

Zur

# Kenntnis der Regeneration

der  
quergestreiften Muskulatur

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium von

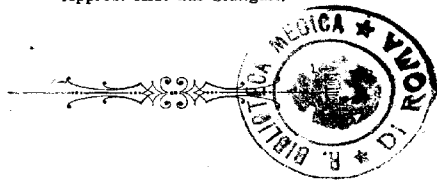
**Dr. Ernst Ziegler,**

Professor der pathol. Anatomie, Vorstand des pathol. Instituts und der medicinischen  
Fakultät der Universität Tübingen.

eingereicht von

**Emil Steudel**

Approb. Arzt aus Stuttgart.



Stuttgart.

Druck von A. Bonz' Erben.

1887.



Zur  
**Kenntnis der Regeneration**  
der  
quergestreiften Muskulatur

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium von

**Dr. Ernst Ziegler,**

Professor der pathol. Anatomie, Vorstand des pathol. Instituts und der medizinischen  
Fakultät der Universität Tübingen.

eingereicht von

**Emil Steudel**

Approb. Arzt aus Stuttgart.



Stuttgart.

Druck von A.

1887.





Der Vorgang der Erneuerung quergestreifter Muskelfasern gestaltet sich nach den experimentellen Untersuchungen von Kraskô aus dem Jahre 1878, welchen einige kleinere neuere Arbeiten keine wesentlichen That-sachen haben hinzufügen können, folgendermassen:

Kraske hat seine Untersuchungen am Kaninchen angestellt, indem er Muskeln entweder durchschnitt oder durch Einspritzen von konzentrierter Carbolsäurelösung mit einer Pravaz'schen Spritze zerstörte oder durch temporäre elastische Constriction einer Extremität während 2—10 Stunden die Muskeln zum teilweisen Absterben brachte. Die nach verschiedenen Zeiträumen von 1 Tag bis 7 Wochen gewonnenen Objekte härtete er in Alkohol und färbte sie mit Hämatoxylin, Bismarekbraun oder Pikrocarmin.

Bei allen 3 Versuchsmethoden kam Kraske zu dem gleichen Resultate, nur dass bei der Carbolsäureätzung die Entzündung die geringste war, die Zellwucherung und Regeneration die schnellste und vollkommenste; die Entzündung war dagegen bei der temporären Constriction am

stärksten, die Regeneration am langsamsten und schwächsten. Die Durchschneidungen stehen in der Mitte zwischen den beiden anderen Versuchsreihen. Durch diesen Befund und einige Beobachtungen bei Muskeleiterung kommt **Kraske** zu dem Satze: Je stärker die Entzündung, desto schwächer die Regeneration.

24 Stunden nach einer Carbolsäureätzung findet **Kraske** in der Mitte des Präparates missfarbene Detritusmassen; die noch erhaltene Muskulatur, die eine unregelmässige, von Blutungen unterbrochene Grenze gegen den Detritus hin bildet, ist nur mässig kleinzellig infiltriert, gegen die Grenze hin am stärksten. Die Wucherung der Muskelkerne nach 24 Stunden schildert **Kraske** folgendermassen: „Man sieht, wie die Kerne langgestreckter werden, wie in ihnen 2—3 deutlich sich markierende Kernkörperchen auftreten, wie dieselben auseinanderrücken, wie zwischen ihnen eine Einschnürung des Kernes stattfindet, wie schliesslich 2, 3 und mehr Kerne in einer Reihe neben einander liegen. Die äussersten von ihnen pflegen dann an ihren freien Enden konisch zugespitzt zu sein, während sie gegen ihre Nachbarn abgeplattet sind.“ In den folgenden Tagen nimmt die Entzündung bereits ab, die Kernwucherung zu, letztere findet sich nicht in direkter Nähe des Brandeschorfes; die an diesen angrenzenden Muskelfasern lassen vielmehr bei deutlich erhaltener Querstreifung gar keine Kernfärbung erkennen, auch erscheinen sie etwas aufgelockert. In den entfernteren Zonen dagegen ist die Wucherung so stark, dass die Kerne nach 3—4 Tagen in grösseren und kleineren Haufen gegenseitig polygonal

abgeplattet bei einander liegen. Allmählich verschwindet dann die Anordnung in Haufen, indem die Kerne eine ovale Form annehmen und sich in verschiedener Richtung zur Faseraxe stellen; dabei dringen, wie Querschnitte zeigen, Zellen zwischen die einzelnen Muskelfibrillen ein. In dieser Zeit verlieren die Mutterfasern ihre Querstreifung, an ihre Stelle tritt eine Längsstreifung oder ein mehr körniges Aussehen. Um die Kerne herum bildet sich dann ein granulierter Hof, der sich gewöhnlich spindelförmig in ihrer Längsaxe ausbreitet; am gefärbten Präparate zeichnet sich dieser Hof durch dunklere Färbung aus. Die Kerne haben dadurch die Dignität von Zellen erlangt und die ganzen von Zellen angefüllten Fasern, wie sie sich am 5.—6. Tage darstellen, setzt Kraske den „Muskelzellenschläuchen“ von Waldeyer analog. Jedoch ist nach Kraske das Sarkolemm dieser Schläuche am 5.—6. Tage grösstenteils verloren gegangen, nur ausnahmsweise ist es noch erhalten. Dagegen beginnen schon in der Zeit, in welcher sich um die einzelnen Kerne ein eigener Protoplasmahof bildet, die nummehr fertigen Zellen sich von der Mutterfaser loszulösen, es entsteht anfangs ein einfacher Spalt, der sich schliesslich um die ganze Zelle herumerstreckt und sie vollständig isoliert. Dadurch, dass diese Zellen sich von der mütterlichen Muskelfaser abspalten, wird sie selbst schmaler und zeigt sich alsdann als eine unregelmässig dicke Faser von körnigem oder streifigem Aussehen und vielen durch das Protoplasma zerstreut liegenden Kernen, so dass sie eine Ähnlichkeit mit grossen Riesenzellen darbietet. Ausser den an der

