

(Aus dem Pathologischen Institut der medizin. Akademie zu Kyoto, Japan.)

Morphologische Studien über die Innervation der willkürlichen Muskeln.

Von

Prof. Dr. Takashi Tsunoda.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. August 1927.)

I. Die doppelte oder dreifache efferente Innervation in den willkürlichen Muskulaturen.

1909—1913 wies *Boeke* morphologisch 2 Arten von Nervenendigungen in den Skelettmuskulaturen nach und stellte die Behauptung auf, daß diesen Muskulaturen eine doppelte efferente Innervation eigentümlich sei, was natürlich allgemeine Aufmerksamkeit für dieses Problem erregte.

Was das Morphologisch-Funktionelle der Beobachtungen *Boekes* anbetrifft, so sind die Ansichten der Autoren darüber noch geteilt, indem die einen *Boekes* Anschauung teilen, die anderen aber genau das Gegenteil behaupten.

Es scheint mir, daß man neuerdings über den pathologisch-morphologischen Untersuchungen des Nervensystems das so wichtige Studium der Nervenendigung vernachläßigt. Vielleicht kommt das daher, daß es keine leichte Sache ist, die Nervenendigung in den Skelettmuskeln tadellos zu färben. Hat man aber einmal die richtige Färbemethode gefunden, so lassen sich verhältnismäßig sicher die Nervenendigungen im Skelettmuskel zur Anschauung bringen. Besonders wichtig ist, erst zwischen einigen Tierarten vergleichende Untersuchungen anzustellen, wodurch man große Übung erlangt, den Bau der normalen wie der pathologischen Nervenendigungen in der Skelettmuskulatur richtig zu beurteilen.

So haben sich unsere Assistenten, *Nakamoto* und *Kura*, mehrere Jahre hindurch mit großem Fleiße der Darstellung der Nervenendigungen in den Skelettmuskeln gewidmet, und zwar mit verhältnismäßig gutem Erfolge. Bei ihrer Färbungsmethode handelt es sich um die Silberimprägnation von *Ramón-Y-Cajal*, die in verschiedenen Beziehungen verbessert wurde. Es braucht wohl kaum besonders betont zu werden, daß die Färbung eine sichere Technik und große Übung voraussetzt.

Wenn man die Nervenendigungen in der Skelettmuskulatur genau studieren will, muß man die Art und Struktur der Nervenendigung in den Muskelfasern und in den Muskelspindeln getrennt darstellen.

A. Man unterscheidet in den quergestreiften Muskelfasern die Endigungen der markhaltigen von der der marklosen Nerven.

1. Als Endigung der sog. motorischen Nerven findet man bei allen Tierklassen immer einen Nervenendigungsapparat, d. h. ein kräftiges und verwickeltes Endgeweih. Das Endgeweih sendet eine erste und zweite Verästelung aus, und es bildet sich an der Spitze jedes Endastes oder bisweilen im Verlauf des Endastes ein Endnetz (von den niederen Tierklassen bis zu den Vögeln).

Das Endgeweih der motorischen Nerven ist bei den Vögeln am kompliziertesten. Bei den niederen Tierklassen wird es allmählich einfacher. Aber auch bei den höheren Tierarten verkleinert sich das Endgeweih, und wird die Verästelung des Endastes verhältnismäßig einfacher. Bei den niederen Tierklassen ist der Endast stets dünner als bei den höheren, wo er weit plumper ist und stellenweise kleine Auftreibungen aufweist.

Das Endnetz der motorischen Nerven ist in bezug auf Größe und Zahl je nach den Tierarten im allgemeinen sehr verschieden. Nach der Beobachtung von *Nakamoto* und *Kura* ist es am größten und auch im Bau am auffälligsten bei den Reptilien. Dagegen ist das Endnetz bei den Fischarten stets dünner, aber meist deutlicher als bei den Vögeln. Das der Menschen und Säugetiere ist dagegen dicker, jedoch meist in der Struktur undeutlicher.

Was die Lage des Endnetzes anbelangt, so pflegt es sich bei Menschen und Säugetieren gewöhnlich an der Spitze des Endastes zu finden, im Gegensatz zu den niederen Tierklassen und Vögeln, wo es nicht nur an der Spitze, sondern auch im Verlauf des Endastes angetroffen wird.

