Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von Dr. Paul Börner

HERAUSGEBER:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. Schwalbe

Berlin-Charlottenburg, Schlüterstraße 53

VERLAG:

GEORG THIEME/LEIPZIG

Antonstraße 15

Nummer 49

Donnerstag, den 2. Dezember 1920

46. Jahrgang

Aus der Medizinischen Klinik der Universität in Heidelberg.
(Direktor: Geh.-Rat v. Krehl.)

Muskeltonus und Gesamtstoffwechsel.¹⁾

Von Prof. E. Grafe, Oberarzt der Klinik.

Das Problem des Muskeltonus, der zuerst von J. Müller vermutet, dann 1860 von Brondgeest bewiesen wurde, steht heute, vor allem seit den grundlegenden Arbeiten von Bethe, v. Uexküll, Fröhlich und H. H. Meyer u. a., im Vordergrund des Interesses der Muskelphysiologie und -pathologie und besitzt auch für den Kliniker erhöhte Bedeutung. Wir kennen beim Menschen eine große Zahl von Krankheitszuständen, die mit einer mehr oder minder abnormen Spannung von Muskelgruppen einhergehen, z. B. Tetanus, Encephalitis lethargica, Pyramidenbahnerkrankungen, Muskelkontrakturen, Paralysis agitans, Morbus Wilson, hysterische Katalepsie, Katatonie u. a. Neben diesem hypertonischen Verhalten der Muskulatur kommt bei anderen Muskel- und Nervenerkrankungen eine abnorme Schlaffheit (Hypotonie) vor. Die Tatsache, daß diese abnormen Spannungszustände mehr oder minder lange andauern, daß sie zum größten Teil dem Willen nicht unterliegen und oft bei relativ guter motorischer Kraft vorkommen, hat schon lange dem Arzte den Gedanken nahegelegt, daß hier eine besondere Form der Muskelfunktion vorliegen müsse.

Im Gegensatz zu der früher herrschenden Anschauung von Fick²⁾, daß Verkürzung und Arbeitsleistung des Muskels Ausdruck einer einzigen Funktion, nämlich der inneren Spannung sind, spricht heute tatsächlich viel dafür, daß die Spannung bzw. Härtezunahme eines Muskels durch zwei ganz verschiedene Vorgänge bedingt sein kann, einmal durch einen gewöhnlichen tetanischen Kontraktionsprozeß, wie die meisten Bewegungen des Skelettmuskels ihn zeigen, und zweitens durch Zunahme seiner inneren Spannung, des sogenannten Tonus. Das Wort Tonus bedeutet zunächst nur Spannungszustand und ist daher strenggenommen auf beide Prozesse anwendbar. Daher haben verschiedene Autoren für den zweiten Zustand prägnantere und klarere Bezeichnungen vorgeschlagen, wie z. B. innere Sperrung (v. Grützner und v. Uexküll), plastischer

¹⁾ Etwas erweiterter Vortrag, gehalten auf der 86. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Nauheim am 24. IX. 1920. — ²⁾ Myothermische Untersuchungen, Wiesbaden 1899.

Tonus (von Sherrington), myostatische Funktion (von Strümpell).

Dieser Spannungszustand des Muskels, unabhängig von willkürlichen Bewegungen, existiert nicht nur bei den glatten Muskeln der Kaltblüter, sondern anscheinend auch bei den quergestreiften der Warmblüter, deren Sarkoplasma ja große Ähnlichkeit mit der glatten Muskulatur besitzt; es fragt sich nur, ob das identische Prozesse sind. Wenn es tatsächlich richtig ist, daß der Muskel die Fähigkeit hat, bei verschiedener Länge, Spannung und Härte seiner Fasern verschiedene Ruhelagen einzunehmen, so ist zu beweisen, daß beim gesteigerten Tonus die Zeichen der Erregung ausbleiben, d. h. vor allem Fehlen von Aktionsströmen, von Stoffwechsel- und Wärmesteigerung sowie Ermüdungserscheinungen.

