

XXIII.

Zur Histologie des myotonisch hypertrophischen Muskels der Thomsen'schen Krankheit (Myotonia congenita).

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Greifswald.)

Von

Dr. Jos. Koch, Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. XI und XII.)

Im Jahre 1886 erschien von Erb eine Monographie über die Thomsen'sche Krankheit (Myotonia congenita), in der er als der Erste eine genaue Beschreibung dieser eigenartigen Krankheit gab. Nach dieser Zeit ist eine ganze Reihe von Fällen veröffentlicht worden, die im Grossen und Ganzen sowohl nach der klinischen Seite, als auch nach dem pathologisch-anatomischen Befunde die Angaben Erb's über diese Krankheit bestätigt haben. Das ist auch bei unserem Patienten der Fall, der im November 1898 auf die innere Station des St. Hedwig-Krankenhauses in Berlin aufgenommen wurde und dort behandelt worden ist. Ich lasse die klinische Krankengeschichte des Patienten E. B. hier kurz folgen.

Anamnese. Patient E. B. ist 21 Jahre alt. Die Eltern sind bereits tot. Patient war 7 Jahre alt, als sie starben. Die Todesursache ist ihm unbekannt. Geschwister hat der Patient nicht. Er will die englische Krankheit gehabt und mit 4 Jahren laufen gelernt haben. Das Leiden soll von Kindheit an bestehen. In der Schule will der Patient stets auf der ersten Bank gesessen haben, damit er nicht den langen Weg durch die Klasse zu machen brauchte. Am Turnunterricht hat er sich nie betheiligt. Nach Entlassung aus der Schule erlernte Patient das Handwerk als Bürstenmacher, weil er bei diesem Handwerk sitzen konnte und nicht so viel aufzustehen brauchte.

B. ist viermal zur Ziehung gewesen und das vierte mal als dauernd untauglich bezeichnet worden. Vor drei Jahren überstand er eine Gonorrhoe; eine syphilitische Infection wird geleugnet.

Status. Patient ist 1,73 m gross, 142 Pfd. schwer, von starkem Knochenbau. Er klagt darüber, dass, wenn er seine Gliedmaassen längere

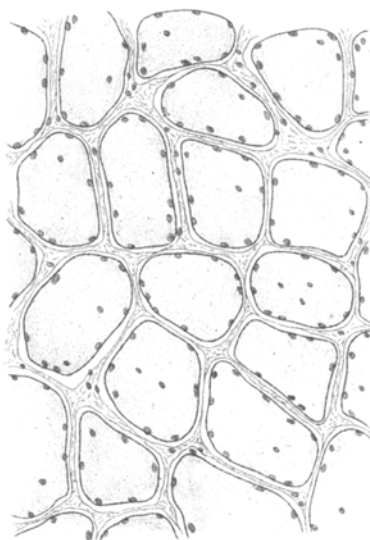


Fig. 1.

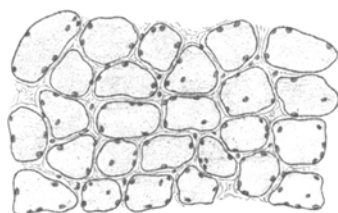


Fig. 2.

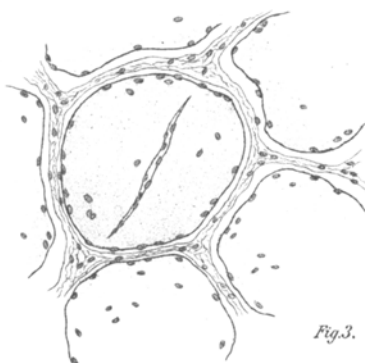


Fig. 3.

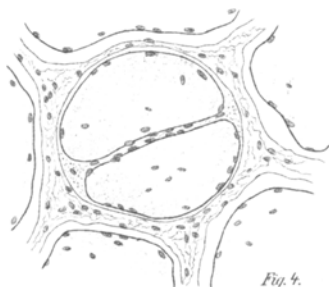


Fig. 4.

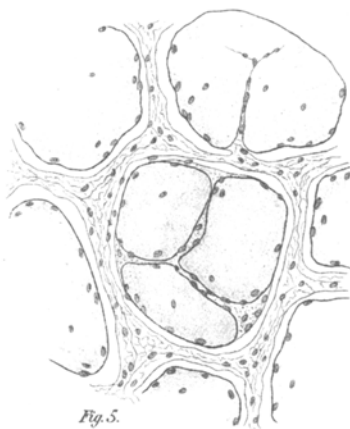


Fig. 5.

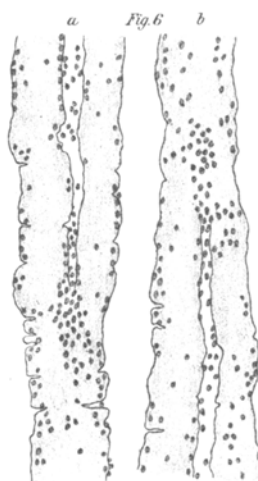


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 12.



Fig. 15.

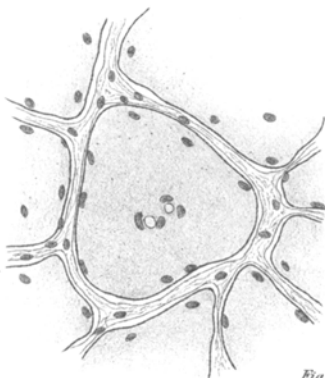


Fig. 10.

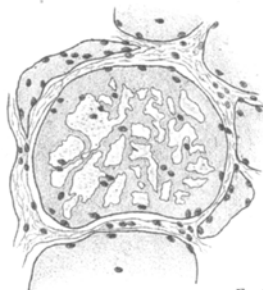


Fig. 14.

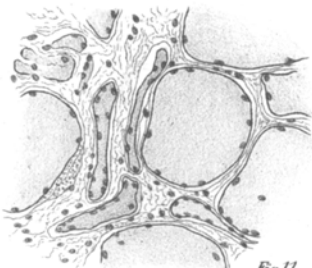


Fig. 11.

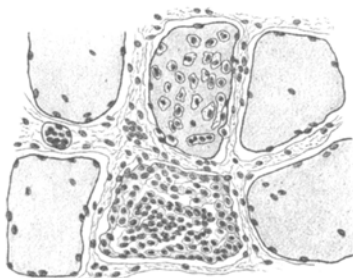


Fig. 13.

Zeit nicht bewegt habe, es ihm ausserordentlich schwer falle, die Glieder sofort zu bewegen. Wenn er nach längerem Sitzen gehen solle, habe er das Gefühl, als wenn er ein Gewicht an den Füssen habe; wenn er plötzlich aufstehen wolle, sei es ihm, als ob er festsitze. Das Ankleiden sei ihm sehr erschwert, und wenn er hingefallen, könne er nur mit grosser Mühe wieder auf die Beine komme. Bei plötzlichen Begegnungen auf der Strasse dauere es eine geraume Zeit, ehe er die Hand zum Grüssen an die Kopfbedeckung bringe.

Nach Angaben des Patienten nehmen die Beschwerden bei feuchter, kalter Witterung zu; überhaupt soll sich das Leiden in den letzten Jahren verschlimmert haben.

Der Patient ist von kräftiger Constitution, mit gut gewölbtem Thorax und gut entwickeltem Fettpolster. Bei der Betrachtung des Patienten fällt auf, dass die Lenden- und Glutäal-Musculatur, sowie die der unteren Extremitäten gut entwickelt ist. Der Latissimus dorsi springt beiderseits wulstig hervor, sodass die Wirbelsäule wie in einer Mulde liegt. Der Umfang der Musculatur des Oberschenkels beträgt 56 cm, der der Wade 40 cm. Diese starke Entwicklung der Musculatur zeigen die oberen Extremitäten nicht. Sie hält sich hier in normalen Grenzen. Maasse am Oberarm rechts 25½ cm, links 25 cm, Unterarm oben 23 cm rechts, 23 cm links. Es besteht ferner ein geringer Nystagmus horizontalis, der wohl auf zwei Hornhaut-Trübungen, die fast symmetrisch auf der Mitte der beiden unteren Quadranten der Cornea sitzen, zurückzuführen ist. Die Brust- und Bauchorgane bieten normale Verhältnisse; ebenso die Sinnesorgane und das Nervensystem.