Peripherie liegenden jungen Zellen spalten sich auch die in die Muskelfaser eingedrungenen ab, und je nach Sitz und Zahl der abgespaltenen Zellen können dadurch aus der alten Muskelfaser verschieden geformte Gebilde werden, bald am Ende verdickt, bald spitz auslaufend, bald viel dünne Fasern, bald eine dickere; diese Gebilde sieht Kraske den „Muskelplatten, Muskelknospen und bandförmigen Elementen“ anderer Autoren als analog an. Ausser dieser Entstehungsweise nimmt Kraske besonders für die „bandförmigen Elemente“ mit regelmässig parallel verlaufenden Konturen noch eine andere an, indem er bei den regenerativen Vorgängen vielleicht durch Auflösung von Kittsubstanz eine besondere Neigung zu fibrillärer Spaltung voraussetzt, wie sie bei Einwirkung von gewissen Reagentien und nach Friedreich auch bei Muskelatrophie und Muskelentzündungen vorkommt. Die Reste der alten Fasern spalten sich nach Kraske weiterhin ebenfalls in junge Muskelzellen.

Am 7.—10. Tage liegen die jungen Muskelzellen in wirrem Durcheinander beisammen, sie haben mehr oder weniger Spindelform mit einem grossen, der Länge nach in der Längsaxe der Spindel stehenden Kern; selten trifft man 2 Zellen in einer Spindel. Die Kerne haben eine Länge von 11  $\mu$ , die Spindeln von 32  $\mu$ . Die Zellen ordnen sich dann in Reihen zu einander; etwa am 13. Tage nehmen sie sämtlich bestimmte Spindelform an und wachsen etwas in die Länge, die Kernkörperchen vermehren sich, während der Kern selbst sich in seiner Gestalt wenig ändert. Am Ende der 3. Woche zeigen



die Muskelzellen die ersten Anfänge der Querstreifung, zugleich beginnt die Teilung der Zellkerne. Am Ende der 4. Woche ist die Querstreifung deutlicher und über die ganze in die Länge gewachsene Spindel verbreitet; die Kerne haben sich vielfach vermehrt und gleichmässig über die ganze Faser verteilt, sie rücken nun aus der Mitte an die Peripherie der Spindel und nehmen eine alternierende Stellung ein; diese jungen Kerne sind viel kleiner als die alten bläschenförmigen, den normalen Muskelkernen ähnlich. In dieser Zeit bildet sich auch um die jungen Fasern ein Sarkolemm, über dessen Herkommen Kraske nichts sicheres anzugeben weiss. Die einzelnen Spindeln wachsen dann noch mehr in die Länge, die Querstreifung wird kräftiger, so dass sie sich schliesslich in nichts mehr von einer normalen Muskelfaser unterscheiden. Die vollkommene Ausbildung an geätzten Muskeln ist etwa nach 5—6 Wochen vollendet. Die Regeneration ist dabei eine vollständige, so dass der ganze frühere Defekt durch normale Muskulatur ausgefüllt wird. Nicht so günstig gestaltet sich die Heilung nach Durchschneidung oder nach temporärer Konstriktion. Wenn der Schnitt ganz glatt ohne Zerrung der Muskulatur erfolgt ist, hält Kraske eine Regeneration ohne jede Narbe für möglich, für gewöhnlich aber finden sich neben den unregelmässig verlaufenden Zügen neugebildeter Muskelfasern auch solche von Bindegewebe und nach temporärer Konstriktion ist dies immer der Fall.

Diesen Darstellungen Kraskes stehen zunächst solche zahlreicher anderer Autoren gegenüber, welche die

Regeneration der Muskeln aus Bindegewebe beziehungsweise aus dem Perimysium internum ableiten.

Der erste, der überhaupt experimentell der Frage näher getreten ist, O. Weber<sup>1</sup>, experimentierte an Kaninchen, denen er Schnittwunden teilweise mit Excision von Muskelstückchen machte. Er kommt in seiner ersten Darstellung zu dem Resultat, dass an der Zellwucherung aus der die neugebildeten Muskelfasern hervorgehen, die Zellen sämtlicher Gewebe, Bindegewebe, Gefässe, Nerven etc. teilnehmen.