Fröhlich und H. H. Meyer¹⁾ haben zuerst mit Sicherheit nachgewiesen, daß der Warmblütermuskel im Zustande der Tetanusstarre tatsächlich stromlos sein kann. Wertheim-Salomonsen²⁾, Liljestrand und Magnus³⁾ sowie Semerau und Weiler⁴⁾ haben diese wichtige Entdeckung bestätigt, und Untersuchungen der letzten Jahre von Bornstein und Sängers⁵⁾, Gregor und Schilder⁶⁾ sowie eine neue Arbeit von Fröhlich und Meyer⁷⁾ zeigen, daß auch bei Kontraktionszuständen anderer Art beim Menschen Aktionsströme fehlen können. Allerdings hat sich vereinzelt auch Widerspruch geregt. So fand P. Hottmann⁸⁾ beim Veratrinismus zunächst diskontinuierliche Erregungen, erst bei sehr hohen Vergiftungsdosen wurde die Seite ruhig, auch bei der Enthirnungstarre traten in den Versuchen von Dusser de Barenne⁹⁾ und Buytendyk¹⁰⁾ Aktionsströme auf. Schließlich ist auch in den Aufnahmen von A. Fröhlich und H. H. Meyer die Seite nicht immer vollkommen ruhig, sodaß sich die Frage aufwerfen läßt, ob zwischen einer fast ruhigen und einer ganz ruhigen Seite nur quantitative oder qualitative Unterschiede bezüglich der Reizerzeugung bestehen. Meines Erachtens sind hier mit vollkommen einwandfreier Methodik angestellte Untersuchungen, die keinerlei Aktionsströme erkennen lassen, beweiskräftiger als die positiven Befunde, da zweifellos die Gleichgewichtslage derartiger starrer Muskel viel labiler und leichter veränderlich ist als beim vollkommen schlaffen Muskel; daher können störende Einflüsse der verschiedensten Art sich sehr leicht superponieren.

Immerhin bestehen hier noch Schwierigkeiten, deren eindeutige Beseitigung von weiteren und ausgedehnteren Untersuchungen zu erhoffen ist. Vor allem wissen wir noch nicht, in welchem Umfange eine tonische Muskelkontraktion vorkommt.

Größer sind die Unklarheiten und Widersprüche in der Frage des Verhaltens von Gesamtstoffwechsel und Wärmeproduktion beim abnormen Tonus des Muskels. Es ist sehr wahrscheinlich, wenn auch keineswegs sicher, daß ein weitgehender Parallelismus zwischen Energieproduktion und Auftreten von Schwingungen der Aktionsströme vorhanden ist. Möglich wäre immerhin, daß einmal bei sehr geringen Ausschlägen der Seite eine Wärmeentwicklung nicht sicher meßbar wird oder ein vermehrter Sauerstoffverbrauch etwa zum Zwecke der chemischen Wärmeregulation nicht notwendig von Aktionsströmen begleitet ist, da ja auch die ruhende, vollkommen entspannte Muskelfaser dauernd atmet.

Das Verhalten des Stoffwechsels und der Wärmeproduktion während verschiedener Tonuslagen der Muskulatur hat darum noch ein besonderes Interesse, weil sich hier vielleicht eine Aussicht bietet, den Mechanismus der chemischen Wärmeregulation näher zu ergründen. Auch steht die Frage noch zur Diskussion, ob das Absinken des Stoffwechsels, das manche Forscher im Schlafe fanden, auf die Erschlaffung der Muskulatur zurückzuführen ist.

Parnas¹¹⁾ und Bethé¹²⁾ konnten bei Muschel- und Schneckenmuskeln die überraschende Feststellung machen, daß der kontrahierte Muskel trotz starker Belastung keinen stärkeren Umsatz hat als der unbelastete, erschlaffte. Anders scheinen nach den Untersuchungen von Cohnheim und v. Uexküll¹³⁾ die Verhältnisse bei Würmern und Blutegehn zu liegen, sodaß die Ergebnisse von Bethé und Parnas nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfen.

Sehr wichtig war es, zu untersuchen, ob und in welchem Umfange beim Warmblüter, besonders beim Menschen, ähnliche Verhältnisse vorkommen, wie Bethé und Parnas sie bei ihren Wirbellosen fanden und beim quergestreiften Muskel der Warmblüter nicht erwarteten. Dazu eignen sich abnorme Spannungszustände der Muskulatur bei Tetanus, Nerven- und Muskelerkrankungen besonders gut, denn gerade hier fehlt jede Ermüdbarkeit.

