

Bindegewebsgehalt und Myoglobinkonzentration menschlicher Skelettmuskulatur

MANFRED H. BLESSING

Pathologisches Institut der Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. H. Meessen)

Eingegangen am 9. Oktober 1970

Connective Tissue Content and Myoglobin Concentration of Human Skeletal Muscle

Summary. 1. The connective tissue content and the myoglobin concentration of the m. pectoralis, m. psoas and diaphragm were studied from 10 human autopsy cases between 20 and 86 years. These muscles did not show any histological or macroscopical changes.

2. These controls were compared with 10 cases with muscular atrophy in the age group 24–84 and with 10 children aged $1\frac{1}{2}$ to 15 years.

3. In representative sections the amount of muscle and connective tissue was determined with the "Integrationstisch Leitz". The content of connective tissue for the individual muscle groups were:

a) Controls: Psoas 6.9% (± 0.7), pectoralis 11.1% (± 0.9).

b) Atrophies: Psoas 9.7% (± 1.3), pectoralis 11.4% (± 1.0).

c) Children: Psoas 7.0% (± 0.7), pectoralis 14.2% (± 0.9).

Owing to the different techniques in preparation, the values obtained from the diaphragms could not be compared.

4. A statistical comparison between connective tissue content of pectoralis and psoas did not show a significant difference.

5. The myoglobin content in g-% (Mb_K) was calculated, taking in account the measured connective tissue content (B) and the spectrometrically measured content of myoglobin (Mb_g). The mean myoglobin concentration of the studied muscle groups were:

a) Controls: Psoas 2.40 g-% (± 0.11), pectoralis 2.58 g-% (± 0.10), diaphragm 2.43 g-% (± 0.23).

b) Atrophies: Psoas 1.93 g-% (± 0.20), pectoralis 2.23 g-% (± 0.18), diaphragm 1.51 g-% (± 0.13).

c) Children: Psoas 1.89 g-% (± 0.17), pectoralis 1.85 g-% (± 0.18), diaphragm 1.80 g-% (± 0.23).

6. The differences between the myoglobin concentrations of m. pectoralis and m. psoas did not show a statistical difference within the normal and atrophic group. The same is true when these groups are compared with each other.

7. The myoglobin concentration of a given volume of skeletal muscles showed a mean of 2.28 g-% (± 0.08).

8. The different results are discussed and compared with results obtained for different species of animals.

Zusammenfassung. 1. Bei 10 menschlichen Leichen in den Altersgruppen von 20 bis 86 Jahren, die makroskopisch und histologisch keine Veränderungen der Muskulatur zeigten, wird der Bindegewebs- und Myoglobingehalt von Musculus pectoralis, Musculus psoas und Zwerchfell untersucht.

2. Diesen Kontrollen werden die Befunde von 10 Fällen mit einer muskulären Atrophie von 24–84 Jahren und 10 Kindern zwischen $1\frac{1}{2}$ und 15 Jahren gegenübergestellt.

3. Der Anteil von Muskel- und Bindegewebe wird in den einzelnen Muskelproben mit dem Integrationstisch Leitz bestimmt. Der Bindegewebsgehalt für die einzelnen Untersuchungsgruppen und Muskeln beträgt:

- a) Kontrollfälle: Psoas 6,9 % ($\pm 0,7$), Pectoralis 11,1 % ($\pm 0,9$).
- b) Fälle mit einer Atrophie: Psoas 9,7 % ($\pm 1,3$), Pectoralis 11,4 % ($\pm 1,0$).
- c) Kinder: Psoas 7,0 % ($\pm 0,7$), Pectoralis 14,2 % ($\pm 0,9$).

Wegen unterschiedlicher Präparationstechnik lassen die Zwerchfellproben einen Vergleich nicht zu.

4. Ein verteilungsfrei angesetztes mathematisches Prüfverfahren zeigt signifikante Unterschiede im Bindegewebsgehalt von Pectoralis und Psoas.

5. Der Myoglobingehalt in g-% (Mb_g) wird errechnet unter Berücksichtigung des quantitativ bestimmten Bindegewebsgehaltes (B) und der spektrometrisch gemessenen Myoglobinkonzentration (Mb_k). Die Mittelwerte der Myoglobingehalte der untersuchten Muskelgruppen sind:

- a) Kontrollfälle: Psoas 2,40 g-% ($\pm 0,11$), Pectoralis 2,58 g-% ($\pm 0,10$), Zwerchfell 2,43 g-% ($\pm 0,23$).
- b) Fälle mit einer Atrophie der Muskulatur: Psoas 1,93 g-% ($\pm 0,20$), Pectoralis 2,23 g-% ($\pm 0,18$) und Zwerchfell 1,51 g-% ($\pm 0,13$).
- c) Kinder: Psoas 1,89 g-% ($\pm 0,17$), Pectoralis 1,85 g-% ($\pm 0,18$), Zwerchfell 1,80 g-% ($\pm 0,23$).

6. Die Unterschiede zwischen dem Myoglobingehalt von Pectoralis und Psoas innerhalb der Normalfälle und der Fälle mit einer Atrophie sind statistisch nicht signifikant ebenso wie beim Vergleich der Gruppen gegeneinander.

