den in ihrer Kontinuität erhaltenen Primitivfibrillen noch zahlreiche zerrissene, hakenförmig umgebogene Primitivfibrillen wahrnehmen. Zu Anfang bestanden die isoliert verlaufenden Primitivfibrillen deutlich aus regelmäßig abwechselnden doppelbrechenden und einfach brechenden Teilchen. Doch verloren sie diese Doppelbrechung, offenbar unter den schädigenden Einwirkungen der umgebenden Gewebsflüssigkeiten sehr rasch. Diese Befunde erinnerten in auffälliger Weise an das Verhalten der Primitivfibrillen bei der Zerreißung der überlebenden Muskelfasern. Doch fehlt hier die damals zu Einwänden führende Einwirkung der physiologischen Kochsalzlösung. Indessen kann man hier die Einwirkung des Alkohols verantwortlich machen für das Hervortreten isolierter Primitivfibrillen. Demungeachtet ergeben diese Befunde ein neues Argument für die Präexistenz der Primitivfibrillen

Diese anisotonischen Kontraktionen und Zerklüftungen können nicht der Einwirkung der angewendeten Fixationsmittel zur Last gelegt werden. Es geht dies zunächst aus dem Umstande hervor, daß sie sich auch in Muskeln finden, in welchen die Erscheinungen des Kerntodes oder der beginnenden Fäulnis die eingetretene Nekrose und Unerregbarkeit der Muskelfasern beweisen. Vor allem aber kommt in Betracht, daß man etwa 6 Tage nach Lösung der Oberschenkel ligaturen regressiv Metamorphosen, hyaline Quellung und Leukozyteninfiltration an den Zerklüftungsprodukten nachweisen kann.

Über die Ursachen der Zerklüftungen aber gelangte ich erst zu bestimmteren Anschauungen, als ich nach Ligaturen der Schenkelarterie und nach Resektionen des Hüftnerven gelegentlich diskoiden Zerfall und einmal auch anisotonische Zerklüftungen der Muskelfasern als Ausnahmefunde durch die Methode der Stufenschnitte nachgewiesen hatte <sup>1)</sup>. Ich gewann den Eindruck, daß bei diesen Versuchen gelegentlich eine Läsion des Muskels stattfindet, welche dann infolge der durch die Arterienunterbindung und Nervenresektion eingetretenen Kreislaufs- und Ernährungsstörungen diskoiden Zerfall und zum Teil auch anisotonische Seg-

Gegen diese kann eigentlich nur eine Beobachtung von Kühne (Virch. Arch. Bd. 26, 1863) angeführt werden. Dieser behauptete, ein Parasit, der *Myoryctes Weismanni* bewege sich in dem lebenden Sarkolemminalhalte wie in einer freien Flüssigkeit. Diese Beobachtung ist indessen immer zweifelhaft gewesen, da annähernd gleichzeitig Eberth (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 12, 1863) diesen Parasiten die leicht ausweichenden Primärfibrillen in Bewegung setzen sah.

- <sup>1)</sup> In 6 Versuchen blieben nach Unterbindung der Oberschenkelarterie und nach sorgfältiger Hautnaht die Frösche 52, 52, 77, 77, 99, 99 Stunden am Leben. Dann Fixierung des leicht gespannten Gastroknemius in Formalin-Kochsalzlösung, bei gleicher Technik wie früher. Nur in einem von diesen 6 Versuchen fanden sich, nach 77stündiger Ligatur der Arterie, einige Gruppen diskoid zerfallener Muskelfasern im Gastroknemius.

In 10 Versuchen wurden die Gastroknemii 24, 24, 39, 39, 48, 48, 63, 63, 73, 73 Stunden nach der Resektion des zugehörigen Hüftnerven und der Hautnaht in Formalin-Kochsalzlösung fixiert, bei im übrigen gleicher Technik wie früher. Bei 2 von diesen 10 Versuchen konnten 48 und 63 Stunden nach der Nervenresektion einige teils vereinzelte, teils in kleinen Gruppen stehende, diskoid zerfallende Muskelfasern und zwei Ketten anisotonischer Zerklüftungssegmente in dem gelähmten Gastroknemius nachgewiesen werden.

mentierung der Muskelfasern zur Folge hat. Die Läsionen konnten aber nicht erst bei der Freipräparierung der Muskeln eingetreten sein, da nicht nur die diskoiden Zerfallsprodukte, sondern auch die anisotonischen Zerklüftungssegmente ihre Doppelbrechung bereits nahezu völlig verloren hatten. Außerdem waren die diskoiden Massen in dem einen Falle von eingewanderten Leukozyten durchsetzt. Ich möchte vermuten, daß infolge der im übrigen sehr schonend ausgeführten Fesselung der Tiere, welche weder bei der Unterbindung der Schenkelarterie noch bei der Nervenresektion umgangen werden konnte, einige Muskelfasergruppen gerissen waren und zwar bei Gelegenheit vergeblicher Versuche der Frösche, die Fesseln zu sprengen.