2. Bezuglich des Vorhandenseins eines Endnetzes im Endapparat der marklosen Nerven in der quergestreiften Muskelfaser wußte man bis jetzt noch nichts Sichereres. Durch die fleißigen Untersuchungen unserer Assistenten *Nakamoto* und *Kura* jedoch ist das Vorhandensein dieses Gebildes festgestellt worden. Ich möchte hier diesen Endapparat in die 3 folgenden Arten einteilen:

a) Es handelt sich in den quergestreiften Muskelfasern um eine Art markloser Nerven, welche im Innern des motorischen Endapparates liegen. Diese marklosen Nerven sind in ihren Eigenschaften ganz verschieden von dem motorischen Endaste und Endnetze. Sie ähneln vielmehr den Endigungen der Nerven, die die Herzmuskeln, die glatten Muskeln des Uterus und der Nebennieren innervieren. Der Endast trägt eine kugelige oder elliptische Auftreibung an der Spitze oder zeigt eine sehr einfache Endigung. Es wurde festgestellt, daß diese reichlich vor-

handenen marklosen Nerven den sog. akzessorischen Nerven *Kühnes* entsprechen (s. Abb. 1a).

b) Es gibt weiter eine Art markloser Nerven, welche mit einem ziemlich verwickelten Endapparat von motorischen Nervenendigungen versehen sind, die ein besonders kompliziertes Endgeweih bilden. Dieses Endgeweih zweigt zwei Ästchen ab, von denen jedes an der Spitze eine kugelige oder elliptische Aufreibung aufweist oder einige kugelige Aufreibungen in der Nähe der Spitze (s. Abb. 1b).

c) Man findet endlich eine 3. Art markloser Nerven, die sich selbstständig in den Muskelfasern unabhängig vom motorischen Endorgan vorfinden. Diese Nerven enden einfach mit kugeligem oder elliptischem

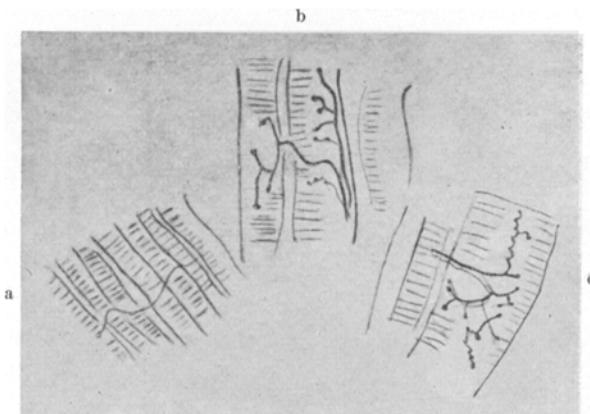


Abb. 1.

Endnetz an der Spitze. Diese marklosen Nerven kommen im allgemeinen an der Übergangsstelle des Muskels und der Sehne häufig vor (s. Abb. 1c).

B. Die Innervation der Muskelspindel ist bis jetzt nicht weiter gründlich untersucht worden. Durch die Untersuchungen von *Nakamoto* und *Kura* jedoch wurde der feinere Bau dieser Nerven und deren Endapparate klargestellt, und zwar handelt es sich hier um eine Reihe markhaltiger und markloser Nerven und ihre Endigungen in der Muskelspindel. Besonders verlaufen einige markhaltige Nervenfasern die Weismannschen Muskelfasern entlang und mit diesen fast parallel, im Gegensatz zu einigen marklosen Nerven, welche die Weismannschen Fasern umspannen. Die Muskelspindel ist eigentlich nicht spindelförmig, sondern stellt ein langes, bandförmiges Gebilde wie eine Muskelfaser dar, das von einer bindegewebigen Hülle scharf begrenzt ist und einen großen Lymphraum im Innern der Hülle enthält. Je nach der Schnittrichtung jedoch glaubt man hin und wieder eine Spindelform vor sich zu haben.

Die markhaltigen Nerven der Muskelspindel verlaufen die Weismannschen Muskelfasern entlang fast parallel und bilden hier und da Endapparate.

Die marklosen Nerven der Muskelspindel umspinnen die Weismannschen Fasern spiralig oder geflechtartig, bilden einen ebenso eigentümlichen Endapparat und enden in den Weismannschen Muskelfasern, worüber wir kürzlich ausführlich berichtet haben. Ich konnte also in der Hülle der Muskelspindel spezifische marklose Nerven nachweisen (s. Abb. 2).

Der spezifische Nervenapparat in der Muskelspindel dient sowohl zentripetaler wie auch zentrifugaler Leitung.