7. Der Myoglobingehalt einer Volumeneinheit Skelettmuskelzellen beträgt im Mittel 2,28 g-% ($\pm 0,08$).

8. Die einzelnen Befunde werden diskutiert und mit Untersuchungsergebnissen bei verschiedenen Tieren verglichen.

Die ersten vergleichenden Untersuchungen über den Farbstoffgehalt der Skelettmuskulatur stammen von Camus und Pagniez (1904) sowie von Lehmann (1904). Günther hat 1921 die Bezeichnung Myoglobin geprägt und spektrometrisch an Gewebsteilen den relativen Myoglobingehalt der Muskulatur von Foeten und erwachsenen Menschen bestimmt. Whipple (1926) hat Angaben über den Muskelfarbstoff ausgebluteter Hunde gemacht. Whipple und Woodruff (1928) fanden bei bettlägerigen und chronisch kranken Patienten einen geringeren Myoglobingehalt der Muskulatur als bei gesunden. Theorell (1934) bestimmte den Farbstoffgehalt der Muskulatur von Robben und Ochsen und fand, daß ältere Tiere mehr Myoglobin besitzen als jüngere und insbesondere Vollblutpferde sehr reich an Muskelfarbstoff sind. Schenk, Hall und King (1934) und Watson (1935) untersuchten tierische Skelettmuskulatur, und nach Belloni hat Vanotti (1947) beim Menschen pro 100 g getrockneten Psoas 0,8—1,2 g Myoglobin gefunden. Herz- und Skelettmuskulatur verschiedener Tierarten wurde von Hurtado, Rotta, Merino und Pons (1937) ebenso wie von Vanotti (1946), von Bowen und Poel (1948) und von Bowen und Eads (1949) auf das Verhalten bei der Höhenadaptation untersucht. Beobachtungen zu diesem Problem liegen auch von Clark, Criscuolo und Coulson (1952), von Vaughan und Pace (1955), von Poel (1949) sowie von Tappan und Reynafarje (1957) vor. Bei den Robben ebenso wie bei Walen fanden wir in Herz- und Skelettmuskulatur den Lebensgewohnheiten der Tiere entsprechend eine hohe Myoglobinkonzentration (Blessing, 1969; Blessing und Hartschen-Niemeyer, 1969). Mit Götte (1968) haben wir das Myoglobin der Skelettmuskulatur von Kindern und Erwachsenen elektrophoretisch und spektrometrisch untersucht und konnten in der Polyacrylamidelektrophorese keine qualitativen Differenzen in beiden Myoglobinarten feststellen.

Im Herzmuskel des Menschen konnten wir sowohl bei einer Hypertrophie als auch bei einer Atrophie keine signifikante Differenz im Myoglobingehalt beim

Vergleich mit Normalherzen feststellen (Blessing, 1967). Die Myoglobinkonzentration pro 100 g getrockneten Herzmuskel beträgt 1,4 g.

Biörck (1948) hat Angaben über den Myoglobingehalt menschlicher Skelettmuskulatur gemacht. Er fand in chirurgischem und autopsischem Material eine Konzentration von 2,01—2,73 g-%. Das Zwerchfell enthielt in der Untersuchungsgruppe mit einem mittleren Lebensalter von 55,2 Jahren 2,60 g-% und der *Musculus psoas* bei einem Alter von 66,5 Jahren 2,25 g-%.

In der vorliegenden Arbeit haben wir den menschlichen *Musculus pectoralis major*, den *Iliopsoas* und das Zwerchfell auf ihren Myoglobingehalt pro 100 g getrockneter Muskelzellen untersucht. Wir wollten feststellen, ob sich ein signifikanter Unterschied in der Pigmentkonzentration kachektischer Menschen mit atrophischer Muskulatur und solcher, die keine muskulären Veränderungen zeigen, ergäbe. Ferner haben wir die Muskulatur einer Gruppe von Kindern untersucht.

Material und Methode

Die untersuchten Muskelproben stammten aus dem Sektionsgut des Pathologischen Institutes. Sie wurden bei der Sektion entnommen, die 18—30 Std nach dem Tode erfolgte. Die Leichen waren vorher bei einer Raumtemperatur von $+5^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt worden. Es wurden jeweils Proben von etwa 10 g entnommen, die sorgfältig von makroskopisch sichtbaren Fett- und Bindegewebsanteilen befreit wurden. Beim Zwerchfell wurden die lateralen Anteile untersucht ohne Berücksichtigung der rechten oder der linken Seite. Die peritonealen und pleuralen Überzüge wurden, soweit möglich, abgezogen. *Musculi pectorales* und *psoas* wurden ohne Berücksichtigung der Seite untersucht. Von jeder Gewebeprobe wurde ein repräsentativer Querschnitt für eine histometrische Untersuchung in Formalin fixiert.