Wie bei allen Fällen der Myotonia congenita betreffen die Veränderungen nur die Musculatur. Ich habe bereits oben die starke Entwicklung derselben hervorgehoben. Die Muskeln selbst fühlen sich derb an; von einer brettharten Spannung, wie sie Erb bei seinen Fällen beschreibt, ist hier nichts wahrzunehmen, wohl aber lässt sich eine gewisse Muskel-Unruhe nicht verkennen. Hin und wieder treten einzelne Zuckungen und Contractionen in den Muskeln auf, besonders in der Musculatur des Oberkörpers. Die grobe motorische Kraft steht in keinem Verhältnisse zur Entwicklung der Musculatur; sie ist bei unserem Falle auffallend gering. Das hervorstechendste Symptom ist die Steifigkeit und Verlangsamung der Bewegungen, z. B. beim Gehen, beim Anziehen von Kleidungsstücken. Diese Steifigkeit der Bewegungen schwindet, wenn der Patient längere Zeit sich in Bewegung befunden hat.

Im Uebrigen bestehen, in voller Uebereinstimmung mit den Fällen, wie sie Erb und die anderen Autoren beschrieben haben, die charakteristischen Anomalien der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit, welche das Gesamtbild der myotonischen Reaction geben. Das ist in grossen Zügen das klinische Bild unseres Falles, welches uns zeigt, dass wir es hier mit einem wirklichen Fall von Myotonia congenita oder

Thomsen'scher Krankheit zu thun haben. Als solcher ist er auch von meinem damaligen Chef, Herrn Oberarzt Dr. Wirsing, im Verein für innere Medicin in Berlin und später von Herrn Geheimrath Prof. Dr. Senator in der Vereinigung der Charitéärzte vorgestellt worden.

Unser Haupt-Interesse nahm nun vor Allem die mikroskopische Untersuchung der excidirten Muskelstückchen in Anspruch. Auch hier konnten wir vollkommen bestätigen, was Erb über die Veränderungen der quergestreiften Musculatur in der Gesamtskizze der Krankheit auf Seite 124 seiner Monographie schreibt: „Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen weisen auf die Muskeln als den nächsten Sitz der Erkrankung hin; in denselben findet sich eine enorme Hypertrophie aller Fasern mit reichlichster Kernvermehrung, neben Veränderungen der feineren Structur (undeutliche Querstreifung, mehr homogener Querschnitt, Vacuolen-Bildung), ausserdem besteht eine gering-gradige Veränderung des interstitiellen Bindegewebes, leichte Vermehrung desselben, Einlagerung einer körnigen Substanz.“

Als ich October 1899 in das pathologische Institut zu Greifswald eintrat und die Präparate Herrn Prof. Grawitz zeigte, machte er mich darauf aufmerksam, dass der Fall mit der Constatirung der Hypertrophie der Primitivfasern, der Kernvermehrung u. s. w. nicht erschöpft sei, dass vielmehr eigenthümliche Querschnittsbilder des myotonisch-hypertrophischen Muskels darauf hinwiesen, dass wir es hier auch mit einer Vermehrung von Muskelfasern durch Theilung zu thun haben. Bei dem weiteren Studium der Präparate legte ich mir ferner die Frage vor, ob hier lediglich nur eine Hypertrophie mit Hyperplasie der Muskelfasern vorliege, oder ob auch Muskelfasern zu Grunde gingen. Die ausserordentlich starke Vermehrung der Kerne machte mich weiterhin auf die Frage der im Muskelgewebe stattfindenden Kerntheilungen aufmerksam. Um aber alle diese Fragen der Lösung näher zu bringen, war es nöthig, einmal nachzusehen, wie sich die normale Musculatur in Betreff dieser Fragen verhalte. Ich habe deshalb eine ganze Reihe von normalen, sowie pathologisch veränderten Muskeln zum Vergleich herangezogen. Es ist ein vielgestaltiges und in vielen Punkten interessantes Bild, welches manche Muskeln darboten; doch habe ich von

einer eingehenden Schilderung der mannigfachen Veränderungen zunächst Abstand genommen; ich behalte mir vor, in einer besonderen Arbeit auf manche Fragen der Histologie des normalen und pathologischen Muskels näher einzugehen. In dieser Arbeit werde ich mich hauptsächlich nur mit der Histologie des myotonischen Muskels beschäftigen.

In den letzten Jahren sind nach der Veröffentlichung der Monographien von Erb eine ganze Reihe von Fällen Thomsen'scher Krankheit in ihrem klinischen Bilde beschrieben worden, histologisch dagegen verhältnissmässig wenige. Wir werden sehen, ob und wie weit die Beobachter den bereits oben aufgeworfenen Fragen näher getreten sind. Ich führe hier die Fälle von Myotonia congenita an, die in der Literatur histologisch genau beschrieben worden sind, soweit sie mir zugänglich waren.

3 Fälle von Erb, die Thomsen'sche Krankheit (Myotonia congenita), Leipzig 1886, mit Abbildungen.

1 Fall von Stabsarzt Dr. Martius und Dr. Hansemann (Fall von Myotonia congenita intermittens) mit Abbildungen, Dieses Archiv Bd. 117.

1 Fall von Thomsen'scher Krankheit, mitgetheilt von Dr. Paul Seifert, Deutsches Archiv für klinische Medicin, 47. Bd., mit Abbildungen.

Sämmtliche Abbildungen geben ein fast übereinstimmendes Bild: starke Hypertrophie der Primitivfasern, ausserordentlich starke Vermehrung der Kerne, gering-gradige Vermehrung des Bindegewebes. Auf genauere histologische Details ist aber ausser Hansemann, der sich über die Art der Kernteilung im myotonischen Muskel verbreitet, niemand eingegangen.

Was nun unseren Fall angeht, so liefern Längs- wie Querschnittsbilder, als am deutlichsten in die Erscheinung tretend, starke hypertrophische Primitivfasern. Die Muskelstückchen, an denen wir unsere Untersuchungen anstellten, wurden dem rechten Musculus deltoideus und Musc. vastus femoris entnommen, viele Wochen in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, die Schnitte in sehr dünner Haematoxylin-Lösung gefärbt.

Den Unterschied in der Dicke dieses hypertrophischen Muskels illustriert am besten ein Vergleich mit dem Querschnitt eines

normalen. Letzterer stammte von einem ungefähr 40 Jahre alten, sehr musculösen Individuum, dem aus Anlass einer Operation am Thorax ein Stück normalen Muskelgewebes aus dem Pectoralis major entfernt worden war. Auch dieses Stück war lebendfrisch in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und conservirt worden. Ich betone ausdrücklich, dass die Muskelstückchen beide lebendfrisch eingelegt wurden, damit man nicht den Einwand erheben kann, dass bei dem lebenden Muskel durch den Vorgang der Excision und die Einwirkung der Reagentien eine Contraction der Primitivfasern und dadurch eine der Verkürzung entsprechende Verbreiterung erfolgt sei. Dieser Einwand ist berechtigt, aber von keiner besonderen Bedeutung. Durch Vergleich von Muskelstückchen, die der Leiche, wie dem Lebenden entnommen wurden, habe ich keinen nennenswerthen Unterschied in der Dicke erkennen können. Nach meiner Ansicht sind es ganz andere Factoren, die beim Vergleich der Dicke von Muskelfasern zu berücksichtigen sind. Das ist einmal die Art der Fixirungsflüssigkeit, welche die einzelnen Fasern mehr oder weniger schrumpfen lässt, ferner, dass man zum Vergleich ein und denselben Muskel gleichalteriger Individuen, endlich, — und das ist von ausschlaggebender Bedeutung, — dass man zum Vergleich Muskeln solcher Individuen nimmt, die sich in gleich gutem Ernährungszustande befinden.

