

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. K. Voigt).

## Einfache und komplizierte Ringbindenformen in der quergestreiften Skelettmuskulatur.

Von

PAUL GEORG GÜNTHER.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1952.)

Zirkuläre Fibrillenbinden — seit 1917 nach HEIDENHAIN als „Ringbinden“ bezeichnet — und ähnliche Bildungen wurden in quergestreiften Skelettmuskeln verschiedener Tierarten und des Menschen unter normalen und pathologischen Verhältnissen gefunden (THULIN, DOMS, HEIDENHAIN, SLAUCK, SCHÜTZ, SCHWARZ, WOHLFART, BUCCIANTE und LURIA, VOSS, MALAN, BERGSTRAND, GRAF u. a.). Die von HEIDENHAIN erstmals beschriebenen komplizierten Ringbindenformen mit „transversalen oder durchschlungenen Fibrillenzügen“ wurden jedoch meines Wissens bisher fast ausschließlich bei progressiven Muskeldystrophien angetroffen; in größerer Anzahl hat man sie wohl nur bei diesen Myopathien gesehen.

HEIDENHAIN stellte 1917 progressive Veränderungen der Muskulatur in Form dieser eigentümlichen Strukturumwandlungen bei Patienten, die an einer Dystrophia myotonica litten, fest: Während sich nämlich bei einem dystrophischen Myotoniker im Anfangsstadium der Erkrankung ein normales Muskelbild ergab und bei einem weiteren Frühfall nahezu alle beobachteten Ringbinden nur aus einer einfachen Lage von Kreisfibrillen bestanden, fanden sich bei den fortgeschrittenen Fällen viele Muskelfasern mit Ringbinden von ganz verschiedener Dicke und mit transversalen Fibrillenzügen in mannigfachen Anordnungen.

SCHWARZ (1925) sah diese transversal durchschlungenen Fasern als Ausdruck eines pathologischen Geschehens an, da sie „nur bei der Myotonia, sonst nirgends“ zur Beobachtung gelangten.

1938 befaßte sich BERGSTRAND in einem Beitrag „Zur Morphologie der quergestreiften Ringbinden“ eingehend mit den komplizierten Formenbildungen. Neben einer größeren Anzahl normaler Muskeln untersuchte der Verfasser Muskeln von 6 Fällen mit progressiven Muskelatrophien [4 Fälle von Dystrophia muscul. progressiva, 1 Fall von Dystrophia myotonica und 1 Fall von Atrophia muscul. progressiva neurotica (CHARCOT-MARIE-TOOTH)]. Er kam zu der Feststellung, daß die Ringbinden im Normalmaterial so gut wie ausschließlich in ihrer einfachen Form vorkommen, meinte aber, daß die komplizierten Ringbinden doch wohl nicht als pathognomonisch für die progressiven Muskelatrophien angesehen werden dürften, wenn sie auch bei diesen Erkrankungen am häufigsten in Erscheinung träten. Bei einem der untersuchten Normalfälle, der besonders reich an Ringbinden war, konnte BERGSTRAND „nur hin und wieder einmal eine komplizierte Ringbinde finden“. In dem von ihm untersuchten Augenmuskelmateriale gehörte „diese Ringbindenform zu den größten Seltenheiten“.

Bei der Untersuchung der quergestreiften Skelettmuskulatur des Menschen auf ihren Gehalt an tetanischen und tonischen Muskelfasern (Fasern mit „Fibrillenstruktur“ und Fasern mit „Felderstruktur“) beobachtete ich — wie schon an anderer Stelle<sup>1</sup> beiläufig erwähnt — in einem Muskelstückchen aus dem *M. gastrocnemius* eines 54jährigen Mannes (Fall 1) zahlreiche einfache Formen und vielfältige komplizierte Abwandlungen von Ringbinden. Später fand ich auch im Zwerchfell (Probestückchen) eines 60jährigen (Fall 2) gleichartige Strukturveränderungen. Diese — an sich seltenen — Befunde erschienen um so bemerkenswerter, als in beiden Fällen kein Anhalt für das Vorliegen einer progressiven Muskeldystrophie bestand.