Das Myoglobin wurde aus dem zerkleinerten Muskel extrahiert und die Pigmentkonzentration in Doppelbestimmungen differentialspektrometrisch mit dem Gittermonochromator PMQ II Zeiss gemessen. Die histometrische Messung erfolgte an Gelatine-Gefrierschnitten, die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt waren, mit dem Integrationsmikroskop Leitz. Für das statistische Prüfverfahren wurde der universelle Rangsummen-Test nach Mann-Whitney angewandt. Die Integrationsmethode sowie die Probleme der Myoglobinoxtraktion und -messung sind von uns früher ausführlich dargelegt worden (Blessing, 1967).

Wir untersuchten *Pectoralis* (pec), *Psoas* (ps) und Zwerchfell (z) von 10 muskelgesunden Menschen (N) mit einem Körpergewicht von 40—83 kg (Mittel 60 kg), im Alter von 20 bis 86 Jahren (Mittel 42,8 Jahre). In diesen Fällen war die Todesursache oder die Grundkrankheit: Pneumonie (N_1 , N_2), Strangulation (N_3), Blutungskollaps (N_4 , N_7 , N_{10}), Peritonitis (N_5), Hirntumor (N_6), Hirnblutung (N_8), Lungenarterienembolie (N_9).

Es wurden *Pectoralis*, *Psoas* und Zwerchfell von 10 Menschen, die eine allgemeine Kachexie und eine Muskelatrophie (A) zeigten, untersucht. Das mittlere Körpergewicht betrug 32 bis 54 kg (Mittel 45,2 kg), und das Alter lag zwischen 24 und 84 Jahren (Mittel 66,4 Jahre). Todesursache oder Grundkrankheit in diesen Fällen waren: Carcinom (A_2 , A_7 , A_{10}), allgemeine Arteriosklerose (A_6 , A_8 , A_9), Nephritis (A_4), Aortenisthmusstenose (A_1), Zwerchfellhernie (A_2), Knochenfraktur (A_5).

Bei 10 Kindern (K) im Alter von $1\frac{1}{2}$, 2, 4, 5, 6, 11, 14 und 15 Jahren (Mittel 6,6 Jahre) wurden *Pectoralis major*, *Psoas* und Zwerchfell untersucht. Das Körpergewicht der Kinder lag zwischen 10 und 42 kg (Mittel 21,1 kg). Die Grundkrankheiten dieser Fälle waren: Herzfehler ohne Cyanose (K_1 , K_3 , K_4 , K_5 , K_6), Carcinom (K_2), Asthma bronchiale, (K_7) Hirntrauma (K_8), Hirnblutung bei Gefäßfehlbildung (K_9), Hirntumor (K_{10}).

Ergebnisse

Keine der 90 histologisch untersuchten Muskelproben aus den 3 Gruppen N, A und K zeigte eine Entzündung, ausgeprägte Vernarbung oder eine Degeneration.

Tabelle 1. *Myoglobingehalt normaler menschlicher Skelettmuskulatur*

	S.-Nr.	Ge- schlecht	Alter	Ge- wicht	Pectoralis			Psoas			Zwerchfell		
					Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k
N ₁	439/69	♂	63	52	2,29	7,5	2,48	1,74	5,0	1,83	1,00	48,0	1,93
N ₂	451/69	♂	86	40	1,92	8,9	2,10	2,03	5,0	2,13	1,70	32,6	2,52
N ₃	477/69	♂	32	69	2,38	14,5	2,78	2,21	4,4	2,31	2,08	32,1	3,06
N ₄	493/69	♂	31	58	2,52	12,8	2,90	2,40	8,0	2,60	1,05	46,8	1,98
N ₅	500/69	♂	37	62	2,77	9,6	3,06	2,34	11,4	2,64	1,36	42,3	2,36
N ₆	506/69	♂	39	51	2,11	12,4	2,41	2,26	9,0	2,48	1,44	27,6	1,98
N ₇	552/69	♂	48	68	2,36	14,0	2,74	2,12	5,6	2,25	2,82	32,8	4,20
N ₈	609/69	♂	46	83	1,96	6,8	2,11	1,82	8,6	2,00	1,29	31,8	1,88
N ₉	610/69	♂	20	48	2,28	12,3	2,59	2,78	6,7	2,98	1,50	38,4	2,44
N ₁₀	626/69	♂	26	69	2,32	12,4	2,65	2,61	5,6	2,76	1,07	44,7	1,94
Minimum			20	40		6,8	2,10		4,4	1,83		27,6	1,88
Mittel			42,8	60,0		11,1	2,58		6,9	2,40		37,7	2,43
Maximum			86	83		14,5	3,06		11,4	2,98		48,0	4,20
Fehler ±						0,9	0,10		0,7	0,11		2,3	0,23

Tabelle 2. *Myoglobingehalt der Muskulatur von Fällen mit einer muskulären Atrophie*