Diese Erklärung setzt voraus, daß bei ungewöhnlichen Formen der Beanspruchung der Muskulatur verhältnismäßig leicht Selbstzerreißen derselben eintreten. Doch war es mir nicht gelungen, am überlebenden Muskel des Frosches ohne besondere Eingriffe Selbstzerreißen der Muskelfasern zu erzeugen. Ganz andere Erfolge erzielte ich indessen, als ich den durch Streckung des Kniegelenkes und Beugung des Fußgelenkes gespannten Gastroknemius des lebenden Frosches einige Tage lang, mehrmals täglich durch die unversehrten Hautdecken mit kräftigen Induktionsströmen reizte. Dabei umfaßte ich die Frösche mit meiner Hand und hinderte durch passende Stellung meiner Finger, daß die Gastroknemii sich bei der elektrischen Reizung verkürzen konnten. Bei diesem Verfahren erzielte ich allerdings in dem gereizten Muskel keine für das unbewaffnete Auge erkennbaren anatomischen Veränderungen, wenn man vielleicht von einer leichten Rötung desselben absieht. Mit Hilfe von Stufenschnitten konnte ich dagegen in 14 Versuchen dieser Art, von denen 8 mit einer vorausgehenden Resektion des Hüftnerven verbunden waren, regelmäßig Selbstzerreißen einiger, isoliert oder in Gruppen stehender Gastroknemiusfasern nachweisen, welche sich durch diskoiden Zerfall und anisotonische Zerklüftungen kundgaben. Die Selbstzerreißen lokalisierten sich vorwiegend an den beiden Ursprungsköpfen des Gastroknemius und in der Nähe des unteren Endes des Sehnenblattes, welches von oben her in den Muskel hineinzieht, somit an den obersten und untersten Fiederungen des letzteren. Durch diese Versuche ist meines Erachtens bewiesen, daß bei ungewöhnlichen Stellungen

der Glieder auch beim Frosche leicht Selbstzerreißen der Muskulatur eintreten. Daß dabei neben diskoiden Zerfallserscheinungen auch anisotonische Zerklüftungen der zerrissenen Muskelfasern auftreten, ist bei den starken und häufig wiederholten elektrischen Reizungen, die nicht ohne lokale Störungen des Kreislaufes und der Ernährung des Muskels bleiben konnten, keineswegs auffallend.

Wenn man daher annimmt, daß bei Anlegung der Massensligaturen des Oberschenkels gelegentlich in dem Gastroknemius des gefesselten oder von zwei Händen festgehaltenen Frosches einige Muskelfasern entweder durch die ausgeübte Gewalt oder durch die niemals fehlenden Abwehrbewegungen der Tiere zerrissen wurden, so erklärt sich ohne Schwierigkeit das verhältnismäßig seltenere Vorkommen anisotonisch zerklüfteter Muskelfasern und Muskelfasergruppen in den ersten 34 Stunden der Ischämie des anscheinend unverletzten Muskels. Diese Erklärung erscheint um so mehr gesichert, weil auch in dem ischämischen Gastroknemius die Zerklüftungen der Muskelfasern eine ähnliche Lokalisation aufwiesen, wie in dem durch starke elektrische Reizungen verletzten Muskel. Auch in den späteren Perioden der Ischämie ist die Lokalisation der Muskelfaserzerklüftungen im allgemeinen die gleiche. Bedenken erregt nur der Umstand, daß in diesen späteren Perioden der Ischämie die überwiegende Mehrzahl der Muskeln Zerklüftungen einzelner Muskelfasern aufwies. Zum Teil erklärt sich dies allerdings aus dem allmählichen Weiterschreiten der Zerklüftung in den bereits bei Beginn des Versuches zerrissenen Muskelfasern. Denn mit der größeren Ausbreitung der Zerklüftungen wurden diese selbstverständlich leichter und sicherer nachweisbar. Doch wäre es möglich, daß in diesen späteren Stadien, etwa von der 40. Stunde der Ischämie an die bei der täglichen Wartung der Tiere unvermeidlichen, passiven Bewegungen der Glieder in dem Muskel, dessen Ernährung schwer gestört ist, Zerreißen des Sarkolemm-inhaltes einzelner Muskelfasern oder Muskelfasergruppen zur Folge haben. Diese Zerreißen würden sodann die Querschnittsläsion darstellen, welche in dem ischämischen Muskel die anisotonische Zerklüftung einleitet. Damit würde es sich auch erklären, weshalb früher in den nekrotisch gewordenen Zungen die Zerklüftung schließlich alle oder nahezu alle Muskelfasern betraf. Denn diese Zungen waren immer von Zeit zu Zeit zum Zwecke der mikro-