Diese Bedingungen sind nun bei unserem Falle nicht sämmtlich erfüllt, doch habe ich mich durch Vergleich von Muskelstückchen, die dem *Musc. deltoides* und *Musc. vastus femoris* einer kräftigen, gleichalterigen Leiche entnommen waren, davon überzeugen können, dass in der That bei dem myotonischen Muskel eine starke Hypertrophie der Muskelfasern vorliegt; Messungen, die ich an über 80 Fasern angestellt habe, ergaben im Grossen und Ganzen dieselben Zahlen, die Erb in seiner Monographie veröffentlicht hat. Ich kann daher hier auf dieselben verweisen.

Verschiedene Beobachter, besonders in neuerer Zeit Schwalbe und Mayeda (Ueber Caliber-Verhältnisse der quergestreiften Muskelfasern des Menschen, Zeitschrift für Biologie, Neue Folge, 9. Bd.) haben umfangreiche Messungen über die Dicke der Muskelfasern angestellt. Letztere verfolgten mit ihrer Arbeit den Zweck, ein Material zu liefern, welches als normale Ausgangs-

basis für die Beurtheilung pathologischer Zustände dienen soll.
Für den *Musc. vastus extern.* fanden sie folgende Werthe:

Minimum 0,0190 mm

Maximum 0,0950 „

Mittel 0,0555 „

Die Zahlen für die Fasern des *Musc. deltoideus* links sind:

Minimum 0,0190 mm

Maximum 0,0760 „

Mittel 0,0462 „

Uebrigens bestätigen alle Beobachter, dass die Unterschiede in der Dicke der einzelnen Primitivfasern sowohl bei demselben, wie bei verschiedenen Muskeln bedeutende sein können. Ich kann dies nur bestätigen und noch hinzufügen, dass auch die Dicke der Primitivfasern bei gleichalterigen, aber in verschiedenem Ernährungszustande befindlichen Individuen in ausserordentlich weiten Grenzen schwanken kann.

Fassen wir kurz das oben Gesagte zusammen, so handelt es sich in diesem Falle um eine starke Hypertrophie der meisten Primitivfasern.

Wir legten uns nun die Frage vor, haben wir es hier nur mit einer Zunahme des Volumens der einzelnen Muskelfaser, lediglich mit einem Dicken-Wachsthum, also mit einer reinen Hypertrophie im Sinne Virchow's, oder mit einer Neubildung, beziehungsweise Vermehrung von Primitivfasern, also einer mit Hyperplasie combinirten Hypertrophie zu thun.

Erb, Hansemann und Seifert gehen auf diese Frage nicht ein, und doch ist sie von hohem Interesse, da an Fällen von pathologischer Muskelhypertrophie einmal die sehr umstrittene Frage, ob einfache Hypertrophie oder Hypertrophie mit Hyperplasie studirt werden kann, dann aber auch an diesen Fällen durch Vergleich mit normalen am ehesten Aufschluss über die Art und Weise des Wachsthums der quergestreiften Musculatur beim Erwachsenen erlangt werden kann, Fragen, die sowohl von den normalen Histologen, wie von den pathologischen Anatomen durchweg in abweichender Form beantwortet werden.

Morpurgo (Ueber Activitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln, eine experimentelle Studie, Dieses Archiv Bd. 150), der die Frage der Hyperplasie bei der Activitäts-Hypertrophie

der willkürlichen Muskeln behandelt, führt Nothnagel an, der meint, dass aus der mikroskopischen Untersuchung hypertrophischer Muskeln hervorgehe, dass man es nicht mit einer Hyperplasie, sondern mit einer Hypertrophie im Sinne Virchow's zu thun habe.

Orth sagt in seinem Lehrbuch: „Die Hypertrophie der Muskeln kann auf Vergrösserung der Muskelfasern oder auf einer Zunahme der Zahl der letzteren beruhen. Ob bei der Arbeits-Hypertrophie der Muskeln eine vermehrte Zahl der Fasern, (durch Neubildung von den Muskelkörperchen aus), stattfindet, ist noch nicht sicher erwiesen; bei gewissen pathologischen Hypertrophien, die unabhängig von gesteigerter Arbeitsleistung auftreten, ist Massenzunahme der Fasern bestimmt vorhanden.“

Nach Ziegler (Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebs-Neubildungen. Virchow's Festschrift Bd. II) ist die Muskelhypertrophie vornehmlich auf eine Vergrösserung der einzelnen Muskelzellen oder Muskelbänder zurückzuführen, doch sprächen einzelne Befunde dafür, dass daneben noch eine Vermehrung der Muskelfasern durch eine Art Abfurchung von Theilen hypertrophischer Fasern vorkommt.

Birch-Hirschfeld hält es für fraglich, ob beim Erwachsenen eine Vermehrung der Fasern stattfindet. Auch Schwalbe und Mayeda lassen es dahingestellt, ob bei der Hypertrophie auch eine Hyperplasie vorhanden sei.

In jüngster Zeit hat Morpurgo, den wir bereits erwähnten, Untersuchungen an zwei erwachsenen Hunden angestellt, denen er den Sartorius der einen Seite nach einer Ruheperiode exstirpierte und ihn mit dem gleichnamigen Muskel der anderen Seite, der nach einer zweimonatlichen Arbeits-Periode entfernt wurde, verglichen; aus seinen Untersuchungen kam er zu folgenden Schlussfolgerungen: „Die Activitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln ist ein Beispiel von wahrer Hypertrophie im Sinne Virchow's. Die Vergrösserung der Muskeln entsteht ohne Vermehrung der quergestreiften Muskelfasern, bloss durch Verdickung der vorher bestehenden Elemente.

Die Muskelkerne vermehren sich bei der Activitäts-Hypertrophie der Fasern gar nicht. Bei diesem Processe, wie bei dem der normalen Entwicklung und des Wachstums, erweisen sich

die Elemente des quergestreiften Muskelgewebes als sehr beständig (*Elementi perenni* nach Bizzozero).“

Was uns bestimmte, der Frage der Hyperplasie näher zu treten, waren einerseits eigenthümliche Querschnittsbilder, die darauf hinwiesen, dass hier Theilungsvorgänge an den Primitivfasern stattfanden, andererseits Spaltbildungen und die zahlreichen auf dem Querschnitt in der contractilen Substanz der einzelnen Primitivfasern gelegenen Kerne.

Man sieht nemlich in einer ganzen Reihe von Querschnitten von Secundärbündeln, — unter letzteren verstehen wir eine grössere Anzahl von Primitivfasern, die durch einen stärkeren Bindegewebszug des *Perimysium internum* umfasst werden —, wie der Querschnitt von einzelnen Fasern durch einen schmalen Streifen mit Kernen versehenen Bindegewebes in zwei, manchmal auch mehrere Theile getheilt wird. Oefter wird die Muskelfaser gerade halbirt, manchmal sieht man, wie mehr oder minder grössere Stücke der Muskelfaser abgespalten werden. Diese Abspaltungen kann man auf Querschnitten eines jeden Präparates in allen Stadien beobachten. Hier sieht man, wie ein schmaler Streif einer Reihe hintereinander liegender Kerne eben sich anschickt, in die Muskelfaser einzudringen, dort sind die hintereinander liegenden Kerne, die in einen schmalen Streifen von Bindegewebe eingebettet zu sein scheinen, bereits bis zur gegenüber liegenden Seite gekommen; an anderen Stellen ist die Theilung bereits vollzogen, sodass aus einer Muskelfaser zwei geworden sind, die aber noch von einer Hülle des gemeinsamen *Perimysium internum* umhüllt werden. Es kommen aber auch, wie wir schon andeuteten, Querschnitte vor, die eine Theilung in drei, ganz selten auch in vier Theile erkennen lassen, ferner Querschnitte, die inmitten der contractilen Substanz gelegene, mit einzelnen Kernen versehene schmale Spaltbildungen erkennen lassen. Im Allgemeinen kann man behaupten, dass es Fasern mit grossem Durchmesser sind, die sich theilen; aber es kommen auch Theilungen bei schmälern Fasern vor; die Bilder, in denen von dicken Fasern schmale abgespalten werden, sind relativ häufig.