S.-Nr.	Ge- schlecht	Alter	Ge- wicht	Pectoralis			Psoas			Zwerchfell			
				Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k	
A ₁	458/69	♀	24	44	2,20	10,4	2,45	1,92	8,4	2,15	0,80	42,5	1,38
A ₂	463/69	♂	60	42	1,18	10,0	1,32	0,95	6,5	1,02	0,64	44,3	1,16
A ₃	512/69	♂	48	52	2,90	14,1	3,38	2,80	14,5	3,27	1,50	37,4	2,39
A ₄	514/69	♀	80	38	2,03	10,8	2,28	1,45	9,9	1,60	1,16	43,4	2,04
A ₅	515/69	♂	77	54	1,95	17,6	2,41	1,46	11,2	1,65	0,84	35,6	1,32
A ₆	525/69	♂	76	51	2,10	7,5	2,27	1,74	5,8	1,84	1,13	29,8	1,61
A ₇	529/69	♀	84	50	1,58	13,0	1,81	1,45	12,4	1,66	0,89	34,3	1,36
A ₈	538/69	♀	80	32	2,05	10,8	2,30	2,19	6,0	2,33	0,70	45,8	1,26
A ₉	550/69	♀	70	52	2,15	12,0	2,45	1,20	17,5	1,46	0,74	47,5	1,42
A ₁₀	631/69	♀	65	37	1,48	7,5	1,61	2,20	5,2	2,32	0,70	39,4	1,16
Minimum			24	32		7,5	1,32		5,2	1,02		29,8	1,16
Mittel			66,4	45,2		11,4	2,23		9,7	1,93		40,0	1,51
Maximum			84	54		17,6	3,38		17,5	3,27		47,5	2,39
Fehler ±						1,0	0,18		1,3	0,20		1,8	0,13

Die Integrationsmessungen der 10 Normalfälle (N) ergaben für den Musculus pectoralis einen mittleren Bindegewebsgehalt von 11,1% ($\pm 0,9$), für das Zwerchfell von 37,7% ($\pm 2,3$) und für den Musculus psoas von 6,9% ($\pm 0,7$) (Tabelle 1).

Die Bindegewebsgehalte der 10 Fälle mit einer allgemeinen Kachexie (A) ergaben einen mittleren Bindegewebsgehalt im Musculus pectoralis von 11,4% ($\pm 1,0$), im Zwerchfell von 40,0% ($\pm 1,8$) und im Musculus psoas von 9,7% ($\pm 1,3$) (Tabelle 2).

Die Muskulatur der Kinder zeigte im Mittel 14,2% ($\pm 0,9$) im Musculus pectoralis, 33,9% ($\pm 1,8$) im Zwerchfell und 7,0% ($\pm 0,7$) Bindegewebe im Musculus psoas (Tabelle 3).

Werden im statistischen Prüfverfahren die Bindegewebsgehalte der Muskulatur der einzelnen Gruppen miteinander verglichen (A/K, N/K, N/A), so ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen A_{pec}/K_{pec} , A_z/K_z und N_{pec}/K_{pec} (Tabelle 4).

Tabelle 3. *Myoglobingehalt der Skelettmuskulatur von Kindern*

S.-Nr.	Ge- schlecht	Alter	Ge- wicht	Pectoralis			Psoas			Zwerchfell			
				Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k	Mb _g	B	Mb _k	
K ₁	435/69	♀	4	11	1,31	13,3	1,52	1,47	11,5	1,66	0,99	40,8	1,66
K ₂	447/69	♂	1,5	18	1,22	15,0	1,43	1,05	6,4	1,12	0,78	26,5	1,06
K ₃	518/69	♂	4	16	1,08	18,0	1,31	1,62	4,0	1,69	1,44	28,8	2,02
K ₄	522/69	♂	5	15	1,20	12,6	1,36	1,30	5,5	1,38	1,00	39,4	1,64
K ₅	539/69	♀	14	27	2,34	18,6	2,88	2,38	8,0	2,58	0,99	34,3	1,50
K ₆	558/69	♀	2	10	1,18	16,1	1,42	1,28	7,2	1,38	1,19	37,6	1,90
K ₇	584/69	♂	15	33	2,10	13,1	2,42	1,97	7,3	2,12	0,31	34,2	0,48
K ₈	629/69	♂	4	16	1,52	9,7	1,68	1,79	7,5	1,94	1,49	29,2	2,10
K ₉	977/69	♀	11	42	1,76	11,6	2,00	2,30	9,0	2,84	1,82	41,4	3,10
K ₁₀	1177/69	♂	6	23	2,14	14,2	2,50	2,13	4,0	2,22	1,85	26,8	2,52
Minimum			1,5	10		9,7	1,31		4,0	1,12		26,5	0,48
Mittel			6,6	21,1		14,2	1,85		7,0	1,89		33,9	1,80
Maximum			15	42		18,6	2,88		11,5	2,84		41,4	3,10
Fehler ±						0,9	0,18		0,7	0,17		1,8	0,23

Tabelle 4. *Statistischer Vergleich des Bindegewebsgehaltes einzelner Muskelgruppen nach dem Rangsummentest von Mann-Whitney*

Vergleich zwischen		Signi- fikanz	α	U
A/K	Pectoralis	+	< 0,05	22
	Psoas	—	> 0,10	
	Zwerchfell	+	< 0,05	
N/K	Pectoralis	+	< 0,02	16
	Psoas	—	> 0,10	
	Zwerchfell	—	> 0,10	
N/A	Pectoralis	—	> 0,10	
	Psoas	—	> 0,10	
	Zwerchfell	—	> 0,10	

α	0,10	0,05	0,02	0,002
U				
$n_1 = 10$	27	23	19	10
$n_2 = 10$				

Aus den gemessenen Werten ergeben sich für den mittleren Bindegewebsgehalt des Pectoralis und des Psoas der normalen und der atrophischen Fälle, die aus einem Kollektiv stammen, 11,2% ($\pm 0,6$) bzw. 8,3% ($\pm 0,8$). Der mittlere Bindegewebsgehalt beider Muskelgruppen beträgt demnach etwa 10% für den erwachsenen Menschen.