Abb. 1. Homo. *M. gastrocnemius*. Querschnitt. Links einfache Ringbinde, rechts Ringbinde mit „durchschlungenen Fibrillenbündeln“. Mikrophotographie. Vergr. 700fach.

*Fall 1* (E. R.) litt seit 1908 wiederholt an akutem Gelenkrheumatismus; seit 1929 Herzbeteiligung. 1928 Ischias. 1929 Tonsillektomie. 1943 und im April 1949 apoplektischer Insult mit wenige Stunden bzw. einige Tage anhaltender Halbsseitenlähmung links. Seit Herbst 1948 intermittierendes Hinken. Im Mai 1949 Amputation des rechten Oberschenkels und des linken Unterschenkels wegen Gangrän beider Füße und Unterschenkel. Am 14. 7. 49 Exitus letalis nach erneutem apoplektischem Insult. — Klinische und pathologisch-anatomische Diagnose (Auszug): Rekurrierende verruköse Endokarditis, Mitralklappenstenose und Mitralklappeninsuffizienz. Vaskuläre und rheumatische Herzmuskelschwielen. Parietalthromben des linken und rechten Herzens. Fortgeschrittene Arteriosklerose. Embolischer Verschluss der A. cerebri media sin. mit ausgedehnter cerebraler Erweichungsnekrose. Reitender Embolus an der Teilungsstelle der Bauchorta. Multiple Infarkte in Milz und Nieren. Die histologische Untersuchung der Gefäße des amputierten linken Unterschenkels hatte eine Arteriosklerose und Venenthrombose ergeben. Kein Anhalt für Gefäßveränderungen im Sinne einer Thrombangitis obliterans.

Das Untersuchungsmaterial, ein etwa 3 cm<sup>3</sup> großes Probestückchen, wurde unmittelbar nach der Amputation des rechten Beines aus dem Caput tibiale (proximales Drittel) des *M. gastrocnemius* entnommen, lebendfrisch in „Susa“ fixiert

<sup>1</sup> GÜNTHER, P. G.: Z. Naturforschg. 5 b, 386 (1950).

und nach Unterteilung in 8 kleinere würfelförmige Stückchen in Paraffin eingebettet. Schnittdicke:  $7\mu$ ; Quer- und Längsschnitte, zum Teil Serienschnitte. Färbung mit Eisenalaunhämatoxylin nach HEIDENHAIN. (In gleicher Weise wurde das übrige Untersuchungsmaterial, über das im folgenden berichtet wird, verarbeitet.)

Die histologischen Befunde werden in Abb. 1—3 veranschaulicht. Diese wenigen Ausschnitte aus dem Querschnittsbild des Muskels gewähren bereits einen Einblick in den außerordentlichen Formenreichtum der komplizierten Ringbinden. Auf die vielgestaltigen Varia-

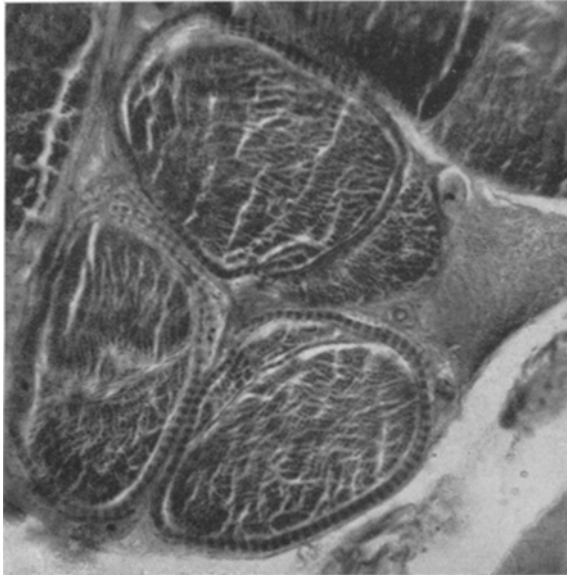


Abb. 2. Homo. *M. gastrocnemius*. Beschreibung s. Text. Mikrophotographie. Vergr. 700fach.

tionen im einzelnen einzugehen, erscheint hier unmöglich. Die Abb. 2 wurde aus einer Querschnittsserie von drei mit zirkulären Fibrillenbinden versehenen Muskelfasern ausgewählt, in der sich — an den beiden unteren Fasern — der Übergang einfacher Ringbinden in eine komplizierte Form verfolgen läßt<sup>1</sup>, während an der oberen Faser die Ringbinde durch longitudinal verlaufende Fibrillen teilweise vom Sarkolemm getrennt ist; solche exzentrisch gelegenen Ringbinden sind auch auf Abb. 3 zu sehen.