Wenn man diese Theilungen, bezw. Abspaltungen auf Querschnitten sah, musste man sie auch auf Längsschnitten in ver-

änderter Form wiederfinden. Und in der That! Verfolgt man einzelne Muskelfasern aufmerksam in ihrem Verlaufe, so sieht man, wie unter dem Auftreten einer Kernwucherung im Innern der Muskelfaser dieselben sich theilen, um weiterhin durch das Perimysium internum vollkommen getrennt zu verlaufen. Häufiger erblickt man ein anderes Bild. Ebenfalls unter dem Auftreten einer Reihe dicht aneinander gereihter Kerne treten Längs- und Abspaltungen einzelner Fasern auf, die allerdings sehr unregelmässig verlaufen können. Die Breite dieser abgespaltenen Fasern schwankt ausserordentlich; zwischen der Breite der dicksten und schmalsten Faser kommen alle Uebergänge vor.

Die Beobachter, die sich mit der Histologie des myotonischen Muskels befasst haben, erwähnen hiervon nichts. Auch aus den Abbildungen geht nirgendwo hervor, dass die Beobachtung bereits früher gemacht worden ist. Es ist ja allerdings nicht ausgeschlossen, dass diese Längstheilungen und Abspaltungen bei den früher untersuchten Muskeln der Myotonia fehlten, oder dass sie in so geringem Maasse vorhanden sind, dass sie leicht übersehen werden konnten.

Wie aus der vorhergehenden Beschreibung und den beigegebenen Abbildungen hervorgeht, kommen also Längstheilungen und Abspaltungen von Primitivfasern bei dem myotonischen Muskel vor, und zwar in zahlreicher Weise. Ob aber alle diese Fasern einander gleichwerthige und lebensfähige sind, lasse ich dahingestellt.

Im Hinblick auf diese Thatsachen lag der Gedanke nahe, ob nicht auch im normalen Muskel solche Längstheilungen von Fasern vorkommen sollten. Fasst man ferner diesen Process als Wachsthum-Erscheinung auf, so war hiermit die Frage des postembryonalen Wachstums der quergestreiften Muskelfasern eng verknüpft. Ob und auf welche Weise ein solches vorkommt, darüber giebt die normale, wie die pathologische Histologie nur ungenügenden Aufschluss.

Wir erwähnten bereits die Ansicht Morpurgo's, der sich Bizzozero anschliesst, dass sich bei der normalen Entwicklung des Wachstums der Muskelfaser die Elemente des quergestreiften Muskelgewebes als sehr beständig (*Elementi perenni*) erwiesen.

Bei dem weiteren Studium der Literatur über dieses Gebiet er-
 sah ich bald, dass die Ansichten der Beobachter weit auseinander
 gehen. Eine sehr gute Zusammenstellung der verschiedenen
 Ansichten giebt Felix in seiner Arbeit „Ueber das Wachsthum der
 quergestreiften Musculatur nach Beobachtungen am Menschen
 (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie 48. Bd.), nach welchem
 ich sie kurz citire: Weismann (Zeitschrift für rationelle Medicin
 Bd. X) beschreibt das Wachsthum der quergestreiften Muskel-
 faser beim Frosch. Der Theilungs-Process beginnt mit einer Ver-
 mehrung der Kerne und einer Verbreiterung der ganzen Faser,
 wobei sich die Faser oft nach dem Rand zu bandartig abplattet.
 Die Kernvermehrung führt zur Kernreihen-Bildung, mehrere Reihen
 kommen nebeneinander vor. Sobald regelmässige Kernreihen ge-
 bildet sind, treten in der Nähe des verdünnten Faserrandes
 Spalten auf, und zwar so, dass das zwischen Spalte und Rand
 liegende Stück keine Kernreihen, sondern nur isolirt in gewissen
 Abständen von einander liegende Kerne enthält. Neben der Ab-
 spaltung dünner, bandartiger Fasern kommt auch dichotomische
 Theilung in zwei noch ziemlich gleichmässige Glieder vor. Von
 diesen secundären Mutterfasern können weiterhin wieder Ab-
 spaltungen vom Rand aus eintreten. Rand-Abspaltung und dicho-
 tomische Theilung können gleichzeitig nebeneinander an derselben
 Faser vorkommen. Der Theil der Muskelfaser, der die Kern-
 reihen enthält, geht zu Grunde.

Felix selbst hat ausgedehnte Untersuchungen an der quer-
 gestreiften Musculatur von menschlichen Embryonen angestellt;
 er schliesst sich im Allgemeinen Weismann an und fasst seine
 Beobachtungen dahin zusammen:

„Während der Anlage des Muskelsystems werden immer
 neue Fasern nach embryonalem Typus gebildet. Sobald alle
 angelegten Fasern ausgebildet sind, tritt ein Stillstand in der
 Vermehrung der Faserzahl ein, der zunächst zum Längen- und
 Dickenwachsthum der einzelnen Fasern benutzt wird. Der Still-
 stand ist in den dritten Monat zu verlegen. Von einer be-
 stimmten Grenze an, die zwischen der Mitte des dritten Monats
 und dem vierten Monat liegen muss, beginnt wieder eine Ver-
 mehrung der Faserzahl, dieses Mal nur durch Längstheilung der
 vorhandenen Fasern. Von dieser Grenze ab scheint die Neu-

bildung von Muskelfasern immer durch Längstheilung der vorhandenen stattzufinden.“

Bei der Durchsicht zahlreicher Längs- und Querschnitte normaler Muskeln, die verschiedenen Leichen entnommen waren, habe ich in manchem Präparat Fasern gesehen, die sich theils dichotomisch theilten, theils Längs- und Abspaltungen zeigten. In Betreff der Art der Theilung möchte ich mich Weismann und Felix anschliessen, deren Ansichten ich oben mitgetheilt habe. In einer zweiten Arbeit werde ich auf die Frage des postembryonalen Wachsthum's genauer eingehen.

Ich habe im Vorhergehenden gezeigt, dass im myotonischen hypertrophischen Muskel zahlreiche Theilungen und Abspaltungen von Primitivfasern vorkommen, im Folgenden möchte ich die feinen histologischen Vorgänge bei diesen Wachsthum's-Processen näher beschreiben. Wie kommen diese Theilungen zu Stande? Es spielen hierbei die Kerne der Muskelfasern eine nicht geringe Rolle; es ist daher nöthig, sich zunächst mit diesen zu beschäftigen.

Wir haben es bei der myotonischen Muskelfaser in der Hauptsache mit zweierlei Arten von Kernen zu thun. Die erste Art ist spindelförmig, mit einem, (zuweilen zwei kleinen), genau in der Mitte liegenden Kernkörperchen, das, bei geeigneter Fixirung des Muskelstückchens in Flemming'scher oder Zenker'scher Flüssigkeit und bei Färbung mit dünner Saffranin- oder Carbofuchsin-Lösung, ausserordentlich scharf und intensiv gefärbt zum Anblick gebracht werden kann. Die zweite Art ist von linsenförmiger, platter Gestalt, ebenfalls mit einem central liegenden Kernkörperchen versehen. Während erstere parallel der Längsachse der Muskelfaser gestellt und innerhalb wandungsloser, interfibrillärer Spalten gelegen sind, liegen letztere als glatt-contourirte Gebilde quer; im Allgemeinen überwiegen die spindelförmigen, langgestreckten, häufig etwas gewunden aussehenden Kerne in ihrem Vorkommen, doch habe ich auch Längsschnitte von Muskeln gesehen: besonders waren es die platten, blassen, bandartigen, kernreichen Fasern, bezw. Theile einer Faser, bei denen beide Arten von Kernen ungefähr in gleicher Anzahl vorhanden waren, bezw. die quergestellten linsenförmigen bedeutend überwogen. Wie bekannt, liegen die Kerne vorzugsweise an der Oberfläche der