Die um den Bindegewebsgehalt (B) korrigierten Myoglobinkonzentrationen (Mb_k) ergaben in den 10 Normalfällen (N) für den Musculus pectoralis einen mittleren Gehalt von 2,58 g-% ($\pm 0,10$), für das Zwerchfell von 2,43 g-% ($\pm 0,23$) und für den Musculus psoas von 2,40 g-% ($\pm 0,11$) (Tabelle 1).

Der Myoglobingehalt der 10 Fälle mit einer allgemeinen Kachexie betrug für den Musculus pectoralis 2,23 g-% ($\pm 0,18$), für den Musculus psoas 1,93 g-% ($\pm 0,20$) und für das Zwerchfell 1,51 g-% ($\pm 0,13$) (Tabelle 2).

Die Muskulatur der Kinder (K) zeigte im Mittel 1,85 g-% ($\pm 0,18$) im Musculus pectoralis, 1,89 g-% ($\pm 0,17$) im Musculus psoas und 1,80 g-% ($\pm 0,23$) im Zwerchfell (Tabelle 3).

Wendet man ein verteilungsfrei angesetztes statistisches Prüfverfahren auf die gemessenen Werte an (Rangsummen-Test nach Mann-Whitney, 1956) und vergleicht A/K, N/K und N/A, so ergeben sich signifikante Differenzen zwischen N_{pec}/K_{pec} , N_{ps}/K_{ps} und N_z/A_z (Tabelle 5).

Danach sind N_{pec} , N_{ps} , N_z , A_{pec} , A_{ps} und K_z als aus einem Kollektiv stammend zu betrachten. Aus diesen Werten ergibt sich ein mittlerer Myoglobingehalt der untersuchten menschlichen Skelettmuskulatur von 2,23 g-% ($\pm 0,08$).

Tabelle 5. Statistischer Vergleich des Myoglobingehaltes einzelner Muskelgruppen nach dem Rangsummentest von Mann-Whitney

Vergleich zwischen		Signi- fikanz	α	U	
A/K	Pectoralis	—	$> 0,10$		
	Psoas	—	$> 0,10$		
	Zwerchfell	—	$> 0,10$		
N/K	Pectoralis	+	$< 0,02$	15	21
	Psoas	+	$< 0,05$		
	Zwerchfell	—	$> 0,10$		
N/A	Pectoralis	—	$> 0,05$		11
	Psoas	—	$> 0,05$		
	Zwerchfell	+	$< 0,02$		

α	0,10	0,05	0,02	0,002	
U	$n_1 = 10$	27	23	19	10
	$n_2 = 10$				

Tabelle 6. Statistischer Vergleich der Summe der Myoglobingehalte aus Pectoralis, Psoas und Zwerchfell der einzelnen Untersuchungsgruppen nach dem Rangsummentest von Mann-Whitney

Vergleich zwischen	Mb_k		B	
	Signi- fikanz	α	Signi- fikanz	α
N/A	+	$< 0,002$	—	$> 0,10$
N/K	+	$< 0,02$	—	$> 0,10$
A/K	—	$> 0,10$	—	$> 0,10$

Vergleicht man die Summen der Myoglobinwerte von Pectoralis, Psoas und Zwerchfell aus den einzelnen Untersuchungsgruppen N, A und K, so ergibt sich eine signifikante Differenz bei N/A und N/K (Tabelle 6).

Diskussion

Die in vorliegender Untersuchung angewandten Methoden zur differential-spektrometrischen Messung des Myoglobingehaltes haben wir ebenso wie das planimetrische Verfahren zur quantitativen Bindegewebsbestimmung im Muskel schon früher kritisch betrachtet.

Bei unseren Ergebnissen ist zu berücksichtigen, daß nur Leichenmaterial untersucht wurde. Frühere Beobachtungen hatten jedoch gezeigt, daß keine Änderung in den Myoglobinkonzentrationen eintritt, wenn die Leichen gleich nach dem Tode auf etwa $+5^{\circ}\text{C}$ gekühlt werden und die Muskulatur sofort bei der Sektion entnommen und bei -20°C bis zur Bearbeitung eingefroren wird. Wegen der morphologischen Unterschiede zwischen den verschiedenen untersuchten Muskeln war es notwendig, den Myoglobingehalt auf Gewichtseinheiten getrockneter Skelettmuskelzellen zu beziehen. Das dazu notwendige planimetrische Verfahren gibt gleichzeitig einen Aufschluß über die Verteilung des Bindegewebes in den untersuchten Muskelgruppen.