Zenker<sup>2</sup> untersuchte die Regeneration der Muskeln an Typhusleichen, er glaubt eine restituierende und eine rekonstruierende Muskelregeneration unterscheiden zu müssen. Bei der ersteren ist nur die Muskelsubstanz durch degenerative Prozesse verloren gegangen, um sie handelt es sich also beim Typhus. Dabei kommt er zu dem Ergebnisse, für das er auch in Untersuchungen von Weissmann<sup>3</sup> an überwinterten Fröschen und solchen von Deiters über die Regeneration des Schwanzes bei Froschlarven eine Bestätigung findet, dass das Perimysium internum die Matrix des Muskelgewebes sei. Auch das Vorkommen von Muskelgeschwülsten im Hoden glaubt er nur durch Entstehung aus Bindegewebe erklären zu können. Über die rekonstruierende Muskelregeneration, bei der auch das Gerüste lädiert ist, macht er keine bestimmten Angaben.

---

<sup>1</sup> Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1863, Nr. 34.

<sup>2</sup> Die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdom. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1864.

<sup>3</sup> Zeitschrift für rationelle Medizin, 3. Reihe, X. Band.

Waldeyer<sup>1</sup> hat zuerst Muskelfasern mit zahlreichen eingeschlossenen Zellen beschrieben, denen er den seither gebräuchlichen Namen „Muskelzellenschläuche“ gegeben hat; er spricht aber diesen Zellen jede Bedeutung für die Regeneration der Muskelfasern ab, vielmehr glaubt er auch an die Regeneration aus dem Perimysium internum.

Nach Maslowsky<sup>2</sup> regenerieren sich die Muskelfasern aus den ausgewanderten weissen Blutkörperchen.

Bei denjenigen Autoren, welche die Regeneration aus dem Muskelgewebe selbst anerkennen, findet man teilweise die Ansicht vertreten, dass sich die jüngeren Muskelfasern durch Abspaltung von den alten in der Längsrichtung bilden, so wächst nach Neumann<sup>3</sup> das Perimysium in die kontraktile Substanz der Muskelfaser hinein und zerspaltet so die alte Faser in mehrere neue. Schon früher hatten Weissmann<sup>4</sup> und nach ihm Peremeschko<sup>5</sup> an Froschmuskeln die Beobachtung solcher Längsspaltungen gemacht. Beide bringen die Abspaltungen zu reihenförmigen Wucherungen der Muskelkerne in Beziehung; jener lässt sich die Primitivbündel zwischen zwei Kernreihen der Länge nach so teilen, dass in jede Hälfte

---

<sup>1</sup> Über die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefekten. Virch. Archiv 1865, XXXIV.

<sup>2</sup> Wiener Wochenschrift 1868, Nr. 12.

<sup>3</sup> Über die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen. Archiv der Heilkunde IX.

<sup>4</sup> Zeitschrift für rat. Medizin 3. Reihe, X. Band.

<sup>5</sup> Die Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern und Muskelkerne, Virch. Arch. XXVI.

eine Kernreihe zu liegen kommt, nach diesem spalten sich die Kernreihen als solche ab und werden zu neuen Muskelfasern.

Hoffmann<sup>1</sup> lässt die neuen Muskelfasern durch Zusammenwachsen von mehreren Muskelzellen der Waldeyer'schen Muskelzellenschläuche entstehen, während andere Autoren (Kraske, Colberg,<sup>2</sup> Buhl,<sup>3</sup> O. Weber<sup>4</sup>) die einheitliche Entstehung einer Muskelfaser aus einer Zelle annehmen. Diese Regeneration nach embryonalem Typus wird von Neumann<sup>5</sup> in Abrede gestellt. Er glaubt vielmehr auf Grund seiner Untersuchungen über den Heilungsprozess nach Muskelverletzungen, dass die Regeneration durch eine von ihm sogenannte Knospenbildung erfolge, in dem die durchschnittenen Fasern sich verlängerten, an einander vorbeiwüchsen und schliesslich, wie die Zacken einer Knochennaht in einander greifen.

Gussenbauer<sup>6</sup> beschreibt bei der Heilung von Muskelwunden zunächst eine Degeneration der Muskel-

<sup>1</sup> Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere bei Typhus abdominalis. Virch. Arch. XL.

<sup>2</sup> Zur Trichinenkrankheit, deutsche Klinik 1863, Nr. 19.

<sup>3</sup> Wahres recidivierendes Myom. Zeitschrift für Biol. 1865, I.

<sup>4</sup> Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen. Virch. Arch. XXXIX.

<sup>5</sup> Über den Heilungsprozess nach Muskelverletzungen. Arch. für mikr. Anat. IV.

