53. *Muskelhypertrophie nach Tetanustoxininjektionen.*

Von Yoshimoto HARADA.

Medizinische Klinik (Prof. Ken Kuré), Kaiserliche Universität, Tokyo.

(Rec. Feb. 15, 1930. Comm. by K. MIURA, M.I.A., April 12, 1930.)

Die wiederholt beobachtete Tatsache, dass bei Kranken mit athetotisch-choreatischen Bewegungen eine auffallende Muskelhypertrophie im betreffenden Gebiete bemerkbar wird, haben mir den Gedanken nahegelegt, durch Steigerung des autonomen Muskeltonus die Muskelhypertrophie herbeizuführen, weil einerseits bei der athetotisch-choreatischen Bewegung der autonome Muskeltonus neben dem cerebrospinalen Tonus gesteigert, und andererseits durch Ausschaltung der autonomen Innervation die Muskelatrophie befördert wird.

Als tonussteigerndes Gift wurde Tetanustoxin gewählt, weil es einerseits (nach den Untersuchungen von Kishimoto und Mikamo an unserer Klinik) feststeht, dass bei der Tetanusstarre sympathischer und parasympathischer Muskeltonus zugleich mit dem cerebrospinalen Tonus gesteigert sind und weil es andererseits bekannt ist, dass unter gewissen Bedingungen Tetanustoxin einen Lokaltetanus des injizierten Muskels hervorruft.

Als ich versuchte, an den unter einem Jahre alten Hunden durch Tetanustoxin-injektionen die Muskelhypertrophie hervorzurufen, hatte ich nach vielen Versuchen erfahren, dass zu grosse Giftmengen den betreffenden Muskel schädigen. Das Gift wurde deshalb in kleiner Menge in physiologischer Kochsalzlösung gelöst injiziert. Als Muskel, worin Tetanustoxin injiziert wird, wurde immer M. semitendinosus gewählt, weil dieser Muskel für die intramusculäre Injektion günstig liegt und einen circumskripten Ursprung und Ansatz besitzt, was für das Lospräparieren des Muskels zur Wägung vorteilhaft ist. Ausserdem besitzt dieser Muskel eine schief verlaufende Mittelsehne, die ein gutes Merkmal beim Herauspräparieren bildet. Tetanustoxin wurde immer im unteren Teile dieses Muskels injiziert, anfänglich $\frac{1}{50}$ der letalen Dosis. Dies ruft jedoch immer einen zu starken Lokaltetanus hervor, als dessen Folge sich eine abnorme Fixierung des betreffenden Hinter-schenkels und schliesslich eine deutliche Atrophie des Muskels entwickelt. In solchen Fällen, wo eine relative grosse Einzeldose (über $\frac{1}{100}$ der Letaldosis) benutzt wurde, konnte keine deutliche Muskelhypertrophie

beobachtet werden, ja eher sogar manchmal eine Atrophie. Histologisch wird in solchen Fällen eine typische Degeneration des Muskels nachgewiesen. Wir haben später die Dosis vermindert, so dass der dadurch hervorgerufene Lokaltetanus die Bewegung des betreffenden Schenkels nicht stört. So wurde $\frac{1}{150}$ der letalen Dosis in 0.2 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, in den M. semitendinosus mit einwöchentlichem Intervall wiederholt injiziert. Nach 14–57 Tagen wurde der Muskel beiderseits lospräpariert, besichtigt und gewogen. Dann wurden von oben und unten in bestimmter Entfernung von der Inscriptio tendinae des Muskels zwei Stücke zum Zweck der histologischen Untersuchung herausgeschnitten. Der Rest wurde zur Bestimmung des Wassergehaltes benutzt. Unter 19 Fällen sah man nur in einem Falle eine Gewichtsabnahme von 14% und in einem anderen Falle keine Gewichtsabnahme. In allen anderen Fällen konnte eine deutliche Gewichtszunahme des behandelten Muskels nachgewiesen werden. Die Gewichtszunahme betrug 9, 10, 12, 12, 14, 16, 17, 19, 20, 23, 23, 32, 33, 38, 40, 53% gegenüber dem Gewicht des gleichnamigen Muskels der anderen Seite, während der Wassergehalt keine bedeutende Veränderung zeigte. Natürlich war auch eine deutliche Hypertrophie der Muskelfasern sichtbar. Der Querdurchmesser der einzelnen Fasern wurde gemessen und die Vergrößerung derselben festgestellt. Gegen den Einwand, dass die Veränderung der Muskelfaser nach der Injektion einfach durch Verkürzung der Faser infolge der Tetanusstarre hervorgerufen sei, haben wir an einem Hunde unter Narkose beide Nn. femorales gleichzeitig elektrisch gereizt und die beiderseitigen Muskeln in diesem Verkürzungszustande nach Durchspülung mit Ringerlösung durch Formol fixiert. Die Muskelfasern dieses vorbehandelten Kontrollmuskels waren deutlich dünner als die des hypertrophierten Muskels. In allen hypertrophierten Muskeln des Versuches fehlten mit ganz geringer Ausnahme irgendwelche Degenerationerscheinungen.

Aus dem Resultat der Untersuchung geht hervor, dass eine Tonussteigerung des Muskels durch Tetanustoxin eine Hypertrophie nach sich zieht, wenn ein mässiges Arbeiten des Muskels erlaubt wird. Welche Rolle der cerebrospinale Muskeltonus hierbei spielt, möchte ich unerörtert lassen. Dass hier der autonome Tonus mitspielt, geht daraus hervor, dass die Injektion von Adrenalin und Pilocarpin in den dystrophischen Muskeln heilend wirkt, wie Kuré und Okinaka klinisch festgestellt haben.