Muskelfaser unter dem Sarkolemm; diese Kerne sind allemal langgestreckt und der Faser parallel gestellt. Aber auch innerhalb der contractilen Substanz beherbergt jede Muskelfaser eine gewisse Anzahl von Kernen, sogenannte innenständige Kerne. Die Zahl und die Vertheilung schwankt allerdings manchmal in recht bedeutenden Grenzen. Als recht bemerkenswerth möchte ich ferner das Vorkommen von sogenannten Kernreihen oder Kernzeilen bezeichnen, die auch in Muskelfasern erwachsener Individuen gar nicht so selten vorkommen. Diese Kernreihen, die schon im normalen Muskel manchmal eine bedeutende Länge erreichen, indem sie zuweilen aus 10 und mehr dicht hintereinander liegenden Kernen bestehen, sind im pathologischen Muskel eine gewöhnliche Erscheinung, die von fast allen Beobachtern, welche über Muskel-Degeneration und Regeneration berichtet haben, genau beschrieben worden ist. Solger fand zahlreiche Beispiele axialer, stets einzelliger Kernreihen im Myocard $\frac{3}{4}$ bis 1 Jahr alter Schweine, Reihen von 6, 8—12 Kernen, die parallel dem Längsdurchmesser des Muskel-Primitivecyinders und ziemlich genau in der Axe desselben verlaufen und hier innerhalb eines centralen, langgestreckten Hohlraumes liegen. In geradezu klassischer Weise finden sich nun derartige Kernzeilen in den Primitivfasern des Muskels der Myotonia congenita. Erb, der als erster diese Thatsache beobachtete, fand in dem Fall Müller die Zeilenbildung der Kerne besonders an den Rändern der Faser, häufig aber auch über die Mitte derselben ganze Reihen von Kernzeilen hinziehend. Hansemann fand in seinem Fall „die Kerne wie Perlenschnüre aneinander gereiht, einen dicht an dem andern. Wieder an anderen Stellen sind die Kerne sehr zahlreich, aber unregelmässig über die Oberfläche oder im Innern des Bündels zerstreut. Nur hier und da erkennt man dann eine reihenförmige Anordnung.“ Mit diesen Befunden der erwähnten Beobachter deckt sich der, den ich in meinem Fall machte, ganz genau. An einer Faser fand ich ein Kernband, bestehend aus 60 dicht aneinander gereihten, mit der starken Vergrösserung kaum getrennt von einander wahrzunehmenden Kernen. Kernzeilen von 20 hintereinander gelegenen Kernen ist ein gewöhnliches Vorkommniss. Ich kann auch hier die Beobachtung Hansemann's bestätigen, dass es fast den Eindruck macht, als

seien die Kerne in Glieder zerfallen, die Glieder seien dann auseinander gerückt und hätten sich zu selbständigen Kernen entwickelt. Hansemann glaubt jedoch nicht, dass in diesem Fall noch ein wesentlicher Proliferations-Process an den Kernen stattfinde. Dieser Auffassung kann ich nicht beitreten. Nach meiner Meinung handelt es sich hier sicher um einen Proliferations-Process der Kerne; das Vorkommen solcher Zeilen in normalen Muskeln spricht nicht dagegen, da auch hier fortwährend Wachsthum-Processes, wenn auch in sehr geringem Grade, im Gange sind. Es würde diese an den Kernen der Primitivfasern auftretende Wachsthum-Erscheinung mit dem sonstigen Verhalten des myotonischen Muskels im Einklang stehen, nemlich mit der Hypertrophie, den eigenthümlichen Längsspaltungen, dem Untergang zahlreicher Fasern, worauf ich später noch ausführlich eingehen werde. Andererseits lässt die ganze Anordnung dieser Kerne, die hie und da bereits erfolgte Trennung und Entwicklung zu selbständigen Kernen, gar keine andere Auffassung zu. Bei einer derartigen Kernvermehrung war es immerhin interessant, über die Art der Vermehrung der Muskelkerne, ob durch Mitose oder Amitose, Aufschluss zu erhalten. Leider waren die ersten Muskelstückchen, die ich dem Lebenden entnommen, in Müller'scher Flüssigkeit und steigendem Alkohol gehärtet, und die Schnitte mit Haematoxylin-Lösung gefärbt. Alle Kerne waren tiefblauschwarz tingirt, von einem Chromatinnetz nichts wahrzunehmen, so dass die auf diese Art gewonnenen Präparate über die feinere Structur und die Art der Kerntheilung keinen Aufschluss geben konnten. Auf Anregung meines Chefs, des Herrn Prof. Dr. Grawitz, habe ich deshalb dem Patienten nochmals Muskelstückchen excidirt, die sofort, also lebenswarm, theils in Flemming'scher, theils in Zenker'scher Lösung fixirt wurden. Die sehr dünnen Schnitte, die ich nach Paraffin-Einbettung, der Länge der Muskelfaser entsprechend, erhielt, wurden mit einer sehr dünnen Carbolfuchsin-Lösung 24 Stunden und einer ebenfalls sehr dünnen Pikrinsäure-Lösung zur Ent- und Contrastfärbung gefärbt. Ich erhielt so eine ausserordentlich übersichtliche und distincte Färbung, die sich zum Studium der Kerntheilungen in hohem Maasse eignete. Bei Oel-Immersion zeigte sich nun, dass die der Längsachse der Faser parallel gestellten Kernzeilen, die

schon bei der Haematoxylin-Färbung einen eigenartigen, gezackten Rand erkennen liessen, zusammengesetzt waren aus einer Reihe von Segmenten. Diese Segmentirung, die häufig ein Kernkörperchen gerade halbt, ist manchmal nur angedeutet, daher die eigenthümlichen zackigen Conturen, — manchmal bereits vollzogen durch eine deutlich hervortretende Linie. Dabei bilden diese Zeilen aber bei schwächerer Vergrösserung immer noch ein Ganzes; es hat den Anschein, als wären diese Kerne nur eingeschnürt und hätten mehrere Kernkörperchen. Kerne, die bereits durch eine deutliche Menge contractiler Substanz von einander getrennt liegen, weisen an ihren Polenden häufig 2—3 hinter einander liegende schwarze Kügelchen bis zur Grösse des Kernkörperchens auf. Woraus diese schwarzen Körnchen bestehen und was sie zu bedeuten haben, weiss ich nicht. Am ehesten möchte ich sie für kleinste Fetttropfen halten, die durch die Conservirung in Flemming'scher Lösung ihre schwarze Farbe erhalten haben. Dass die Kerne vielleicht innerhalb feiner interfibrillärer Spalten liegen, habe ich bereits erwähnt, am deutlichsten tritt diese Spaltbildung hervor, wo kleinere oder grössere Kernzeilen bereits durch Zwischenräume von einander getrennt sind. In Figur No. 8 und 9 habe ich Kernreihen abgebildet, welche die Einzelheiten klar zur Anschauung bringen.

Es handelt sich hier offenbar um sich vermehrende Muskelkerne, und zwar auf dem Wege der Amitose, um eine directe Segmentirung. Von einer Mitose habe ich an keiner Stelle etwas wahrnehmen können. Diese Bilder nur durch eine Contraction des lebensfrisch eingelegten Muskels, — ich will zugeben, dass eine Contraction der Faser bei manchen, wie gewunden aussehenden Kernbändern im Spiele sein kann —, erklären zu wollen, ist wohl nicht zulässig. Zufällig gelang es mir, Muskeln von einem an Tetanus verstorbenen jungen Manne zu erhalten. Schnitte, die ich hiervon anfertigte, zeigen eine ausserordentlich starke Contraction einzelner Muskelfasern, der Art, dass die contrahierte Muskelfaser geschlängelt in ausserordentlich starken Windungen verläuft. Entsprechend diesen Windungen haben sich auch die sonst parallel der Faser gestellten Muskelkerne gestellt, sodass sie zum Theil fast quer liegen, die einen nach links, die andern nach rechts gerichtet. Aber niemals habe ich an den Kernen

selbst solche Contractions-Erscheinungen, die das ganze Aussehen derselben verändert hätten, wahrgenommen.