Die Musculi psoas zeigten den niedrigsten Bindegewebsgehalt mit einem Mittel von 7,9% ($\pm 0,6$), gefolgt von den pectorales mit 12,2% ($\pm 0,6$) im Mittel. Wesentlich höher ist der Anteil des Bindegewebes in der Zwerchfellmuskulatur. Hier ergibt sich ein Mittel von 37,2% ($\pm 1,2$). Diese, im Vergleich zu den anderen sehr hohen Werte führen wir nach histologischen Vergleichen weniger auf einen stärker ausgeprägten interstitiellen Bindegewebsreichtum als auf das auf beiden Seiten gelegene subperitoneale bzw. subpleurale Fett- und Kollagengewebe zurück, das bei der Präparation nicht vollständig entfernt werden konnte.

Der mittlere Bindegewebsgehalt in den Musculi pectorales bei normalen Erwachsenen und Fällen mit einer Kachexie beträgt 11,1% ($\pm 0,9$) bzw. 11,4% ($\pm 1,0$) und in den Musculi psoas 6,9% ($\pm 0,7$) bzw. 9,7% ($\pm 1,3$). In beiden Untersuchungsgruppen findet sich demnach ein Bindegewebsgehalt gleicher Größenordnung. Vergleicht man im statistischen Prüfverfahren den Bindegewebsgehalt von Pectorales und den Musculi psoas der Erwachsenen und der Fälle mit einer Atrophie (N_{pec}/N_{ps} und A_{pec}/A_{ps}) so ergibt sich ein signifikanter Unterschied. Der menschliche Brustmuskel hat einen wesentlich höheren Bindegewebsgehalt als der Musculus psoas.

Bei Individuen mit einer Atrophie der Muskulatur findet sich eine scheinbare Erhöhung des Bindegewebsgehaltes des Musculus psoas gegenüber den Normalfällen, die jedoch statistisch nicht signifikant ist. Im Vergleichsverfahren ergibt sich dagegen ein signifikanter Unterschied zwischen dem Bindegewebsgehalt des Musculus pectoralis normaler Erwachsener [11,1% ($\pm 0,9$)] verglichen mit dem der Kinder [14,2% ($\pm 0,9$)]. Dies liegt wahrscheinlich daran, daß die Muskelfasern in diesem besonderen, vom Erwachsenen stark beanspruchten Muskel beim Kind noch nicht ihre endgültige Größe erreicht haben.

Der Bindegewebsgehalt des Zwerchfelles liegt bei den Normalfällen [$N=37,7\%$ ($\pm 2,3$)] und den Fällen mit einer Atrophie [$A=40,0\%$ ($\pm 1,8$)] in gleicher

Größenordnung. Bei den kindlichen Fällen fand sich eine Bindegewebsmenge in noch vergleichbarer Größe. Die Höhe des Wertes dürfte aber ganz wesentlich dadurch bedingt sein, daß es hier wegen der Kleinheit der Proben besonders schwierig war, den pleuralen und peritonealen Überzug abzupräparieren.

Der mittlere Bindegewebsgehalt der erwachsenen Menschen beträgt für den *Musculus pectoralis* 11,2% ($\pm 0,6$) und für den *Musculus psoas* 8,3% ($\pm 0,8$) oder im Mittel aus beiden Gruppen etwa 10%. Zieht man Vergleichszahlen aus menschlichem Herzmaterial heran, so zeigt sich, daß der *Musculus psoas* etwa einen Bindegewebsgehalt der gleichen Größenordnung hat wie hypertrophierte linke Herzkammern (Knieriem, 1964, 13,9%; Blessing, 1967, 15,2%) oder auch wie solche mit frischen Infarkten (Bergmann, 1968, 13,7%).

Betrachtet man die gemessenen Myoglobinwerte, die um den Prozentanteil des Bindegewebsgehaltes rechnerisch korrigiert sind (Mb_k), so liegen diese für die Normalfälle eng beieinander. Der aus allen 3 Muskeln errechnete Mittelwert beträgt 2,47 g-% ($\pm 0,09$). Der mittlere Myoglobingehalt der Fälle mit einer Atrophie dagegen liegt bei 1,89 g-% ($\pm 0,11$), wobei als untersuchte Gruppe insbesondere der Mittelwert des Zwerchfelles mit 1,51 g-% ($\pm 0,13$) sehr niedrig liegt. Von allen 9 untersuchten Gruppen ist dies die geringste Myoglobinkonzentration. Ohne Berücksichtigung des Wertes für das Zwerchfell zeigen die Muskeln der atrophischen Fälle einen mittleren Chromoproteingehalt von 2,08 g-% ($\pm 0,13$). Statistisch ist der Unterschied zwischen dem Brustmuskel der normalen Fälle (N_{pec}) und denen mit einer Atrophie (A_{pec}) ebenso wenig signifikant wie der zwischen den *Musculi psoas*. Lediglich im Vergleich der Zwerchfelle ist die Differenz signifikant.

