

# Die Physiologie der Totenstarre<sup>1)</sup>.

Von

Hans Winterstein, Rostock.

(Eingegangen am 20. Oktober 1922.)

Das *Problem der Totenstarre* besitzt ein besonderes Interesse durch die Fäden, die von ihm zu verschiedenen Wissensgebieten ziehen und ihm eine weit über die unmittelbare Fragestellung hinausgehende Bedeutung verschaffen. Praktisch von größter Wichtigkeit für den Gerichtsarzt, gewinnt es seine theoretische Bedeutung vor allem durch die engen Beziehungen, die, wie wir sehen werden, zwischen ihm und den Erscheinungen der normalen Muskelfunktion bestehen. Gerade die Lehre von der Muskelfunktion aber ist eines der Gebiete der Physiologie, das in neuester Zeit ungewöhnliche Fortschritte und eine weithin befruchtend wirkende Vertiefung der Kenntnisse erfahren hat.

Die *äußeren Erscheinungen der Totenstarre* sind ja allgemein bekannt: Sie besteht in einer einige Zeit nach dem Tode oder, präziser ausgedrückt, nach dem Stillstande des Kreislaufes eintretenden Versteifung der Muskulatur, durch die den passiven Bewegungen der Gliedmaßen ein starrer Widerstand entgegengesetzt wird. Diese eigenartige Veränderung des Zustandes der Muskulatur verschwindet nach mehr oder minder langem Bestande, es tritt die *Lösung der Starre* ein, durch die der Muskel seine weiche Beschaffenheit und Biegsamkeit, nicht aber seine Elastizität und Erregbarkeit wiedergewinnt. Die Zunahme der Konsistenz und das trübe, opake Aussehen, das der Muskel bei seiner Erstarrung annimmt, haben wohl zuerst den Gedanken einer Analogie zu der Blutgerinnung angeregt, und als *Kühne* gezeigt hatte, daß man durch Zerreiben gefrorener Muskeln einen Preßsaft erhalten kann, der bei gewöhnlicher Temperatur gerinnt, war eine anscheinend exakte Grundlage einer „Gerinnungstheorie der Totenstarre“ gegeben; sie erschien gestützt durch die Beobachtung, daß die bloße Erwärmung eines frischen Muskels über eine gewisse (je nach der Tierart veränderliche) Temperatur, ebenso wie sie die Eiweißkörper aus ihrer Lösung ausflockt, auch eine der Totenstarre äußerlich ganz ähnliche Erscheinung, die sogenannte „Wärmestarre“ hervorruft, und so ist es nicht verwunderlich, daß diese Theorie bis in die neueste Zeit hinein die allein herrschende war, denn

<sup>1)</sup> Nach einem in einer gemeinsamen Sitzung der physiologischen und der gerichtlich-medizinischen Abteilung auf der 100. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Leipzig am 21. IX. 1922 erstatteten Referat.

sie war die einzige, die sich auf experimentelle Tatsachen zu stützen vermochte.

Wer an das genauere Studium der Totenstarre am isolierten Muskel herangeht, dem muß sich sogleich die auffällige Ähnlichkeit aufdrängen, die zwischen dieser Erscheinung und der normalen Zusammenziehung eines Muskels besteht. Die gleichartigen Veränderungen der Gestalt und der Konsistenz in beiden Fällen, die Verhärtung, Verdickung und (sofern die mechanischen Verhältnisse dies gestatten) Verkürzung, bringen diese Ähnlichkeit rein äußerlich ohne weiteres zum Ausdruck. Sie ist natürlich auch den ältesten Beobachtern schon aufgefallen und war für *Nysten* die Veranlassung, die Totenstarre als die „letzte Anstrengung des sterbenden Muskels“ zu bezeichnen. Die Analogie zwischen beiden Erscheinungen ist aber, wie schon *Hermann* hervorgehoben hat, eine viel weiter gehende: Wie die Erregungswelle, so breitet auch die Starre sich innerhalb der Muskelfaser aus, ohne von einer auf die andere überzugreifen, eine Tatsache, die später nicht genügend beachtet wurde. Wie der tätige, so bildet der erstarrende Muskel Milchsäure, erzeugt Wärme, gibt Kohlensäure ab. Nicht genug damit: Zwischen den Erscheinungen der Totenstarre und der Tätigkeit bestehen, wie gleichfalls schon lange bekannt, innige Zusammenhänge und geradezu Übergänge. Lähmt man die Muskeln eines Tieres vor dem Tode durch Nervendurchschneidung oder Curarisieren, so tritt die Starre der gelähmten Muskeln viel später ein als die der normal innervierten. Ja, es genügt, wie *Naumann*<sup>1)</sup> gezeigt hat, die Anspannung des Muskels durch Durchschneidung der Sehne zu vermindern, um auch bei normaler Innervation diese Verzögerung zu erzielen. Auch die berühmte „*Nystensche Reihe*“, d. i. die Reihenfolge, in der gewöhnlich die menschlichen Muskeln von der Starre befallen zu werden pflegen, ist, wie *Naumann* wohl mit Recht betont, nichts anderes als die Reihenfolge der Stärkegrade, in denen die Muskeln vor dem Tode tätig zu sein pflegen: Zuerst erstarrt das ständig arbeitende Herz, dann das gleichfalls ständig, aber in langsamerem Rhythmus arbeitende Zwerchfell, dann die den Kopf tragenden Nackenmuskeln und die die Kiefer gegeneinander pressenden Kaumuskeln, die mimische Gesichtsmuskulatur, die Muskeln des Rumpfes, die Muskeln der zum mindesten beim liegenden Kranken mehr und länger bewegten oberen Extremitäten, zuletzt jene der unteren. Künstliche Reizung von Muskeln, etwa durch Faradisieren ihrer Nerven, Strychninkrämpfe, beschleunigen den Eintritt der Erstarrung erheblich, ja, der hochgradig ermüdete Muskel wird immer unfähiger zu erschlaffen, er zeigt einen ständig wachsenden „Verkürzungsrückstand“, der gewissermaßen einen direkten Übergang zur Totenstarre darstellt. So handelt es sich also