Gelegentlich von Stoffwechselversuchen bei katatonischen Stuporen¹⁴⁾ in den Jahren 1909–10 fiel mir auf, daß hier Herabsetzungen der Verbrennungen auch dann auftraten, wenn eine ausgesprochene Starre der Muskulatur vorhanden war. Ich äußerte damals schon die Vermutung, daß auch beim Warmblüter der Muskeltonus wahrscheinlich ohne Bedeutung für die Intensität der Verbrennungen ist. Auch eine ältere Beobachtung von Kraus¹⁵⁾ und neuere Versuche von Bornstein¹⁶⁾ ließen sich in der Richtung bewerten. Meine Beobachtungen hielt ich aber nicht für streng beweisend, da einmal der Zustand der Muskulatur im Respirations-

apparat nicht immer sicher zu beurteilen war und weiter die Verhältnisse bei der Katatonie durch andere Faktoren kompliziert und infolgedessen nicht genügend durchsichtig waren.

Bald nachher teilten dann englische Autoren ihre Untersuchungen bei der Enthirnungstarre mit, die durch besonders hochgradige Spasmen und reflektorische Uebererregbarkeit ausgezeichnet ist. Roaf¹⁷⁾ fand hier keine Steigerung des respiratorischen Gaswechsels, Bayliss¹⁸⁾ keine Vermehrung der Wärmeproduktion.

Im Gegensatz dazu sank in den Untersuchungen von Mansfeld und Lukas¹⁹⁾ bei kurarisierten Hunden der Stoffwechsel deutlich ab, wenn die hintere Extremität entnervt wurde. Die beiden ungarischen Forscher halten damit die Existenz eines chemischen Tonus für bewiesen und sind geneigt, ihn auf sympathische Innervationen zurückzuführen. Diese Schlüsse sind meines Erachtens aber nicht zwingend, da infolge der Durchschneidung der Vasomotoren die Durchblutung der Muskeln sich so durchgreifend verändert haben könnte, daß schon dadurch allein eine Verminderung der Verbrennungen bedingt sein kann. Dusser de Barenne²⁰⁾ hat mit Recht schon auf diesen Punkt hingewiesen. Ob diese Untersuchungen zu den bisher besprochenen ohne weiteres in Parallele gesetzt werden dürfen, ist allerdings fraglich, da schon durch das Kurare der Muskeltonus schwer geschädigt war (Zuntz, Pflüger, Frank und Voit u. a.).

Bei dieser Divergenz der Ansichten schien es dringend wünschenswert, weiteres Untersuchungsmaterial zur Entscheidung der Frage nach der Einwirkung des Tonus auf den Gesamtstoffwechsel und seine Bedeutung für die Pathologie beizubringen.

Ich möchte Ihnen heute über derartige Untersuchungen²¹⁾ berichten, welche die Fortsetzung meiner früheren Beobachtungen an Katatonikern bilden.

Ich ging auf drei verschiedenen Wegen vor. In Versuchen mit Herrn Dr. Schürer noch aus dem Jahre 1912 wurde bei Meerschweinchen durch Injektion von hochwertigem Tetanustoxin eine Starre der hinteren Extremität erzeugt. Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels vor und nach der Injektion ergab übereinstimmende Werte.

In einer weiteren Untersuchungsreihe mit Herrn Dr. Traumann wurde geprüft, ob die auf hypnotischem Wege erzeugte Tonussteigerung und kataleptische Starre des gesamten Körpers von einer Steigerung des Gaswechsels gegenüber der Vergleichsperiode mit hypnotisch erzeugtem Schlafe und vollkommener Muskelentspannung begleitet ist. Die Versuche wurden an zwei Kandidaten der Medizin gemacht, die in zahlreichen Sitzungen für diese Untersuchungen eingehend trainiert waren. Der Stoffumsatz blieb unverändert, während im Parallelversuch mit willkürlich erzeugter Spannung der gleichen Muskeln der Gesamtumsatz bis zu 50% stieg.

Drittens kam eine Anzahl von Kranken mit abnormem Tonus größerer Muskelgebiete, spastischen und schlaffen Lähmungen sowie tetanischer Starre zur Beobachtung. Vergleichswerte am gleichen Individuum fehlen hier fast überall, aber es ließ sich zeigen, daß in allen Versuchen, in denen Bewegungsruhe vorhanden war, die Werte des respiratorischen Gaswechsels in die Breite des Normalen fielen. Auch hier gilt m. E. das Gleiche wie bei den Aktionsströmen, negative Befunde sind beweiserend als positive, sofern wirklich starke und ausgebreitete Ruhespasmen vorhanden waren.