Dieser Befund ist nicht ohne weiteres zu deuten. Sehr eingehende Untersuchungen und Vergleiche des Myoglobingehaltes des Herzmuskels haben immer wieder gezeigt, daß der Myoglobingehalt unabhängig von der Größe der Herzmuskelzellen ist, d. h. Atrophie oder auch Hypertrophie haben keinen entscheidenden Einfluß auf die Pigmentkonzentration in der Zelle, ähnlich wie auch bei der vorliegenden Untersuchung normaler und atrophischer Fälle. Unsere bisherigen Untersuchungen haben uns von einem Gesetz der Konstanz der Myoglobinkonzentration sprechen lassen, soweit dies das bisher angewandte Bestimmungsverfahren hat erkennbar gemacht. Neuere, noch nicht abgeschlossene Untersuchungen (Blessing) deuten jedoch darauf hin, daß unter ganz extremen Bedingungen der Zelleistung dieses Gesetz keine Gültigkeit hat. Die Atrophie des Zwerchfelles in den jetzt untersuchten Fällen dürfte ebenfalls in ihrer außerordentlich starken Ausprägung eine Sonderstellung einnehmen. Inwieweit sich die unterschiedliche Zusammensetzung der Muskelgruppen aus A-, B- und C-Fasern (Schmalbruch, 1967) bei der Untersuchung des Zwerchfelles auswirkt, kann mit den hier angewandten Methoden nicht erfaßt werden.

Im Vergleich zwischen Normalfällen und Kindern zeigen die der Rumpf- und Extremitätenbewegung dienenden Muskeln einen signifikanten Unterschied. Die Mittelwerte aus beiden Gruppen sind hier 2,49 g-% ($\pm 0,08$) für (N) und 1,87 g-% ($\pm 0,12$) für (K). Dies hängt wahrscheinlich mit der noch nicht vollendeten Ausreifung der Muskelzellen zusammen. Ob das Zwerchfell hierbei eine Ausnahme macht durch seine in allen Lebensaltern gleichmäßig starke Beanspruchung, wird möglicherweise durch unsere Befunde angedeutet. Eine genaue Analyse der Ab-

hängigkeit von Alter und Myoglobingehalt der Skelettmuskulatur bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Zwischen Kindern und den Fällen mit einer Atrophie lassen sich keine signifikanten Differenzen nachweisen, wie hier auch die gefundenen Werte zahlenmäßig sehr eng beieinanderliegen.

Die Tabelle 6 zeigt in der Zusammenfassung, daß in bezug auf den Myoglobingehalt ein Unterschied zwischen normalen Erwachsenen und Kindern besteht (N/K +), während keine Signifikanz zwischen Fällen mit einer Atrophie und Kindern zu belegen ist (A/K—). Der Umstand, daß der Vergleich der Gruppen Pectoralis, Psoas und Zwerchfell zwischen normalen und atrophischen Fällen eine Signifikanz zeigt (N/A +), ist allein auf die erwähnten Differenzen in der Konzentration des Myoglobins im Zwerchfell zurückzuführen.

Nach unseren Untersuchungen möchten wir den Myoglobingehalt menschlicher Skelettmuskulatur mit 2,28 g-% ($\pm 0,08$) angeben, wobei die Errechnung erfolgt aus insgesamt 40 Bestimmungen, wovon je 10 aus dem Musculus pectoralis und dem Musculus psoas normaler Erwachsener und je 10 aus Musculus pectoralis und Musculus psoas von Fällen mit einer Atrophie stammen (Tabelle 7). Die nach unserer Methode ermittelten Werte stimmen sehr gut mit den von Biörck (1949) gemachten Angaben über eine Myoglobinkonzentration von 2,01—2,73 g-% überein.

Tabelle 7. *Mittlerer Myoglobingehalt der untersuchten Skelettmuskelproben*

$$\begin{aligned} \sum N_{\text{pec}_{1-10}} + N_{\text{ps}_{1-10}} + A_{\text{pec}_{1-10}} + A_{\text{ps}_{1-10}} &= 91,38 \\ \text{Myoglobingehalt in \%} &= \frac{91,38}{40} = 2,28 \approx 2,3 \pm 0,08 \end{aligned}$$

Wir möchten diesen Befunden einmal den mittleren Myoglobingehalt des Herzmuskels des Menschen mit 1,4 g-% (Blessing, 1967) gegenüberstellen, zum andern sie aber auch einreihen in eine Gruppe von Myoglobinbestimmungen bei verschiedenen Tierspecies (Tabelle 8) (Blessing, 1969; Blessing und Hartschen-Niemeyer, 1969; Blessing, 1970). Die Untersuchungen an diesen Tieren beziehen sich zwar auf Einzelmessungen, zeigen jedoch eine deutliche, wie wir meinen,

Tabelle 8. *Vergleich der Myoglobingehalte der Skelettmuskulatur verschiedener Species am Beispiel des Musculus psoas erwachsener Individuen^a*

Species	g-% Mb
See-Elefant	17,0
Braunfisch	15,9
Seehund	14,4
Seebär	8,3
Großer Tümmler	5,9
Mensch	2,2
Seekuh	1,7
Möve	1,9
Flamingo	0,5
Fasan	0,3

^a Bei den Vögeln handelt es sich um Mittelwerte mehrerer Muskelgruppen.

Abhängigkeit von den Lebensbedingungen, ohne daß jedoch durch frühere oder die vorliegende Untersuchung die Frage nach Aufgabe und Wirkungsweise des Myoglobins in der Zelle geklärt werden kann.