Uebrigens stimmen die Beobachter, welche der Frage der Kerntheilung im Muskel näher getreten sind, wie z. B. Zaborowski (Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 25) und Rudolf Volkmann (Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugethier, Ziegler's Beiträge 12. Bd., 2. Heft) dahin überein, dass, neben der indirecten, auch eine directe Theilung vorkommt. Letzterer fand die Amitose als die vorwiegendere Form. Auch Solger kommt zu der Annahme, dass die von ihm aufgefundenen Kernreihen im Myocard junger Schweine höchstwahrscheinlich durch directe Fragmentirung entstanden sind. Nach meinen Untersuchungen ist die Bildung der Kernzeilen im myotonischen hypertrophischen Muskel ausschliesslich auf eine directe Segmentirung zurückzuführen. Wenn Hansemann dieser Thatsache skeptisch gegenübersteht, so liegt das eben daran, dass die Art der von ihm angewendeten Fixirung und Färbung seiner Präparate eine wenig zweckmässige war. Karyokinetische Kerntheilungs-Figuren im Muskel sind mir übrigens wohlbekannt; sie sind besonders da zu finden, wo Muskelfasern nach embryonalem Typus durch Wucherung der Muskelzellen neugebildet werden. Man kann sich leicht darüber Aufschluss verschaffen, wenn man bei Kaninchen Muskel-Läsionen erzeugt. Nach Ablauf der degenerativen Veränderungen, sobald die regenerativen Prozesse eingesetzt haben, kann man Mitosen in allen Stadien neben amitotischen Kerntheilungen beobachten.

Stehen nun diese Kernzeilen und weiterhin die durch grössere oder kleinere Zwischenräume bereits getrennten, genau in einer Richtung, der Längsachse der Faser parallel laufenden, länglichen Kerne mit dem Wachsthum des Muskels in irgend einer Beziehung? Welche Aufgabe kommt ihnen zu?

Dass diese Kerne als Zellen aufzufassen sind, die gewissermaassen als Abscheidungs-Product die contractile Substanz liefern sollen, glaube ich nicht. Ich erwähnte schon, dass diese Anordnung der Kerne häufig Spaltbildungen — (diese sind nicht

mit noch näher zu beschreibenden Vacuolen zu verwechseln —), innerhalb der Primitivfasern erkennen lässt. Geradezu schematisch habe ich dies auf Längsschnitten eines normalen Musculus psoas eines an Miliartuberculose verstorbenen jungen Mannes gesehen. Die Spaltbildung kam hier augenscheinlich durch langgestreckte, der Längsrichtung der Faser parallel gestellte Muskelkerne zu Stande, die in gewissen Abständen hinter einander liegen. Dass es sich hier keineswegs um künstliche, durch die Art der Technik hervorgerufene Spaltbildungen, sondern wirklich sich um eine Theilung der Faser handelt, sieht man daraus, dass beide Fasern weiterhin randständige Kerne aufweisen und gewöhnlich durch eine Capillare getrennt werden.

Diese Auffassung würde sich im Grossen und Ganzen decken mit dem, was Weismann über das Zustandekommen von Längstheilungen der Muskelfasern beim Frosch und Felix beim Foetus beschrieben haben.

So regelmässig, wie die beiden genannten Autoren die Theilung von Fasern geschildert und wie ich sie bei Primitivfasern aus dem Musculus psoas des an Miliartuberculose gestorbenen 24jährigen Mannes gesehen habe, gestaltet sich nun der Process der Längs- und Abspaltung von Fasern beim myotonischen Muskel allerdings nicht.

Es ist eine merkwürdige, aber sicher zu beweisende Thatsache, dass hier das Bindegewebe des Perimysium internum mit einer Capillare in die einzelnen Muskelfasern hineinwuchern kann. Es waren mir schon öfters auf Längsschnitten des hypertrophischen Muskels etwas unregelmässige, in mehr oder minder grösseren Abständen hintereinander liegende Kerne aufgefallen, die in Form und Aussehen ungleich zu sein schienen. Eine genauere Betrachtung ergab ferner das Vorhandensein von rothen Blutkörperchen, die in unregelmässigen Abständen innerhalb einer Capillare lagen und die durch die Art der Fixirung in Flemmingscher Lösung und der Färbung mit dünner Carbolfuchsin- und Pikrinsäure-Lösung ausserordentlich schön zur Anschauung gebracht wurden. Sie präsentirten sich als längliche, das Lumen der Capillare genau ausfüllende, durch das Carbolfuchsin röthlich gefärbte Gebilde, die sich von den Kernen scharf abhoben. Auch über das verschiedene Aussehen der Kerne kam ich bald

in's Klare. Die bei oberflächlicher Betrachtung wohl mit Muskelkernen zu verwechselnden länglichen Kerne gehörten eben den Endothelien der ausserordentlich feinen und zarten Capillariwandungen an. Während an manchen Stellen der Zusammenhang dieser Capillaren mit dem Perimysium internum nicht mehr zu erkennen war, konnte ich an anderen Stellen das Eindringen der Capillaren vom Perimysium internum genau verfolgen. Stellen, wo eine Capillare in die Muskelfaser eindringt und sich dann in einen oberen und einen unteren Ast theilt, sind gar nicht so selten; es gewährt einen eigenartigen Anblick, zwischen den Kernen die wundervoll erhaltenen Blutkörperchen zu sehen.

Um aber dem Einwand zu begegnen, dass eine sehr innige Aufeinanderlagerung der Capillaren das Eindringen derselben nur vortäuschte, fertigte ich Querschnitte von Muskelstückchen an, die lebensfrisch in Zenker'scher Flüssigkeit fixirt worden waren. Letztere erhält die rothen Blutkörperchen in ausgezeichneter Weise. Auf Querschnitten habe ich so einzelne Fasern gesehen, die innerhalb der contractilen Substanz ein rothes Blutkörperchen neben einem oder mehreren Kernen aufwiesen. Wir haben hier eben den Querschnitt einer innerhalb der contractilen Substanz gelegenen Capillare vor uns.

Was nun das Zustandekommen der Längs- und Abspaltungen unter der Einwirkung des Bindegewebes angeht, so scheint mir die Sache so zu liegen:

Durch die oben beschriebenen, reihenförmig angeordneten Kerne innerhalb der contractilen Substanz kommt es zu einer Lockerung, bezw. feinsten interfibrillärer Spalten, in welche das Bindegewebe des Perimysium internum hineinwuchern kann, um die Faser gänzlich zu spalten und sie mit einer bindegewebigen Scheide zu umgeben. Den fertigen Process sehen wir in Fig. 5, wo aus einer Primitivfaser durch Spaltung drei entstanden sind, von denen jede bereits eine bindegewebige Scheide hat. Der Thatsache, dass Capillaren und, als Träger derselben, Bindegewebe in pathologischen Fällen in die contractile Substanz eindringen können, messe ich eine gewisse Wichtigkeit bei. Sie zeigt jedenfalls, dass nicht alles an Kernen, was an solchen in der Faser gelegen ist, Muskelkerne sind, sondern dass auch Kerne anderer Abstammung dort vorkommen können.

Aus dem Vorhergehenden geht hervor, dass sich im myotonischen Muskel Wachstums-Processse erkennen lassen, die sich in der Zunahme des Volumens der einzelnen Primitivfaser, in den Kernreihen-Bildungen, sowie in der Abspaltung und Theilung vieler Fasern zeigen. Hand in Hand damit geht aber auch ein Untergang, bzw. eine Degeneration von Primitivfasern in allen Stadien des Zerfalles. Diese Beobachtung, die meines Wissens, soweit ich die Literatur über die Thomsen'sche Krankheit verfolgen konnte, noch nicht gemacht worden ist, ist sowohl in pathologisch-anatomischer, wie in klinischer Hinsicht wichtig. Doch bevor ich mich auf weitergehende Schlussfolgerungen einlasse, möchte ich den Process des Unterganges, sowie die verschiedenen Arten von Degenerationen näher schildern.