Schließlich seien noch einige Beobachtungen mitgeteilt, die an Hunden mit hoher Brustmarkdurchschneidung gelegentlich von Versuchen mit Herrn Dr. Freund über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch operative Eingriffe am Zentralnervensystem gemacht wurden. Auch hier waren bei gleicher Körper- und Außentemperatur sowie gleichem Ernährungszustande keine Unterschiede da, die Lähmung an der unteren Körperhälfte mochte spastisch oder schlaff sein.

Sämtliche Respirationsuntersuchungen wurden in dem von mir²²⁾ nach Jaquets Prinzip konstruierten Respirationsapparate unserer Klinik zumeist in langfristigen Nüchternversuchen vorgenommen. Die Beurteilung des Kontraktionszustandes der Muskulatur geschah durch Inspektion und vorsichtige Palpation, da wir leider noch keine ganz exakte Methode objektiver Tonusmessung besitzen; die Anwendung der von v. Uexküll und Noyons, Gildemeister²³⁾ u. a. angegebenen Apparate beim Warmblüter begegnet gewissen Bedenken. Vor allem treten bei Tonussteigerungen durch diese Messungen zu leicht reflektorische Sekundärspasmen auf. Die mitgeteilten Untersuchungen²⁴⁾ kommen trotz der Verschiedenheit der Versuchsanordnung und der Versuchsobjekte zu dem übereinstimmenden Resultate, daß ein nachweisbarer Einfluß des Muskeltonus auf den Gesamtstoffwechsel nicht sicher besteht. Das Ergebnis ist also das gleiche wie bei der katatonischen Starre und paßt aufs beste zu den erwähnten elektrophysikalischen Untersuchungen. So klar mithin der Effekt für den Gesamtorganismus ist, so läßt sich doch nicht mit der gleichen Sicherheit ausschließen,

¹⁾ Quart. Journ. of exper. Physiol. 5 1912 S. 31 u. 6 1913 S. 393. — ²⁾ Livre jubilé du Prof. Ch. Richet, Paris 1912, zit. nach Fröhlich u. H. H. Meyer l. c. — ³⁾ Pflüg. Arch. 161 1915 S. 137. — ⁴⁾ Pflüg. Arch. 166 1917 S. 152. — ⁵⁾ Die ausführlichen Mitteilungen erfolgen später an anderer Stelle. — ⁶⁾ Grafe, Die Technik der Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels beim gesunden und kranken Menschen, Hb. d. biochem. Arbeitsmethoden von E. Abderhalden 7 1913 S. 452. — ⁷⁾ v. Uexküll und Noyons, Zschr. f. Biol. 56 1911 S. 139; Gildemeister, ebenda 63 1914 S. 183. — ⁸⁾ In Einklang damit stehen auch die Beobachtungen, die Dr. Landauer in Frankfurt auf der Nauheimer Tagung (Abt. 23) über den Muskeltonus bei den verschiedenen Arten der Muskelfunktion mitteilte. (Psychologisches und Pathologisches vom Muskeltonus.)

¹⁾ Zbl. f. Physiol. 1912 Nr. 6. — ²⁾ Literatur bei Fröhlich und Meyer. — ³⁾ Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 87 S. 173 1920. — ⁴⁾ Zschr. f. Biol. 58 1912; Weitere Literatur bei O. v. Brücke; D. m. W. 1918 H. 5 u. 6. — ⁵⁾ Pflüg. Arch. 134 1910 S. 441. — ⁶⁾ Pflüg. Arch. 142 1912 S. 291. — ⁷⁾ Zschr. f. phys. Chem. 76 1912 S. 314. — ⁸⁾ D. Arch. f. klin. M. 102 1911 S. 15. — ⁹⁾ Zschr. f. klin. M. 22 1893 S. 462. — ¹⁰⁾ Mschr. f. Psych. 24 1908 S. 393 u. 25 1909 S. 288.

daß beim einzelnen Muskel doch kleinere Abweichungen von der Norm vorhanden sind, wenn man bedenkt, daß die Muskulatur nur 45 % der Körpersubstanz ausmacht, daß in pathologischen Fällen ihr Tonus gewöhnlich nicht in allen Gebieten gleichmäßig stark verändert war und daß ferner Steigerungen der Oxydationen an einer Stelle des Körpers möglicherweise durch Herabsetzungen an anderen Orten kompensiert werden können.

Dazu kommt, daß Untersuchungen der letzten Zeit mir gezeigt haben, wie erstaunlich gering die Energieproduktion bei vom Willen unabhängigen, nicht ermüdbaren Tremoren (riyster's, Paralysis agitans, Chorea usw.) ist.