Die Ringbinden waren nicht in allen eingebetteten Muskelstückchen des *M. gastrocnemius* in gleicher Anzahl vorhanden. Sie fehlten vielmehr

<sup>1</sup> Auf die Wiedergabe weiterer Abbildungen mußte wegen Raum Mangels verzichtet werden.

in einem Teil der Präparate vollständig, während in anderen einige, in wieder anderen sehr zahlreiche Ringbinden nachzuweisen waren.

Bei *Fall 2* (F. K.) handelte es sich um einen Patienten mit einem stenosierenden Oesophaguscarcinom. (Am 11. 7. 51 transthorakale Resektion des unteren Drittels des Oesophagus, Entfernung mehrerer carcinomatös veränderter Lymphdrüsen.) Außerdem bestand eine Pleuraschwarte links basal, offenbar als Folgeerscheinung einer im Jahre 1917 durchgemachten Pleuritis.

Ließen die Muskelfasern des *M. gastrocnemius* (*Fall 1*) neben den einfachen und komplizierten Ringbinden keine wesentlichen pathologischen Veränderungen erkennen, so zeigt das mikroskopische Bild des

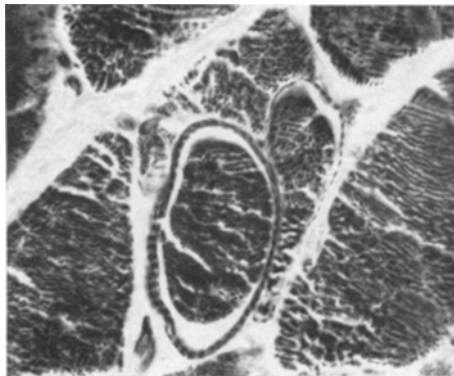


Abb. 3. Homo. *M. gastrocnemius*. Querschnitt. Exzentrisch gelegene zirkuläre Fibrillenbinden in einer Muskelfaser, Mikrophotographie. Vergr. 700fach.

(sehr kleinen) Probestückchens aus der linken Zwerchfellhälfte dieses Patienten ein buntes Gemisch normaler, atrophischer und hypertrophischer Muskelfasern (wobei letztere an Zahl zurücktreten). Die Strukturen innerhalb der Sarkolemmhülle sind vielfach unregelmäßig bei flechtartiger Anordnung der Fibrillen. Zwischen schwindende Muskelfasern hat sich Bindegewebe und Fett eingeschoben. Die Unterschiede in der Dicke der Ringbinden sind hier noch weit stärker ausgeprägt als bei dem 1. Fall. An mehreren Fasern nehmen die Ringbinden den größten Teil des Querschnittes ein, die breiten zirkulären Fibrillenbinden umgeben dabei ein dünnes zentral gelegenes Bündel längsverlaufender Fibrillen. Die komplizierten Ringbinden sind in dem — allerdings sehr kleinen — Probestückchen aus dem Zwerchfell nicht so häufig anzutreffen wie im *M. gastrocnemius* (*Fall 1*), zeigen aber auch mannigfaltige Variationen in Form und Gestaltung.