Schon bei mittlerer Vergrößerung fällt bei der Betrachtung von Längsschnitten auf, dass das Volumen der Primitivfasern manchmal zwischen nicht unbedeutenden Grenzen schwankt; auch das Aussehen vieler Fasern ist häufig ein von der Mehrzahl verschiedenes. Vor Allem fallen blasse, bandartige, kernreiche, platte Fasern, bzw. Stellen der Fasern auf, deren Querstreifung vollkommen geschwunden ist und deren contractile Substanz ein eigenthümliches, kernig-streifiges Aussehen aufweist. Diese Fasern contrastiren lebhaft mit den übrigen, schön entwickelten, runden, deren Querstreifung meist gut erhalten ist. Der Unterschied zwischen den einzelnen Fasern tritt auf Querschnitten an Muskelstücken, die nach wochenlanger Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit gewonnen waren, ausserordentlich deutlich in die Erscheinung. Hier sieht man schmale, platte, manchmal geradezu sichelförmige Querschnitte von Fasern, manchmal nur vereinzelt in den Secundär-Bündeln auftretend, manchmal zu mehreren neben einander liegend. Es macht fast den Eindruck, als seien diese Fasern durch die fast kreisrunden Querschnitte der gut erhaltenen zusammengedrückt und so zum Schwunde gebracht. Fig. 11 giebt ein Bild dieser Fasern. Ob alle diese Elemente dem Untergang geweiht sind, ob sie durch einfache Atrophie oder unter Auftreten einer Kernwucherung zu Grunde gehen, wage ich nicht zu entscheiden; bei manchen konnte ich auf dem Querschnitt zahlreiche Kerne constatiren.

Auf Längsschnitten kann man ferner beobachten, dass viele

Primitivfasern streckenweise ein sehr verschiedenes Verhalten zeigen. Normale Partien mit relativ wenigen Kernen wechseln mit Stellen mit ausserordentlich starker, regellos angeordneter Kernvermehrung. Die Contouren der Fasern sind unregelmässig, ohne scharfe Begrenzung, die contractile Substanz hat das helle, körnige, streifige Aussehen bekommen, welches eine Querstreifung vollkommen vermissen lässt. Es handelt sich hier wohl um Degenerationen mehr oder minder grosser Partien einzelner Fasern. Ueber die Art der Degeneration lässt sich leider am gehärteten Präparat nichts aussagen, darüber kann nur die Untersuchung am frischen Präparat Aufschluss geben, die mir leider aus äusseren Gründen nicht möglich war.

Ich habe bereits im Allgemeinen der Kernwucherung bei dem Zugrundegehen von Fasern Erwähnung gethan, als ich die blassen, bandartigen, kernreichen Fasern beschrieb. Diese unregelmässigen Kernwucherungen spielen in der That bei dem Untergange von Fasern bei dem myotonischen Muskel eine grosse Rolle. Man sieht nehmlich auf grösseren Längs- wie Querschnitten Fasern, in denen der ganze Muskel-Inhalt verschwunden ist und aus lauter Kernen besteht. Auf Längsschnitten hat man so Schläuche vor sich, vollgepfropft mit Kernen; es sind dies jene Bildungen, die Waldeyer als Erster in seiner Arbeit „Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhus-Process, sowie über die Regeneration nach Substanz-Defecten“ (Dieses Archiv 34. Bd.) als „Muskelzellenschläuche“ beschrieben hat. Die Bildung derselben, sowie ihre Betheiligung an dem Untergang von Muskelfasern lassen sich bei dem myotonischen Muskel in allen Stadien verfolgen. Auf Querschnitten von Fasern, deren Inhalt noch nicht vollkommen in die Zell-Neubildung aufgegangen ist, erscheinen durch Haematoxylin intensiv färbbare Kerne, die von einem rundlich-viel-eckigen, hellen, körnigen Protoplasma-Hofe umgeben und inmitten noch erhaltener contractiler Substanz gelegen sind. Ich kann Waldeyer nur beipflichten, der bei der Beschreibung dieser Bildungen bemerkt, dass man sich nicht des Eindrucks erwehren könne, als ob der ganze quergestreifte Inhalt sich um die Muskelkerne nach Art von Zellen-Protoplasma gruppiert habe, geradezu in eine an Masse äquivalente Anzahl von Zellen auf-

gegangen sei. Im weiteren Verlaufe der Zerstörung der contractilen Substanz durch diese Zellwucherung scheint dieser Protoplasmahof um die Kerne mehr und mehr zu schwinden, so dass ein Haufen von Kernen sich dem Auge des Beobachters zeigt, der von dem Bindegewebe des Perimysium internum rings eingeschlossen ist. Allmählich nimmt auch die Anzahl der Kerne ab, — auf welche Weise sie untergehen, konnte ich nicht feststellen, — so dass schliesslich nur ein kleiner Kernhaufen mitten im Bindegewebe übrig bleibt, der sich mit Haematoxylin intensiv färbt; diese Kernhaufen, die ich als Endstadien durch Kernwucherung zu Grunde gegangener Fasern ansehe, trifft man verschieden zahlreich in den einzelnen Secundärbündeln, wie ja diese selbst manchmal nur aus gut entwickelten Primitivfasern zusammengesetzt sind, im Gegensatz zu anderen Bündeln, in denen ausgebildete hypertrophische Fasern und in Degeneration begriffene sich das Gleichgewicht halten, bezw. nach der einen oder anderen Seite überwiegen.

Der Untergang von Fasern durch eine starke Kernwucherung, die häufig zur Bildung von Muskelzellenschläuchen führt, ist also in diesem Falle von Thomsen'scher Krankheit ein ziemlich bedeutender; andere Arten von Degenerationen an den Fasern kommen allerdings auch vor, treten aber doch ihr gegenüber nicht so deutlich in die Erscheinung. Mit Regenerations-Vorgängen haben diese Muskelzellenschläuche nichts zu thun, denn

1. kommt der Ersatz der untergegangenen Fasern auf dem Wege der Theilung, bezw. Ab- und Längsspaltung der Fasern zu Stande, und

2. kann man hier den Process des Unterganges der Fasern und die Bildung und Rückbildung der Muskelzellenschläuche in allen Stadien des Verlaufes in deutlicher Weise verfolgen, wie ich es oben geschildert habe und wie es die Abbildungen klar veranschaulichen.

Die Kernwucherung scheint mir übrigens auch hier ausschliesslich auf amitotischem Wege zu Stande zu kommen; es spricht wenigstens nichts dafür, dass diese Zellen sich auf mitotischem Wege theilen.

Fragen wir uns aber, ob die Bildung der Muskelzellenschläuche ausschliesslich durch gewucherte Muskelkerne zu Stande

kommt, so glaube ich diese Frage verneinen zu müssen. Aus der Literatur über diese Frage habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass die Boobachter durchweg alles das als Muskelkerne bezeichnen, was innerhalb des Sarcolemmes gelegen ist; es gilt das gewissermaassen als Kriterium. Bei dem myotonischen Muskel trifft dieses sicher nicht zu, wie ich bereits oben bei dem Vorkommen von Capillaren innerhalb der contractilen Substanz gezeigt habe. Bei einer Anzahl der Kernwucherungen innerhalb der contractilen Substanz und des dadurch hervorgerufenen Unteranges derselben sind auch Kerne bindegewebiger Abstammung mit im Spiele. Es lässt sich das sicher beweisen, wenn wir, z. B. auf Querschnitten, ein Bild sehen, wo innerhalb einer Muskelfaser eine Kernwucherung aufgetreten ist, die mit dem Perimysium internum in breitem Zusammenhange steht; wenn wir hier noch die röthlich gefärbten Blutkörperchen innerhalb der Capillare des Perimysium internum inmitten der contractilen Substanz sehen, so glaube ich, ist daran, dass die innerhalb des Sarcolemms gelegenen Kerne nicht alle Muskelkerne sind, nicht zu zweifeln, aber auch daran nicht, dass das Bindegewebe mit seinen Capillaren bei der Zerstörung einzelner Fasern eine Rolle spielen kann. Freilich lässt sich schwer sagen, was das Primäre ist, ob zuerst eine gewisse Zerstörung der contractilen Substanz durch Muskelkerne voraufgehen muss, um so das Eindringen des Bindegewebes mit seinen Capillaren zu ermöglichen, oder ob letzteres auch in intacte Fasern eindringen kann. Nach dem, was ich oben über das Vorkommen von Capillaren innerhalb der contractilen Substanz gesagt habe, glaube ich sicher, dass dem Bindegewebe eine active Rolle zukommt.