Die elektrophysiologische Untersuchung, die den einzelnen Muskel in seiner normalen Kontinuität zum Objekt hat, scheint hier der Gaswechseluntersuchung des ganzen Organismus an Feinheit überlegen zu sein.

Immerhin spricht das Ergebnis vor allem von sehr ausgedehnten, starken Tonusveränderungen dafür, daß ihre Wirkung auf den Stoffwechsel entweder gleich Null ist oder höchstens einen ganz geringen, kaum einwandfrei feststellbaren Betrag haben kann.

Infolgedessen scheint mir auch bewiesen, daß der Zustand des Muskeltonus auch für die chemische Wärmeregulation sowie das Absinken des Stoffwechsels im Schlaf, das von mancher Seite behauptet wird, ohne Bedeutung ist, denn in beiden Fällen handelt es sich um sehr deutliche Ausschläge. Für die Existenz des Muskeltonus liefern diese Untersuchungen neue, wenn auch wohl nicht endgültig entscheidende Argumente.

Die beim Tonus geleistete statische Arbeit ist meist außerordentlich gering. Energieproduktion tritt natürlich beim Uebergang von einer Tonuslage in die andere auf, denn dies ist ohne Auftreten einer neuen Erregung nicht möglich.

Es hat den Anschein, daß der Muskeltonus auch beim normalen Menschen eine größere Rolle spielt, als gewöhnlich angenommen wird. Es läßt sich das einer kürzlich erschienenen Arbeit von G. Liljestrand und N. Stenström¹⁾ entnehmen, die bei längerer Uebung zwischen Sitzen und Stehen in strammer Haltung nur ganz geringe Differenzen fanden. Solche Resultate sprechen sehr dafür, daß es, wenigstens bei der großen Rückenmuskulatur und den anderen sogenannten Haltungsmuskeln, einen willkürlichen Tonus gibt. Ueberhaupt fragt es sich sehr, ob es nicht verschiedene Arten von Tonus gibt. Zur Frage der Muskelinnervation vermögen meine Versuche nichts Neues beizutragen. Sicher scheint mir nur, daß zwischen der tetanischen willkürlichen, mit 50er Rhythmus und starker Energieproduktion einhergehenden Muskelkontraktion einerseits und unwillkürlicher Muskelspannung ohne Ermüdung, ohne Aktionsstrom und Stoffwechselsteigerung andererseits ein so großer prinzipieller Unterschied besteht, daß die Annahme, beide Funktionen würden vom gleichen Nerven versehen, auf sehr große Schwierigkeiten stößt. Im einzelnen aber ist die Frage, ob der Tonus vom autonomen Nervensystem, wie die meisten annehmen (vgl. vor allem de Boer²⁾), oder vom Parasympathikus, wie neuerdings Frank³⁾ es will, oder von besonderen spinalen Nerven unterhalten wird, heute meines Erachtens noch nicht spruchreif.

Von besonderem Interesse ist schließlich noch die Frage, wie man sich den Mechanismus dieser merkwürdigen, von der älteren Physiologie für unmöglich gehaltenen Dauerspannung des Skelettmuskels ohne Stoffverbrauch vorstellen kann.

Ältere Vorstellungen von Fick⁴⁾ sowie neuere Forschungen von Pauli⁵⁾ und Verzá, Weizsäcker u. a.⁶⁾ geben uns da vielleicht eine Erklärung.

Mancherlei spricht dafür, daß nicht nur die Kontraktion, sondern auch die Erschlaffung des Muskels durch einen besonderen Nervenreiz ausgelöst wird. Bleibt der zweite Reiz durch irgendwelche pathologischen Prozesse im Nervensystem aus, so verharrt der Muskel im Spannungszustand, wie ein elastisches Band. Mit großer Wahrscheinlichkeit wird die Verkürzung ausgelöst durch Quellungserscheinungen infolge Säurebildung im Sarkoplasma. Dieses erste Stadium geht wahrscheinlich ohne Sauerstoffverbrauch einher. Die Sauerstoffaufnahme findet erst im Stadium der Erschlaffung statt. Kommt es nicht zu dieser, so ist es verständlich, daß dann ein vermehrter Sauerstoffverbrauch über den Ruhewert hinaus überhaupt nicht eintritt.

Vorläufig ist das natürlich nur eine Hypothese, deren wichtigstes Fundament, die Existenz von Erschlaffungsnerven, noch nicht genügend gefestigt ist.