skopischen Untersuchung aufgespannt, also passiv sehr stark gedehnt worden. In Anbetracht der Lokalisation der Zerklüftungen des Gastroknemius und in Anbetracht des Umstandes, daß auch bei lange dauernder, zur Nekrose führender Ischämie doch die überwiegende Mehrzahl der Fasern dieses Muskels der Zerklüftung entgeht, ist man jedoch offenbar nicht berechtigt anzunehmen, daß die von der Ischämie erzeugten lokalen Stoffwechselstörungen für sich allein, ohne die Mitwirkung von Querschnittsläsionen imstande wären, anisotonische Segmentierungen und diskoiden Zerfall der Muskelfasern hervorzurufen.

### S c h l u ß.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Untersuchungen kann vor allem die Tatsache gelten, daß die eigenartige Form der Zerklüftung der Muskelfasern, welche man namentlich durch die Untersuchungen von Z e n k e r als die wachsartige Umwandlung der Muskeln von Typhuskranken kennt, mit Sicherheit experimentell herbeigeführt werden kann, wenn man Muskeln, die entweder durch Entfernung aus dem Tierkörper oder durch Ischämien und andere Störungen in ihrer Ernährung geschädigt sind, durch eine Querschnittsläsion verletzt, welche die Kontinuität des lebenden Sarkolemminaltes der Muskelfasern an irgendeiner Stelle unterbricht. Von der Querschnittsläsion aus beginnt in diesem Falle — offenbar als Folge einer lokalen Reizung — eine Kontraktion und Zerklüftung des Sarkolemminaltes, indem die Muskelfasern in Ketten annähernd äquivalenter, wachsglänzender Wülste oder Segmente verwandelt werden, zwischen welchen zumeist nur geringere Mengen diskoid zerfallenen Sarkolemminaltes getroffen werden. Ich habe diese eigenartige Form der wachsartigen Umwandlung als anisotonische bezeichnet, um ihre Abhängigkeit von der Ernährungsstörung des Sarkolemminaltes zum Ausdruck zu bringen. Sie findet sich auch bei Verletzungen der bis dahin normal ernährten Muskulatur, wenn die Verletzungen zugleich erhebliche lokale Störungen des Kreislaufes und der Gewebsernährung veranlassen, und ist dann nicht selten mit ausgedehntem diskoiden Zerfalle der Muskelfasern verbunden. Die diskoiden Zerklüftungen, die nur geringere Ernährungsstörungen des Sarkolemminaltes vorauszusetzen scheinen, beginnen in diesem Falle in der Regel früher als die Bildung der

anisotonischen Wülste und Segmente. Außerdem war ich in der Lage mit einiger Wahrscheinlichkeit zu zeigen, daß eine allgemeine Ernährungsstörung, ein hoher Grad von Unterernährung das Zustandekommen der anisotonischen Zerklüftungen und wachsartigen Umwandlungen der Muskelfasern bei gegebener Querschnittsläsion begünstigt und beschleunigt.