<sup>6</sup> Über die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Arch. für klin. Chirurgie XII.

fasern, indem sie schollig oder gekörnt werden. Eine solche Degeneration finden die meisten andern Autoren auch, Zenker nennt sie wachsartige Degeneration, Neumann<sup>1</sup> schollige Zerklüftung, die einen sehen sie als Gerinnung, andere nur als den optischen Ausdruck eines mechanischen Vorganges, des Zurückschnurrens der kontraktilen Substanz innerhalb des Sarkolemmaschlauches an. Die Muskelkörperchen solcher theils schollig zerklüfteter theils gekörnter Muskelfasern sind nach Gussenbauer gewuchert, ausserdem legen sich von aussen Leukocyten an sie an, usurieren die Fasern, so dass sie dann in Sinus derselben zu liegen kommen und dringen in sie ein, die Fasern verlieren ihr Sarkolemm und werden durch die eingedrungenen Leukocyten der Länge nach gespalten; die abgespaltenen sekundären Fasern wachsen dann weiter, bekommen ein Sarkolemm und werden so zu den neuen definitiven Muskelfasern, Ausserdem kommt es nach Gussenbauer auch vor, dass einzelne Muskelzellen durch die eingedrungenen Zellen losgetrennt werden und dann selbständig zu Fasern auswachsen; doch bilden diese isolierten Zellen nach Gussenbauer eine Ausnahme

Perroncito<sup>2</sup> machte 1882 Versuche an verschiedenen Tieren, hauptsächlich um zu konstatieren, ob Muskelwunden mit oder ohne Bindegewebsnarben heilen, er schildert den Vorgang so, dass aus den alten Muskelfasern dünne Fortsätze auswachsen, die sich schliesslich von beiden Seiten vereinigen, dabei legt er auf die

<sup>1</sup> Arch. der Heilkunde IX.

<sup>2</sup> Contribution à la Pathologie du tissu musculaire. 1882.

wuchernden Muskelkörperchen Gewicht, während er den Leukocyten keine Bedeutung zuschreibt. Bei der Heilung der Wunde findet er gewöhnlich Bindegewebe mehr oder weniger beteiligt, entweder als reines Bindegewebe oder als Fettgewebe; doch nimmt er auch eine schliessliche Heilung ohne solches an, entweder dadurch, dass die jungen Muskelfasern sich in einander schieben wie die Finger von gefalteten Händen oder so, dass die durchschnittenen Muskelfasern so nahe an einander zu liegen kommen, dass sie ohne zwischenliegendes Bindegewebe zusammenheilen.

Nikolaides schrieb 1883 eine Abhandlung „über die karyokinetischen Erscheinungen der Muskelkörper während des Wachstums der quergestreiften Muskeln“. Er konnte an Kernen von Froschmuskeln, die in 3% Salpetersäure und Weingeist gehärtet waren, Teilungsfiguren mit dicken Chromatinfäden nachweisen, die sich stark färbten. Zu den Spaltungen der Muskelfasern bringt er die Wucherung der Kerne in keine Beziehung, indem er wohl getrennte Kernreihen, nie aber Spaltungen der Fasern zwischen denselben wahrgenommen haben will. Nikolaides hält es überhaupt für zweifelhaft, ob die Regeneration der Muskelfasern an die Muskelkörperchen geknüpft ist.

Paneth<sup>1</sup> veröffentlicht in Wien 1885 eine Schrift über „die Entwicklung von quergestreiften Muskelfasern

---

<sup>1</sup> Aus dem XCII. Bande der Sitzb. der kais. Akademie der Wissenschaft, III. Abteilung, Juli-Heft, Jahrgang 1885.

aus Sarkoplasten“. Er greift dabei auf Margo zurück, der schon früher die Entstehung von quergestreiften Muskelfasern aus unregelmässig gestalteten, quergestreiften Zellen beschrieben hat. Paneth findet bei Untersuchung von jungen Fröschen zwischen den Muskelfasern gelagert, nicht konstante, aber wenn einmal vorhanden, zahlreiche Zellen mit ganz unregelmässig gestalteten Kernen, die aber keine karyokinetischen Bilder zeigen. In diesen Zellen, die er Sarkoplasten nennt, liegen ovale oder nierenförmige Körper von verschiedener Grösse und Zahl, die teilweise Querstreifung zeigen. Durch Zusammenschmelzung dieser Gebilde sollen neue Muskelfasern entstehen. Doch hat er diese Sarkoplasten nur an ganz jungen Tieren und an älteren Embryonen beobachtet und auch hier sehr inkonstant.

Zieht man die neuesten Darstellungen des Regenerationsvorganges an quergestreiften Muskeln in den verschiedenen Lehrbüchern der normalen Anatomie zu Rate, so ergibt sich ohne weiteres, dass im Grossen und Ganzen die oben wiedergegebene Darstellung Kraskes Geltung erlangt hat; wir sind darnach über den in Frage stehenden Gegenstand verhältnismässig gut unterrichtet. Wenn ich trotzdem der Frage nochmals auf experimentellem Wege näher getreten bin, so geschah es nicht in der Absicht, den ganzen Vorgang neuerdings von Anfang bis zu Ende zu studieren, sondern um einige bestimmte Punkte, die bisher noch nicht oder ungenügend untersucht worden sind,



oder aber noch der Diskussion unterliegen, nach Möglichkeit ins klare zu stellen.