Dies ist eine sehr bemerkenswerte Tatsache und unsere Forschungen haben eine doppelte oder dreifache efferente Innervation des Skelettmuskels morphologisch nachgewiesen.

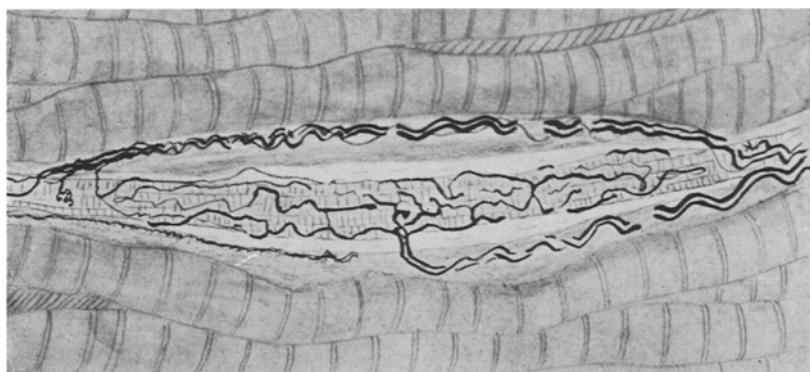


Abb. 2.

II. Die morphologische Veränderung der Nervenendigung in den willkürlichen Muskeln infolge Durschschneidung der Rückenmarksnervenwurzeln.

1. Kura durchschnitt oberhalb von Spinalganglien viele Rückenmarkswurzeln bei Hunden und untersuchte darauf die Nervenendigung des Skelettmuskels des betroffenen Nervenversorgungsgebietes, wobei er zu den folgenden Ergebnissen kam:

Die Endigungen der markhaltigen Nerven in den Muskelfasern zeigen alsbald Wallersche Degeneration und körnigen Zerfall des Achsenzyinders, Endastes und Endnetzes. Die Zerfallsprodukte werden nach und nach aufgesaugt.

Während sich die markhaltigen Nerven gewöhnlich sofort und weitgehend verändern, zeigen dagegen die marklosen Nerven überhaupt keine Veränderung, sondern behalten stets ihr völlig normales Aussehen.

Wenn man nun die oben angeführte Tatsache berücksichtigt, so darf man wohl behaupten, daß die marklosen Nerven einen ganz anderen Verlauf als die markhaltigen nehmen. Danach lassen sich beide Arten von Nerven unterscheiden.

Wendet man nun diesen Versuch auf die Nerven und ihre Endapparate in den Muskelpindeln an, so erkennt man hauptsächlich körnigen Zerfall der markhaltigen Nerven, die längs einer Seite der Weismannschen Faser verlaufen, während die auf der Gegenseite verlaufenden markhaltigen Nerven samt den marklosen Nerven ganz unversehrt bleiben.

2. Wenn man viele Rückenmarksnervenwurzeln unterhalb von Spinalganglien durchschneidet, so kann man in der Skelettmuskulatur des betroffenen Gebietes folgende Veränderungen nachweisen:

Die markhaltigen Nerven in den quergestreiften Muskelfasern zeigen sofort Wallersche Degeneration und besonders körnigen Zerfall des Achsenzylinders, Endastes und Endnetzes. Die Zerfallsprodukte verschwinden mit der Zeit mehr und mehr. Die marklosen Nerven bleiben dagegen ganz unversehrt.

Dabei sind die Veränderungen der Nerven in den Muskelpindeln etwas anders als die des vorigen Versuches, indem alle markhaltigen Nerven der Spindeln körnigen Zerfall des Achsenzylinders, Endastes und Endnetzes zeigen und darauf allmählich resorbiert werden, während die marklosen Nerven völlig unverändert bleiben.

Hiernach darf wohl behauptet werden, daß die eine Hälfte der markhaltigen Nerven in den Muskelpindeln den motorischen Nerven und die andere Hälfte derselben den distalen Ästen der sensiblen Nerven der Spinalganglien angehört. Gleichzeitig gilt, daß die marklosen Nerven überhaupt den sympathischen Nerven des Grenzstranges entsprechen.

Diese Tatsache deutet darauf hin, daß der Muskelsinn in einem gewissen Zusammenhang zur Muskelpindel stehen dürfte. Weiter ist auf Grund dieser Beobachtungen wahrscheinlich, daß es sich bei der Muskelpindel um eine spezifische Erregungsleitungsbahn des Skelettmuskels handelt, und zwar sind hier gewöhnlich die beiden Endigungen der sensiblen und motorischen Nerven des Rückenmarks und der sympathischen Nerven vereint.