Literatur

- Bergmann, W.: Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel des Menschen bei akutem und chronischem Myokardinfarkt. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **56**, 106—126 (1968).
- Biörck, G.: Myoglobin. Its properties and occurrence in man. *Acta cardiol. (Brux.)* **3**, 223—234 (1948).
- On myoglobin and its occurrence in man. *Acta med. scand., Suppl.* **226**, 133, 1—216 (1949).
- On myoglobin and its occurrence in man. Stockholm 1949.
- Blessing, M. H.: Über den Myoglobingehalt des Herzmuskels des Menschen. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **52**, 236—278 (1967).
- Beitrag zur Anatomie und Physiologie tauchender Mammalier. *Z. Säugetierk.* **34**, 65—75 (1969).
- Myoglobingehalt des Herzmuskels bei Morbus caeruleus. *Verh. dtsh. Ges. Path. (im Druck)*.
- Götte, H.: Elektrophoretische Untersuchungen des Myoglobins des Menschen. *Z. ges. exp. Med.* **148**, 90—98 (1968).
- Hartschen-Niemeyer, E.: Über den Myoglobingehalt der Herz- und Skelettmuskulatur insbesondere einiger mariner Säuger. *Z. Biol.* **116**, 302—313 (1969).
- Bowen, W. J., Eads, H. J.: Effects of 18000 feet simulated altitude on the myoglobin content of dogs. *Amer. J. Physiol.* **159**, 77—82 (1949).
- Poel, W. E.: The effects of anoxia upon myoglobin concentration. *Fed. Proc.* **7**, 11 (1948).
- Camus, J., Pagniez, P.: Hypohaemoglobine musculaire. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **56**, 644—646 (1904).
- Clark, R. T., Jr., Criscuolo, D., Coulson, C. K.: Effects of 20000 feet simulated altitude on myoglobin content of animals with and without exercises. *Fed. Proc.* **11**, 25 (1952).
- Günther, H.: Über den Muskelfarbstoff. *Virchows Arch. path. Anat.* **230**, 146—178 (1921).
- Hurtado, A., Rotta, A., Merino, C., Pons, J.: Studies of Myohemoglobin at high altitudes. *Amer. J. med. Sci.* **194**, 708—713 (1937).
- Knieriem, H.-J.: Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels des Menschen. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **44**, 231—259 (1964).
- Lehmann, K. B.: Untersuchungen über den Myoglobingehalt der Muskeln. *Z. Biol.* **45**, 324—345 (1904).
- Mann, H. B., Whitney, D. R.: Ref. bei Lienert, G. A., Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Meisenheim am Glan: Anton Hain 1962, und bei Siegel, S.: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York 1956.
- Poel, W. E.: Effect of anoxic anoxia on myoglobin concentration in striated muscle. *Amer. J. Physiol.* **156**, 44—61 (1949).
- Schenk, J. H., Hall, J. L., King, H. H.: Spectrophotometric characteristics of hemoglobin. *J. biol. Chem.* **105**, 741—752 (1934).
- Schmalbruch, H.: Faserntypen der menschlichen Muskulatur. *Klin. Wschr.* **45**, 755—759 (1967).
- Tappan, D. V., Reynafarje, B.: Tissue pigment manifestations of adaptation to high altitudes. *Amer. J. Physiol.* **190**, 99—103 (1957).
- Theorell, H.: Kristallinisches Myoglobin. III. Die absolute Licht-Absorption von Oxy-, CO-, Meta- und reduziertem Myoglobin. *Biochem. Z.* **268**, 55—63 (1934).
- Kristallinisches Myoglobin. IV. Mitteilung. Myoglobin im Gleichgewicht mit Sauerstoff und Kohlenoxyd. *Biochem. Z.* **268**, 64—72 (1934).
- Kristallinisches Myoglobin. V. Mitteilung. Die Sauerstoffbindungskurve des Myoglobins. *Biochem. Z.* **268**, 73—82 (1934).
- Vanotti, A.: The adaptation of the cell to effort, altitude and to pathological oxygen deficiency. *Schweiz. med. Wschr.* **76**, 899—903 (1946).
- Zit. nach Belloni, L.: Porphyries and myoporphyries. *Helvet. med. Acta* **14**, 3—21 (1947).

- Vaughan, E., Pace, N.: Myoglobin content of rats at sea level and chronically exposed to hypoxia. *Fed. Proc.* **14**, 155—156 (1955).
- Watson, R. H.: Some observations on the estimation of muscle hemoglobin. *Biochem. J.* **29**, 2114—2121 (1935).
- Whipple, G. H.: The hemoglobin of striated muscle. *Amer. J. Physiol.* **76**, 693—707 (1926).
- The hemoglobin of striated muscle. *Amer. J. Physiol.* **76**, 707—714 (1926).
- Woodruff, W. W.: Muscle hemoglobin in human autopsy material. *Amer. J. Path.* **4**, 75—86 (1928).

Dr. Manfred H. Blessing
Pathologisches Institut der Universität
BRD-4000 Düsseldorf, Moorenstr. 5
Deutschland