Dass die Muskelkörperchen der geschädigten oder in der Nachbarschaft dieser gelegenen Fasern den Hauptanteil an der Neubildung von Muskelfasern besitzen, dürfte als erwiesen zu betrachten sein; über die Art und Weise aber, wie die Wucherung derselben in den ersten Zeiten vor sich geht, sind wir nach modernen Begriffen durchaus ungenügend orientiert, ich habe deshalb mein Augenmerk in erster Linie darauf gerichtet, festzustellen, ob die Wucherung der Muskelkörperchen nach dem fast allgemein giltigen Schema der indirekten Kern- und Zellteilung unter Bildung typischer Mitosen vor sich geht oder ob vielleicht diese Regel an den verhältnismässig hoch organisierten, mehrfach umgebildeten Muskelfasern eine Ausnahme erleidet im Sinne einfacherer Verhältnisse, wie sie nach Flemming z. B. an den weissen Blutkörperchen zur Beobachtung kommt. Zur Entscheidung dieser Frage reicht selbstverständlich die Untersuchungsmethode, wie sie noch Krasko anwandte, nicht aus, sondern es musste das lebende Gewebe fixiert und in geeigneter Weise weiter behandelt werden.

In zweiter Linie wollte ich untersuchen, ob an der Neubildung der Muskelfasern ausser den praexistierenden Elementen des eigentlichen muskulären Gewebes auch noch andere nicht spezifische Gewebsbestandteile vor allem die fixen Zellen des Bindegewebes und die Leukocyten sich beteiligen. Ich durfte mich hierbei auf die ersten sechs Tage beschränken, da man in dieser Frist



genügenden Aufschluss über die Herkunft des muskulären Bildungsmateriales erhält. Die Untersuchungsmethode hatte die gleichen Aufgaben zu verfolgen, wie sie oben angegeben wurden.

Drittens stellte ich mir die Frage zur Lösung, in welcher Weise sich die Muskelfasern verhalten, deren Körperchen behufs Neubildung muskulärer Elemente in Wucherung geraten sind, insbesondere war festzustellen, was aus der kontraktile Substanz der alten Muskelfaser wird, ob dieselbe von den wuchernden Körperchen zur Herstellung ihres protoplasmatischen Zellleibes aufgebraucht wird oder ob wenigstens ein Teil derselben der Degeneration und Resorption verfällt oder ob endlich der Muskelfaser als solcher neben der Wucherung der Muskelkörperchen noch eine direkte Anteilnahme an der Neubildung kontraktiler Muskelemente zukommt.

Bei meinen Versuchen habe ich den Quadriceps femoris von Kaninchen benutzt, es wurde jeweilen die Haut sorgfältig rasiert, mit Sublimatlösung desinfiziert, unter antiseptischen Cautelen der Muskel freigelegt und in denselben ein dünner spitzer Draht glühend eingestossen, einen Moment darin gelassen und wieder ausgezogen. Die Hautwunde wurde vernäht und mit Jodoformkollodium bepinselt. Nach verschiedenen Zeiträumen wurden dem lebenden durch Chloroform betäubten Tiere die betreffenden Muskelstücke excidiert und sofort in das stärkere Chrom-Ossmiumsäure-Gemisch von Flemming verbracht, nach mindestens 3 Tagen 24 Stunden lang gewässert, darauf 1 Tag in Spiritus und mindestens 1 Tag in Alkohol nachgehärtet,

dann mit Celloidin imprägniert, welche Behandlung beiläufig gesagt auf die Färbung durchaus keinen schädlichen Einfluss ausübte, dann mit dem Schlittenmikrotom in Schnitte von durchschnittlich 0,02 mm Dicke zerlegt. Die Schnitte wurden jeweilen über Nacht in konzentrierter wässriger Safraninlösung gelassen, dann nach der Flemmingschen Vorschrift durch Salzsäure entfärbt. Grundfärbung mit Pikrinsäure. Einschluss in Xylolcanadabalsam.

## I. Die Teilungsvorgänge an Muskelkörperchen.

Sechzehn Stunden nach der Verletzung bemerkt man an einer grossen Anzahl von Muskelfasern, welche durch den Schnitt längs getroffen sind, eigentümliche Veränderungen an den Muskelkörperchen, die sich schon bei mittelstarker Vergrösserung deutlich hervorheben. Die Muskelkörperchen sind chromatinreicher geworden, erscheinen demgemäss dunkler gefärbt; zugleich nehmen sie an Grösse zu, indem sie sich vornehmlich in die Länge strecken, sie erreichen dabei einen Längendurchmesser, welcher den eines gewöhnlichen Muskelkörperchens um ein mehrfaches, bis zum 5- und 6fachen übersteigt. An solchen längsgestreckten stäbchenförmigen Muskelkörperchen lassen sich deutliche Kernkörperchen nicht unterscheiden. Auffallend häufig sieht man ferner Muskelkörperchen, die chromatinreicher geworden sind, sich etwa um ein drittel ihres Durchmessers verlängert haben und dabei ziemlich dick geworden sind; diese nun zeigen sehr