Außer den vorgenannten wurden 1—3 cm<sup>3</sup> große Probestückchen aus Extremitätenmuskeln von 6 Männern und von 1 Frau (*M. gastrocnemius* von 2 weiteren Patienten, *M. soleus* von 2 Patienten, *M. fibularis longus* von 1 Patienten, *M. quadriceps fem.* von 3 Patienten, *M. flexor carpi rad.* und *M. flexor carpi uln.* von 1 Patienten), aus den *Mm. pectoralis maior et minor*, den *Mm. inter-*

costales und dem *M. latissimus dorsi* eines Mannes und aus dem *M. pectoralis maior* einer Frau auf das Vorkommen von Ringbinden überprüft. Ferner gelangten die Zwerchfelle einer größeren Anzahl von Ratten und Mäusen, das Zwerchfell eines Goldhamsters und eines Eichhörnchens sowie Probestücke aus den Zwerchfellen von mehreren Kaninchen und von einem Igel und schließlich Extremitätenmuskeln (*M. gastrocnemius* und *M. soleus*) von mehreren Ratten zur Untersuchung.

Die mikroskopische Betrachtung dieses Materials führte zu folgenden Ergebnissen: In den Probestückchen, die aus den Muskeln der unteren Extremitäten des Menschen entnommen wurden, konnte ich keine Ringbinden nachweisen. Das Untersuchungsmaterial stammte in der Mehrzahl gleichfalls von Patienten, bei denen wegen einer Gangrän (bei Morbus RAYNAUD, Diabetes mellitus, Arteriosklerose) eine Beinamputation vorgenommen werden mußte. Ebenso hatte die Untersuchung der histologischen Schnitte der Brust- und Rückenmuskeln des Menschen (Probeexcisionen bei Tumorexstirpationen im Gesunden) ein negatives Resultat. Hingegen fanden sich einzelne einfache, aus wenigen zirkulären Fibrillen bestehende Ringbinden in den Präparaten des *M. flexor carpi uln.* (distales Drittel). Das Muskelstückchen wurde aus dem — im Anschluß an eine Unfallverletzung amputierten — Unterarm eines im übrigen gesunden jungen Mannes excidiert.

Das eingehende Studium der zahlreichen Zwerchfellpräparate verschiedener Säugetiere und der *Mm. gastrocnemius et soleus* der Ratte führte zum Nachweis einzelner einfacher Ringbinden im Zwerchfell eines Igels und einer einzigen Ringbinde im *M. gastrocnemius* einer weißen Ratte.

Während man sich durch intensive Forschungsarbeit über die Morphologie der Ringbinden weitgehende Klarheit verschaffen konnte, ist man bezüglich der funktionellen Bedeutung dieser Strukturen über Vermutungen nicht wesentlich hinausgelangt. Das regelmäßige Vorkommen von Ringbinden in den Augenmuskeln (beim Menschen allerdings erst vom 3. Lebensjahrzehnt an) (WOHLFART, BUCCIANTE und LURIA) und in der Uvula des Menschen (GRAF) mag die Ansicht, daß sie eine bestimmte Funktion zu erfüllen haben, begründet erscheinen lassen. Demgegenüber steht aber die auffallende Tatsache, daß diese eigentümlichen Strukturen in der übrigen Skelettmuskulatur unter normalen Verhältnissen doch relativ selten zu beobachten sind. Die fortgeschrittenen Strukturumwandlungen der Muskelfasern, wie sie sich bei den vorstehend beschriebenen Fällen E. R. und F. K. fanden (zahlreiche zirkuläre Fibrillenbinden von verschiedener Dicke und mannigfache komplizierte Formen — im Zwerchfell des F. K. in Verbindung mit anderweitigen atrophisch-degenerativen Veränderungen), können wohl kaum anders, denn als pathologische Veränderungen gedeutet werden.

Die Annahme, daß die komplizierten Ringbinden spezifische Kennzeichen der progressiven Muskeldystrophien sind oder nur bei diesen in