Diese Erfahrungen erklären meines Erachtens in vollständiger Weise die sogenannte wachsartige Degeneration der Typhusmuskeln. Wenn diese in allen Einzelheiten die anatomischen Erscheinungen der anisotonen Segmentierungen darbieten, so ist dies durchaus verständlich, da beim Abdominaltyphus die allgemeine Stoffwechselstörung in erheblicher Weise die Ernährung der Muskeln in Mitleidenschaft zieht. Als Querschnittsläsionen aber können in diesem Falle nur Selbstzerreißen der Muskelfasern in Betracht kommen, ähnlich denjenigen, welche bei diesen Tierversuchen in dem ischämischen Gastrocnemius gefunden wurden. Daß Selbstzerreißen der Muskulatur beim Menschen vorkommen, ist durch vielfältige Erfahrung festgestellt. Daß sie auch für die wachsartige Umwandlung des Typhusmuskels maßgebend sind, geht, wie bereits von verschiedenen Seiten betont wurde, aus dem häufigen Vorkommen der wachsartigen Umwandlung in den Adductores femoris und dem Rectus abdominis hervor, welche bei dem Aufrichten der Kranken im Bette stärker beansprucht werden. Dabei sind indessen nicht notwendigerweise ausgedehnte Muskelzerreißen, welche auch dem unbewaffneten Auge erkennbar werden, vorauszusetzen. Zerreißen einzelner Muskelfibrillen erscheinen bei der schweren Ernährungsstörung des Sarkolemmminhaltes als durchaus genügende Querschnittsläsionen für die anisotonischen, wachsartigen Umwandlungen des Typhusmuskels. Wenn aber die wachsartigen Segmente in letzteren häufig der Doppelbrechung entbehren, so erklärt sich dies in einfachster Weise aus ihrer allmählich eintretenden regressiven Umwandlung. Diese stimmt, wie bei obigen Versuchen nachzuweisen war, vollständig mit derjenigen überein, welche in der zweiten Mitteilung für die isotonischen, wachsartigen Umwandlungen beschrieben wurde. Sie stellt sich dar als eine hyaline, zuweilen mit Leukozytenimmigration verbundene Quellung der kontraktile Substanz, welche mit einem Verluste der Doppelbrechung verbunden ist und der Verflüssigung

und Resorption vorangeht. Nur die Muskelkörperchen, welche in den wachsartigen Segmenten enthalten sind, bleiben wenigstens zum Teil erhalten und beteiligen sich an den Regenerationsvorgängen, bei denen auch Sprossenbildungen von seiten der unzerklüftet gebliebenen Teile des Sarkolemminalhaltes mitwirken können.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Sämtliche Figuren erscheinen bei 96 facher Vergrößerung. Die Querstreifung des Sarkolemminalhaltes ist jedoch so dargestellt, wie sie bei etwas stärkerer Vergrößerung erscheinen würde.

- Fig. 1. Wachsartige Umwandlung zweier Muskelfasern der Adductores femoris des Menschen bei Typhus abdominalis. Zupfpräparat.
- Fig. 2. Langsame Zerreißen einer frischen, in 0,75 Proz. Kochsalzlösung liegenden Muskelfaser des Sartorius des Frosches.
- Fig. 3 bis 7 a und b. Anisotonische, wachsartige Umwandlungen, Segmentierungen und Zerklüftungen der überlebenden Muskelfasern des Sartorius des Frosches bei längerer Aufbewahrung in 0,75 Proz. Kochsalzlösung.
- Fig. 8. Muskelfaser des Sartorius des Frosches durch den Druck einer Massenligatur des Oberschenkels verdünnt und gelähmt. In der Mitte die Stelle des stärksten Druckes, ausgezeichnet durch das Hervortreten einer stark verbreiterten Querstreifung. Alkoholhärtung, Zelloidin, Hämatoxylin, Eosin.
- Fig. 9. Distales Endstück des komprimierten Teiles derselben Faser, begrenzt von einem kleinen, maximal kontrahierten Wulste. Weiterhin im Sarkolemmaschlauch das erste, relativ kleine Produkt der Segmentierung.
- Fig. 10. Kontinuitätstrennung des Sarkolemminalhaltes einer Muskelfaser des Froschsartorius an der Stelle der stärksten Druckwirkung der Oberschenkelligatur. Alkohol, Zelloidin, Hämatoxylin, Eosin.
- Fig. 11—13. Frisch entstandene, anisotonische, wachsartige Umwandlungen, Kontraktionen, Segmentierungen und diskoide Zerklüftungen aus den distalen Abschnitten des Sartorius des Frosches nach Massenligatur des Oberschenkels. Alkohol, Zelloidin, Hämatoxylin, Eosin.
- Fig. 14. Anisotonische, wachsartige Umwandlung, Segmentierung und diskoide Zerklüftung einer Muskelfaser des distalen Abschnittes eines Froschsartorius, mit beginnender Quellung. 3½ Tage nach Lösung einer 45stündigen Massenligatur des Oberschenkels. Alkohol, Zelloidin, Hämatoxylin, Eosin. Dünnschnitt.