Ueberhaupt scheint auch mir das Bindegewebe zwischen den Primitivfasern vermehrt zu sein; an Präparaten, die ich nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit gewonnen habe, sieht man es deutlich, während andere Reagentien, wie Flemming'sche oder Zenker'sche Lösung, es stark schrumpfen lassen. An denselben Präparaten sah ich, ebenso wie Erb, Einlagerung einer körnigen Substanz. Ich bin der Meinung, dass wir es hier mit den Ueberresten der zu Grunde gegangenen contractilen Substanz zu thun haben, die durch die Lymphspalten des Bindegewebes fortgeschafft und zur Resorption gebracht werden.

Ich möchte hier kurz noch auf eine eigenthümliche Art der Degeneration der hypertrophischen Muskelfasern eingehen, die Erb bereits in zweien seiner Fälle constatirt hat, nemlich die Vacuolisation der Fasern. Es ist das freilich eine Erscheinung, die man auch an normalen und pathologischen Muskeln beobachten kann; so fand ich sie z. B. an Muskelfasern aus dem Pectoralis einer 45jährigen Frau, sowie in Muskelfasern, die ich einer granulirenden Wunde eines an Tetanus gestorbenen jungen Mannes entnommen hatte. Aber immerhin waren hier die Vacuolen nur vereinzelt und vor Allem nicht in der Grösse und Massenhaftigkeit, wie bei den Muskelfasern der Myotonia congenita. Letztere zeigen ausserdem nicht allein das Bild einer Vacuolen-Bildung, sondern vielmehr das einer vacuolären Zerklüftung, die sich in einzelnen Fällen über einen grossen Theil der Faser erstrecken kann. In diesen Hohlräumen erkennt man eine helle, körnige Masse, manchmal scheinen sie auch leer zu sein. Es hat den Anschein, als wenn hier eine Verflüssigung der contractilen Substanz eingetreten sei, eine Annahme, die durch das Vorkommen von Kernen innerhalb derselben ausserordentlich an Wahrscheinlichkeit gewinnt. An Querschnitten sehen diese Stellen siebartig durchbrochen aus; auch hier trifft man in den vacuolisirten Partien häufig Kerne an.

Auffällig ist immerhin, dass man diese vacuoläre Zerklüftung nur an Präparaten findet, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet sind; ich habe sie wenigstens an solchen, die in Flemming'scher oder Zenker'scher Lösung gehärtet waren, nicht auffinden können.

Trotzdem glaube ich keineswegs, dass es sich hier um Kunstproducte handelt; das Vorkommen der Kerne, die Häufigkeit des Auftretens derselben, der Vergleich dieser Art der Vacuolisation mit der bei anderen pathologischen Processen vorkommenden, endlich der Umstand, dass ich Muskelfasern mit Vacuolen auch bei Fixirung in Sublimat bei einem Tetanusfall fand, spricht gegen diese Auffassung. Doch glaube ich andererseits, dass die Conservirung in Müller'scher Flüssigkeit die Vacuolen deutlicher werden lässt, da in ihr ja die Gewebe, wenn auch in geringem Maasse, aufquellen.

Bei der Betrachtung eines grösseren Längsschnittes haben

die Augen des Beobachters den Gesamt-Eindruck, als seien die Muskelfasern viel „unordentlicher, unklarer“, wie bereits Erb constatirt hat. Die Fasern erscheinen vielfach gewulstet, manche ohne scharfe Begrenzung, wie arrodirte. Manche zeigen auch Einkerbungen und Einschnürungen, die in vielen Fällen so zu erklären sind, dass hier das Perimysium internum mit Capillaren gegen die Faser andrängt und in dieselbe einzudringen sucht. Ueber das Verhalten des Sarcolemms hierbei konnte ich nichts in Erfahrung bringen. —

Fassen wir zum Schlusse noch einmal das Gesagte zusammen, so haben wir es in diesem Falle mit einer Erkrankung an Thomsen'scher Krankheit (Myotonia congenita) zu thun, die in pathologisch-anatomischer Hinsicht in vielen Punkten über die von Erb und Anderen, die sich mit der Histologie des hypertrophischen Muskels befasst haben, gemachten Beobachtungen hinausgeht. Ausser der am meisten in die Augen fallenden Hypertrophie der meisten Primitivfasern finden sich auch solche, die theils durch einfache Atrophie, theils durch das Auftreten einer starken Kernvermehrung oder die Bildung von Muskelzellenschläuchen zu Grunde gehen. Neben diesen Processen degenerativer Natur weisen die oben geschilderten Querschnittsbilder des myotonischen Muskels darauf hin, dass auch Regenerations-Vorgänge im Gange sind. Als solche hat man die Längstheilung, Abspaltung zahlreicher Fasern, sowie die Bildung der ausserordentlich zahlreichen Kernzeilen, endlich die Hypertrophie der Fasern selbst aufzufassen; es herrschen also Wachsthumsprozesse in der quergestreiften Musculatur.

Diese liefern vielleicht auch den Schlüssel zur Erklärung der eigenthümlichen myotonischen Störung der Muskeln. Man kann sich denken, dass Muskelfasern, in denen derartige Vorgänge degenerativer, wie regenerativer Natur stattfinden, nicht so leistungsfähig sind, wie solche, in denen diese Prozesse gar nicht oder in sehr geringem Grade, wie es bei der normalen Musculatur der Fall ist, vorkommen. Eine Muskelfaser, in deren contractile Substanz Capillaren hineinwuchern, die im Begriffe steht, sich in zwei oder drei Theile zu spalten, scheint mir in Bezug auf Contractions-Fähigkeit nicht das leisten zu können, wie eine normale Muskelfaser. Dass sie sich nun träger und lang-

samer contrahiren muss, ist freilich nur eine Hypothese, die aber doch viel Wahrscheinlichkeit für sich hat. Käme bei dem myotonischen Muskel nur die Hypertrophie der Fasern ohne sonstige Veränderungen in Frage, so müsste a priori die Leistungsfähigkeit der Muskeln eher erhöht, als verringert sein, und letzteres ist doch fast bei allen Fällen von allen Beobachtern ausdrücklich constatirt worden. —

Zum Schlusse spreche ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Grawitz, für die liebenswürdige Unterstützung und das rege Interesse bei der Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI—XII.

- Figur 1. Querschnitt aus dem rechten Musculus deltoideus. Derselbe zeigt gleichmässig entwickelte hypertrophische Fasern. In einzelnen Querschnitten innenständige Kerne. (Leitz Object. 3 Ocul. 3.)
- Figur 2. Querschnitt eines normalen Muskels (Pectoralis major) von einem 40 Jahre alten, sehr musculösen Individuum. (Leitz Obj. 3 Ocul. 3.)
- Figur 3, 4 und 5. In Figur 3 tritt mitten in dem Querschnitt der hypertrophischen Faser ein mit Kernen versehener Spalt auf, der die Faser aber noch nicht vollständig getheilt hat. Figur 4 zeigt die Theilung einer Primitivfaser in zwei; Figur 5 eine Dreitheilung, oberhalb der letzteren ist eine Spaltung einer Faser im Gange. (Leitz Object 7 Ocul. 3.)
- Figur 6a und b. Theilungen von Muskelfasern auf dem Längsschnitt.
- Figur 7. Zeilenbildung der Muskelkerne, sog. Kernreihen. (Leitz Object. 3 Ocul. 3.)
- Figur 8 und 9. Kerne einer Kernreihe bei Oel-Immersion. Segmentirung derselben. Figur 8 zeigt ein gewundenes Kernband, wahrscheinlich auf einer Contraction der Faser beruhend.
- Figur 10. Capillare innerhalb der contractilen Substanz einer Muskelfaser. Neben den Kernen zwei rothe Blutkörperchen deutlich erkennbar. (Leitz Object. 7 Ocul. 3.)
- Figur 11 und 12 zeigt schmale, platte, sichelförmige Querschnitte atrophischer Fasern. Figur 12 blasse, bandartige, kernreiche Fasern. (Leitz Object. 7 und 3 Ocul. 3.)
- Figur 13 zeigt die Bildung der Muskelzellenschläuche und den dadurch bewirkten Untergang der Fasern auf dem Querschnitt. (Leitz Object. 7 Ocul. 3.)
- Figur 14 und 15 zeigen die vacuoläre Zerklüftung der Fasern auf dem Längs- und Querschnitt. (Leitz Object. 7 und 3 Ocul. 3.)