häufig der Mitte entsprechend eine Einschnürung an beiden Seiten, der entsprechend sich ein je nach der Einstellung hell glänzender oder dunkler Kontur quer oder nach einer Seite konvex hervorragend durch den Leib des Muskelkörperchens erstreckt. Jede dieser Hälften enthält dann neben kleineren Chromatinkörnern ein bis drei grössere glänzende Chromatinklumpchen. Häufig ferner sind Bilder, wo die Einschnürung fast oder ganz vollständig erfolgt ist, so dass man zwei getrennte Muskelkörperchen vor sich hat. Ähnliche Befunde hat man nun an den erwähnten langgestreckten Stäbchen; auch diese zeigen derartige immer tiefer werdende symmetrisch gelegene seitliche Einschnürungen in regelmässigen Abständen, die Einschnürungen werden immer tiefer und schliesslich zerfällt das Stäbchen in eine Reihe von Muskelkörperchen, welche zunächst noch mit abgeplatteten Enden aneinander anliegen später aber auseinander rücken und dann ihre Kanten abrunden und die gewöhnliche Gestalt der Muskelkörperchen annehmen. Ich habe derartige lange Ketten der Muskelkörperchen gefunden, die sich aus 12—14 Einzelgliedern zusammensetzten. Es ergibt sich daraus, dass schon nach 16 Stunden eine erhebliche Vermehrung der Muskelkörperchen eingetreten ist; trotzdem nun die vorliegenden Präparate eine durchaus gelungene Chromatinfärbung aufweisen, gelingt es doch nirgends, karyokinetische Figuren im Sinne einer fadenförmigen Umwandlung des Kernes nachzuweisen, es handelt sich vielmehr um eine blosse Vermehrung des Chromatins in Form von Kernehen und Klumpchen und der vergrösserte Kern

schnürt sich bis zur völligen Quertrennung ein. Wir haben also hier eine Wucherung der Kernkörperchen vor uns, welche nicht nach dem Schema der mitotischen Karyokinese vor sich geht, sondern vielmehr auf einer direkten Kernteilung beruht.

Nach vierundzwanzig Stunden ist der Befund an den Muskelfasern im wesentlichen der gleiche, nur ist die Vermehrung der Muskelkörperchen noch augenfälliger geworden, auch liegen dieselben nur noch zum Teil der Längsaxe der Muskelfaser parallel gerichtet in Reihen, sehr häufig bilden sie förmliche Häufchen, lagern sich auch nicht mehr bloss an der Innentfläche des Sarkolemmis, sondern sind in die kontraktile Substanz eingedrungen. Ihre Form wird durch die dichte Aneinanderlagerung beeinträchtigt, ihre Längsaxe verläuft bald so bald anders. In einzelnen Muskelfasern liegen der ganzen Länge derselben nach zum Teil in Mehrzahl neben einander die schon beschriebenen Ketten der Muskelkörperchen, deren man nicht selten 30—40 und mehr hinter einander zählt. In dieser Zeit finden sich da und dort, doch nur in geringer Zahl typische mitotische Kernteilungsfiguren, doch gehören dieselben in ihrer Mehrzahl dem Perimysium internum an, an den langen Ketten von Muskelkörperchen lassen sich auch jetzt fädige Mitosen ebensowenig nachweisen, wie an den zu Haufen vereinigten Muskelkörperchen.

Nach achtundvierzig Stunden hat sich bei einem Teil der Muskelfasern durch starke Wucherung der Muskelkörperchen, indem dieselben zugleich eine protoplasmatische Hülle angenommen und sich so zu selbständigen

Gebilden umgestaltet haben, der Zustand herausgebildet, dass dieselben als Muskelzellenschläuche nach Waldeyer bezeichnet werden müssen. An diesen neugebildeten Muskelzellen nun findet eine sehr ausgebreitete Wucherung statt und zwar unter dem Bilde der mitotischen Karyokinese, während von der ursprünglichen direkten Kernteilung ohne Bildung von Chromatinfäden sich nichts mehr nachweisen lässt. Die zur Beobachtung kommenden Mitosen sind sehr zahlreich, reich an Chromatin, verhältnismässig gross und bilden alle jene sattsam gekannten Formen fädiger Umwandlung des Kerns.

In den folgenden Tagen, und zwar beziehen sich meine Untersuchungen bis auf die Zeitdauer von 5 mal 24 Stunden, dauert der beschriebene Prozess weiter in dem Sinne, dass innerhalb der Muskelzellenschläuche eine Vermehrung der neugebildeten Muskelemente stattfindet unter Bildung typischer fädiger Kernteilungsfiguren. Gleichzeitig bestehen an einer Anzahl von alten Muskelfasern jene Teilungsprozesse der Muskelkörperchen ohne das Auftreten von Mitosen jedoch nur in geringer Ausdehnung fort.

Aus den beschriebenen Befunden ergibt sich ein eigentümliches Verhalten der Muskelkörperchen hinsichtlich ihrer Wucherung: Solange die Muskelkörperchen als Kerne der alten Muskelfasern gleichsam nur Teile eines grösseren, vielfach umgebildeten, verhältnismässig hoch organisierten Ganzen bilden, ohne ein individuelles Dasein zu führen, vermehren sie sich unter einem sehr einfachen Bilde, indem ihr Chromatin zunimmt und nachher der Kern

sich einschnürt und in zwei Teile trennt. Es wiederholt sich also hier ein Kernteilungsvorgang wie er nach Flemming einer Anzahl von weissen Blutkörperchen ebenfalls zukommt. Sobald aber die neugebildeten Muskelkörperchen sich mit einem Protoplasamamantel umgeben haben, und nunmehr als zellige Einzelindividuen auftreten, ändert sich die Art ihrer Vermehrung in dem Sinne, dass dieselbe nunmehr in dem komplizierteren Schema der indirekten fädigen Teilung, Umwandlung durch Teilung des Kerns mit nachfolgender Zelltheilung erfolgt; selbstverständlich darf die erste einfachere Art der Kernteilung nicht einfach mit der früher herrschenden Remackschen Auffassung der direkten Kernteilung in eine Linie gestellt werden, denn auch bei ihr geht der Teilung eine Vergrößerung des Kernes und eine Vermehrung des Chromatins, allerdings nicht in Form von Fäden, sondern nur von Kernehen und Klümpchen voraus.