III. Die morphologischen Veränderungen der Nervenendigung im Skelettmuskel bei der Reiskrankheit (Vogelberiberi).

Mein Assistent Nakamoto studierte experimentell die Veränderungen der Nervenendigung der Skelettmuskeln bei den Reiskrankheiten der Tiere, Veränderungen, die von anderen Forschern bis heute noch so gut wie gar nicht erforscht worden sind, obgleich man das Wesen der Reiskrankheit hauptsächlich in den pathologischen Veränderungen des Nervensystems sucht.

Wesentlich ist hier, daß man die durch die Färbung hervorgerufenen Veränderungen nicht als pathologisch auffaßt. Nakamoto verglich daher die Veränderungen der Nervenendigungen reiskranker Tiere mit denen von 40 normalen Tieren.

Als Versuchstiere wurden Tauben verwendet. Die untersuchten Nerven stammten ausschließlich aus dem Unterschenkelmuskel in verschiedenen Krankheitsstadien, nämlich aus der Zeit der Inkubation, aus verschiedenen Zeiten der ersten Periode, aus der Akme und aus der Zeit der Besserung nach Darreichung von Vitamin B.

Der Nervus ischiadicus von Tauben mit Reiskrankheit wurde sofort mit Flemmingscher Lösung fixiert und davon ein Zupfpräparat angefertigt. Unter den Befunden fand sich nichts Neues.

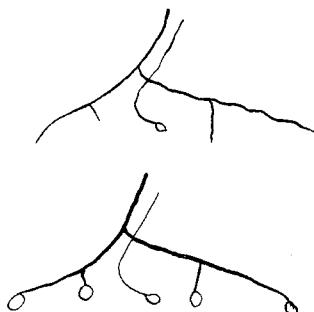


Abb. 3.

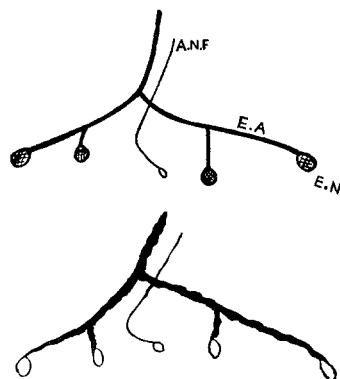


Abb. 4.

Nach dem Wallerschen Gesetz sieht man gewöhnlich nach Durchschneidung des Ischiadicus Fragmentation des Achsenzylinders. Bei der Reiskrankheit jedoch bemerkten wir nichts davon.

Der Muskel der reiskranken Taube zeigt außer Atrophie und trüber Schwellung keine Veränderung.

Aus den neuen Befunden ergibt sich als Schluß das Folgende:

Bei der Reiskrankheit bemerkte man stets deutliche Degeneration des Achsenzylinders der Nervenendigung. Die Bestandteile des Achsenzylinders quellen im allgemeinen auf und die Endteile des Endastes und die Endnetze usw. werden allmählich immer undeutlicher, bis sie schließlich ganz verschwinden.

Die Veränderung des Achsenzylinders, besonders des Endastes, geht in folgender Reihenfolge vor sich:

a) Allgemeine Quellung.

b) Vermehrung der Windungen je nach dem Grade und Zeitdauer der Erkrankung. Manchmal knoten- oder blasenförmige Aufquellung und undeutliches Bild der Endteile des Endastes und Endnetzes (s. Abb. 3 u. 4).

c) Atrophie des Achsenzyinders, Endastes und Endnetzes (s. Abb. 3 c und 4).

Die oben erwähnten Veränderungen werden durch Darreichung von Vitamin B gebessert, indem dadurch besonders die Struktur des Endastes, Endnetzes und des Achsenzyinders wieder deutlich klar wird, während die Markscheide allein fast unbeeinflußt bleibt (s. Abb. 3, d).

Bei den marklosen Nerven zeigen sich die morphologischen Veränderungen viel langsamer und in geringerem Grade.

Die Veränderungen der markhaltigen und marklosen Nerven und deren Endigungen in der Muskelpindel sind ganz dieselben wie die der Nerven in den Muskelfasern.