größerer Anzahl vorkommen, besteht nach meinen Beobachtungen also nicht zu Recht. Es hat vielmehr den Anschein, daß verschiedenste Bedingungen gleichartige Reaktionen der Muskulatur (in Form dieser Ringbinden mit komplizierten Abwandlungen) hervorzurufen vermögen. Die Frage, ob bei den vorliegenden Fällen Durchblutungsstörungen (Fall 1), entzündliche oder toxische Einflüsse (Fall 2) für die Entwicklung dieser Strukturveränderungen von ursächlicher Bedeutung waren, oder ob es sich dabei um andersartig bedingte „Altersveränderungen“ handelt, läßt sich an Hand einzelner Beobachtungen nicht entscheiden, zumal das Untersuchungsmaterial einer Reihe ähnlich gelagerter Fälle entsprechende Befunde vermissen ließ. (Offenbar sind die Veränderungen in verschiedenen Teilen eines Muskels — und erst recht in verschiedenen Muskeln — nicht immer in gleicher Weise ausgeprägt. Dafür sprechen die Beobachtungen am *M. gastrocnemius* (Fall 1). Auch fand WOHLFART in den Augenmuskeln Ringbinden vorwiegend in der Gegend der Nerveneintrittsstelle. Die Untersuchung eines kleinen Probestückchens dürfte daher nicht in jedem Falle Rückschlüsse auf den Zustand des ganzen Muskels oder gar der gesamten Skelettmuskulatur des betreffenden Individuums erlauben.)

#### *Zusammenfassung.*

Es wird über den Nachweis zahlreicher einfacher und mannigfacher komplizierter Ringbinden im *M. gastrocnemius* eines Patienten, bei dem wegen einer Gangrän beide Beine amputiert werden mußten, und im Zwerchfell eines Carcinomkranken, der früher eine Pleuritis durchgemacht hatte, berichtet. Diese Beobachtungen zeigen, daß die komplizierten Ringbinden nicht für die progressiven Muskeldystrophien pathognomonisch sind, sondern pathologische Strukturveränderungen der quergestreiften Skelettmuskulatur darstellen, die — wenn auch selten — unter den verschiedensten Bedingungen zustande kommen können.

In den Probestückchen aus der Muskulatur mehrerer weiterer, ähnlich gelagerter Fälle ließen sich keine Ringbinden feststellen. Einzelne einfache Ringbinden wurden im *M. flexor carpi ulnaris* eines — im übrigen gesunden — Unfallverletzten beobachtet.

Bei der Untersuchung eines umfangreichen, von verschiedenen Tieren stammenden Materials auf das Vorkommen von Ringbinden fanden sich nur wenige einfache Ringbinden im Zwerchfell eines Igels und eine einzige Ringbinde im *M. gastrocnemius* einer weißen Ratte.

*Nachtrag bei der Korrektur.* Inzwischen konnte ich noch im Zwerchfell (Probestückchen) eines 62jährigen Mannes, der wegen eines auf den Oesophagus übergreifenden Magencarcinoms zur Operation kam, eine größere Anzahl einfacher zirkulärer Fibrillenbinden von unterschiedlicher Dicke sowie vereinzelte komplizierte Ringbinden nachweisen. Eine primäre Myopathie lag auch bei diesem Patienten nicht vor.

### Literatur.

BERGSTRAND, C.-G.: Z. mikrosk.-anat. Forschg 44, 45 (1938). — BUCCIANTE, L. u. S. LURIA: Anat. Anz. 83, 330 (1937). — DOMS, H.: Arch. mikrosk. Anat. 87, 60 (1916). — GRAF, P.: Z. Anat. 114, 399 (1949). — GÜNTHER, P. Gg.: Z. Naturforschg 5b, 386 (1950). — HEIDENHAIN, M.: Beitr. path. Anat. 64, 198 (1918). — Münch. med. Wschr. 1918, 85. — MALAN, E.: Archives de Biol. 45 (1934). — SCHWARZ, M.: Z. Anat. 75, 361 (1925). — SCHÜTZ, H.: Beitr. path. Anat. 71, 451 (1922). — SLAUCK, A.: Z. Neur. 67, 276 (1921). — THULIN, I.: Anat. Anz. 33, 241 (1908). — VOSS, H.: Z. mikrosk.-anat. Forschg 28, 161 (1932); 38, 341 (1935). — WOHLFART, G.: Anat. Anz. 74, 228 (1932). — Z. mikrosk.-anat. Forschg 29, 592 (1932); 37, 621 (1935); 44, 33 (1938). — III. Congrès neurol. internat. Copenhagen 1939.

Dr. Dr. PAUL GEORG GÜNTHER, Medizinische Universitätsklinik, Mainz.