## II. Das Verhalten der nicht muskulären Gewebselemente bei der Regeneration.

In dieser Hinsicht habe ich mein Augenmerk besonders auf das Verhalten der Zellen des Perimysium internum, sowie der intermuskulären Gefässe gerichtet.

Nach sechzehn Stunden findet man bereits einige wenige Zellen des ersteren etwas reicher an Chromatin, als gewöhnlich, indessen habe ich in diesem Stadium ausgebildete Kernteilungsfiguren nicht nachweisen können.

Nach 24 Stunden bestehen sowohl im eigentlichen

Entzündungsgebiete, als auch in den benachbarten Bezirken mitotische Kernteilungsfiguren an einer geringen Anzahl von Zellen des Perimysium.

Nach zwei mal 24 Stunden hat die Wucherung schon ganz erheblich zugenommen und steigert sich noch im Laufe der nächsten Tage, man findet dann auch Kernteilungsfiguren an den Endothelien der intermuskulären Blutgefässe, namentlich der Capillaren. Es nimmt somit der intermuskuläre Blutgefässbindegewebe-Apparat sowohl an Stelle der gesetzten Verletzung als auch in deren Umgebung an den regenerativen Wucherungsprozessen in ziemlich lebhafter Weise Anteil. Dass dieser Wucherungsprozess im eigentlichen Sinne regenerativ wirkt, dafür habe ich aus meinen Präparaten keine Anhaltspunkte finden können. Einen Übergang der neugebildeten Elemente in Zellen, welche ihrerseits die Charaktere junger Muskelzellen annehmen würden, habe ich innerhalb der ersten fünf Tage nicht nachweisen können. Bedeutung der Wucherung seitens des Blutgefäss-Bindegewebeapparats dürfte im wesentlichen darin zu suchen sein, dass sie dem neu entstandenen Muskelgewebe einerseits das Stützgewebe, andererseits Blutgefässe liefert.

Die Stelle der Verletzung, sowie die angrenzenden Gebiete sind in den ersten Tagen mit einer grossen Menge von Leukocyten überschwemmt, dieselben sind zum minimalsten Teile einkernig, weitaus die Mehrzahl zeigt die bekannten Eigenschaften der vielkernigen, weissen Blutkörperchen. An beiden Zellarten habe ich in den ersten fünf Tagen vergebens nach Befunden gesucht, welche auf

eine progressive Entwicklung hindeuten würden. Ich kann mich demgemäss den Untersuchern nicht anschliessen, welche den Leukocyten eine Rolle bei der Regeneration des Muskelgewebes zuschreiben.

### III. Das Verhalten der alten Muskelfasern.

Wenn man von denjenigen Muskelfasern, welche durch den experimentellen Eingriff direkt getroffen und abgetötet werden, absieht, und nur diejenigen Muskelfasern in Betracht zieht, welche sich durch die üppige Wucherung ihrer Muskelkörperchen in die Waldeyerschen Muskelzellenschläuche umwandeln, muss man von vornherein hervorheben, dass Entartungsvorgänge, wie man sie an quergestreiften Muskelfasern so häufig anzutreffen pflegt, an denselben entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Intensität und Ausbreitung auftreten. Da und dort stösst man auf eine Muskelfaser, die mit feinsten Fetttropfchen durchsetzt ist. Was wird nun aber aus dem Protoplasma der Muskelfasern, aus der kontraktile Substanz, von welcher bei den ausgebildeten Muskelzellenschläuchen nichts oder nur noch Spuren vorhanden sind? Soweit meine Präparate ein Urteil gestatten, wird die kontraktile Substanz zu weitaus dem grössten Teile verwendet, um die gewucherten Muskelkörperchen mit einem Protoplasamantel zu bekleiden. Man sieht öfters, dass die kontraktile Substanz zu ungleichmässig gestalteten Klümpchen zerfällt, in deren Innerem jeweilen ein neugebildetes Muskelkörperchen liegt. Dabei ist es immer-