Wie ich schon erwähnt habe, ist es falsch, die Nervenveränderungen der Beriberi des Menschen aus dem Befunde der Reiskrankheit der Tiere zu erklären. Ich bin der Ansicht, daß die bisherigen Berichte über die Nervenbefunde bei Beriberi des Menschen und bei experimenteller Reiskrankheit die postmortalen Veränderungen vernachlässigt haben. Sicher ist, daß man bei den Nervenuntersuchungen nicht stets vollkommen lebensfrisches Material verwendet hat. Nun verändern sich aber die Nervenendapparate besonders leicht nach dem Tode. Experimentell sind diese postmortalen Veränderungen der Nervenendigung von meinem Laboranten *Hamada* genau erforscht worden. So sieht man z. B. bei Ratten schon kurze Zeit nach dem Tode im Zungenmuskel deutliche Veränderung der Nervenendigungen. Es zeigt sich nämlich bei 37 °C schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde Aufquellung des Achsenzyylinderbestandteils, nach 3 Stunden Fragmentation und Auflösung; bei 21 °C nach 1 Stunde ebenfalls Quellung und nach 4 Stunden Fragmentation und Auflösung; bei 18 °C nach 3 Stunden Quellung und nach 6 Stunden Fragmentation.

Mein Urteil über die Veränderung der Nervenendigung bei menschlicher Beriberi ist verschieden von dem üblichen, weil dieses auf Material vom Menschen fußt, wo pathologische und postmortale Veränderungen stets vereint vorkommen.

Wie oben mitgeteilt, kann man bei der experimentellen Reiskrankheit eine gewisse regressive Degeneration der motorischen, sensiblen und sympathischen Nerven sowie deren Nervenendigungen feststellen. Besonders zerfallen und lösen sich am schnellsten die Markscheiden auf, worauf der Achsenzyylinder durchtränkt wird. Infolgedessen quellen die Achsenzyylinder und Endäste auf, welchem Schicksale wohl auch die Endnetze, ohne daß man es merkt, anheimfallen.

Im Gegensatz dazu sind die marklosen Nerven und ihre Endigungen stets nur sehr geringgradig verändert, indem die marklosen Nerven stets feiner sind und gar keine Durchtränkung der Zerfallsprodukte der Markscheide zeigen. Es ist schon allgemein bekannt, daß sich die sympathischen Nerven bei den Reiskrankheiten der Tiere und der Beriberi des Men-

schen verändern. Wie es nun bei heißem und feuchtem Wetter, während der Schwangerschaft und bei akuten Infektionskrankheiten leicht zu funktionellen Störungen der sympathischen Nerven kommt, so sehen wir unter diesen erwähnten Bedingungen oft Beriberi oder Reiskrankheit auftreten.

Betrachtet man bei den Reiskrankheiten der Taube die Veränderungen der Markscheide der peripheren Nerven, so findet man, daß die Stelle der Veränderung sehr unbestimmt oder ungleichmäßig ist und weiter, daß eine beschränkte Anzahl von Nervenfasern betroffen ist. Von dem Grade oder Ausdehnung der Nervenveränderung kann man auf die Schwere der Reiskrankheit schließen, und weiter ob es sich um häufigere Rückfälle handelt. Immer zeigen sich die Veränderungen der Länge der Versuchsdauer entsprechend.

Im Gegensatz dazu kommen die Veränderungen des Endastes und Endnetzes in der Nervenendigung fast immer gleichmäßig vor und sind hier am stärksten. Die Veränderung der Achsenzyllinderbestandteile wird durch B-Vitamin sofort gebessert, fast bis zur Norm, womit auch die Funktion wieder eine gute wird. B-Vitamin kann also die motorischen, sensiblen, trophischen oder vasomotorischen Störungen beseitigen.

Man war sich lange nicht klar darüber, wie das B-Vitamin die Symptome der Reiskrankheit zu bessern vermag. Um hier Klarheit zu schaffen, stellten wir, wie oben gezeigt, eine Reihe morphologischer Untersuchungen an und sind dabei zu mehr oder weniger bemerkenswerten Forschungsergebnissen gekommen. Hier handelt es sich natürlich um Vorgänge, die von Regenerationsvorgängen ganz verschieden sind.

B-Vitamin beeinflußt die regressiven Veränderungen der Markscheide der peripheren Nerven nicht so schnell elektiv wie die der Achsenzyllinder. Daher darf man beim Studium des Einflusses des B-Vitamins auf die Nerven bei Reiskrankheiten nicht allein die Markscheiden berücksichtigen.