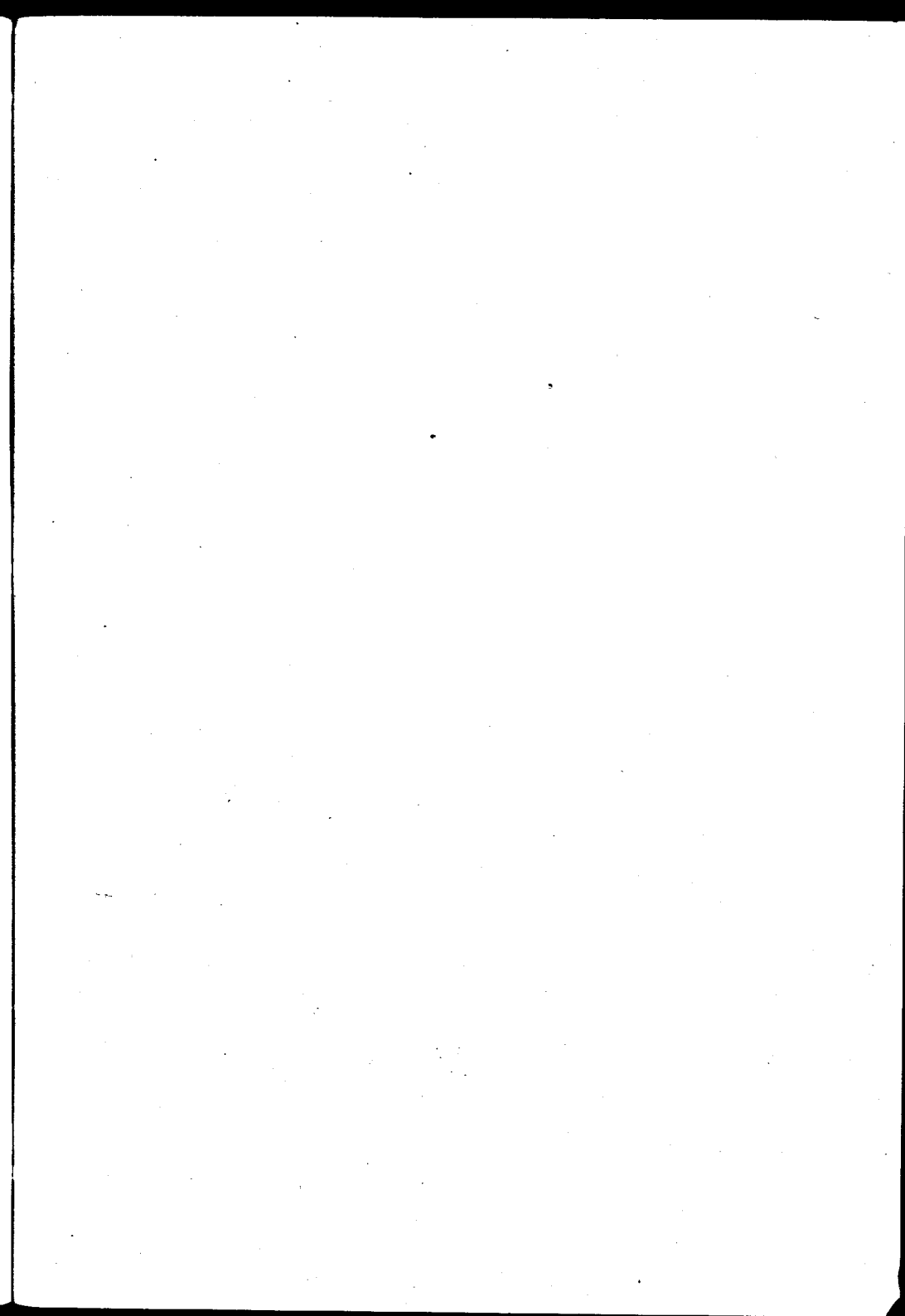
hin möglich, dass ein geringer Bruchteil der schollig und klumpig zerfallenen kontraktile Substanz weiterhin zerfällt, entartet und resorbiert oder aber in irgend welcher Weise weiter verwendet wird. Man findet nämlich auch derartige Protoplasmaklumpchen, welche Muskelkörperchen nicht einschliessen. Dafür, dass die kontraktile Substanz der alten Muskelfasern wenigstens zum Teil direkt sich zum Protoplasma der Muskelkörperchen erster Generation umwandelt, spricht, dass letzteres optisch sich ganz so verhält wie die kontraktile Substanz. Das Protoplasma sieht nämlich an meinen Präparaten etwas trüb, gelblich aus, genau wie die kontraktile Substanz der praeexistierenden Muskelfasern, sehr im Gegensatz zu den muskulären Bildungszellen, welche später aus den schon zu selbständigen Zellen umgewandelten neugebildeten Muskelkörperchen entstanden sind. Bei diesen nämlich erscheint das Protoplasma durchaus nicht trübe, sondern weiss, durchsichtig, so dass die Zelle bläschenförmig aussieht.

Ob ausserdem die kontraktile Substanz der alten Muskelfasern im Sinne von Kraske sich durch direkte Abspaltung an der Neubildung von Muskelfasern beteiligt, kann ich, da meine Untersuchung sich nur auf die ersten Tage erstreckt, nicht mit Sicherheit entscheiden. Immerhin halte ich dies für sehr wahrscheinlich, denn auch an meinen Präparaten zeigte sich an nicht wenigen Muskelzellen, die im übrigen besondere Veränderungen nicht erkennen liessen eine ausgesprochene Neigung sich in der Längsrichtung zu spalten, so dass es manchmal nicht

leicht war zu entscheiden, ob man wirklich noch eine alte dicke Muskelfaser in Spaltung, oder aber mehrere neugebildete dünne Muskelfasern vor Augen habe.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Nawroek für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.





15840