1) *E. Naumann*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **169**, 517. 1917.

unzweifelhaft nicht um rein äußerliche Analogien, sondern um eine innige Wesensverwandtschaft beider Erscheinungen. Von diesem Gesichtspunkte aus hat *Hermann* (Handb. d. Physiol. I [I], S. 251) das Studium der Totenstarre, das wegen des Fortfalls des Rätsels der Reizung die leichtere Aufgabe darstelle, geradezu als „die natürliche Eingangspforte für die Aufklärungsbemühungen hinsichtlich der Kontraktion“ bezeichnet und folgerichtig auch die letztere als eine Art Koagulations- oder verwandten Vorgang gedeutet.

Die neuere Forschung ist bis zu einem gewissen Grade den umgekehrten Weg gegangen: Einerseits hat die physikalische Chemie uns einen tieferen Einblick in die von überaus zahlreichen Faktoren abhängigen Stabilitätsbedingungen kolloidaler Lösungen gewährt und so gezeigt, daß, zumal bei einem so komplizierten System, wie es ein Preßsaft ist, aus dem Auftreten von Ausflockungs- und Koagulationsvorgängen nicht ohne weiteres Schlüsse auf die völlig abweichenden Verhältnisse lebender Strukturen gezogen werden können, andererseits hat das Studium der Muskelkontraktion zur Entwicklung ganz andersartiger Vorstellungen über die ihr zugrunde liegenden Prozesse geführt, die nun umgekehrt auf die Erscheinungen der Totenstarre übertragen, die Gerinnungstheorie der letzteren wohl endgültig beseitigt haben.

Ehe wir aber auf diese Vorstellungen eingehen, müssen wir uns etwas ausführlicher mit den Bedingungen befassen, unter denen die Totenstarre zur Entwicklung kommt, und mit den Schlußfolgerungen, die sich aus dem Studium dieser Bedingungen für ihre physiologische Natur ergeben.

Der Gedanke, daß die Totenstarre mit dem Fortfall der Sauerstoffversorgung in einem Zusammenhange stehe, ist ziemlich alt. Schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts hat der Rostocker Physiologe *Stannius*<sup>1)</sup>, der die nach Unterbindung des Blutkreislaufs starr gewordenen Muskeln von Kaninchen nach Freigabe des Blutstroms wieder erregbar werden sah, den Sauerstoff des Blutes für diese Wiederkehr der Erregbarkeit verantwortlich gemacht. Den direkten Nachweis, daß es sich in der Tat um den Sauerstoff handele, hat zuerst *Fletcher*<sup>2)</sup> im Jahre 1902 geführt durch die Beobachtung, daß ausgeschnittene Froschmuskeln in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff auch nach Verlust ihrer Erregbarkeit überhaupt keine Verkürzung oder sonstige Zeichen von Starre zeigen, ja, daß bei dem zarten Froschsartorius schon der Sauerstoffgehalt der Luft ausreicht, um den Eintritt der Starre zu verhindern. Da die Untersuchung der Starre am Kaltblütermuskel, wo sie nur langsam eintritt und oft wenig ausgeprägt erscheint, mit Schwierig-

<sup>1)</sup> *H. Stannius*, Arch. f. physiol. Heilk. **11**, 1, 1852.

<sup>2)</sup> *W. M. Fletcher*, Journ. of physiol. **28**, 474. 1902.

keiten verbunden ist, verwendete ich<sup>1)</sup> in meinen im Jahre 1907 ausgeführten Versuchen ausgeschnittene Warmblütermuskeln, die zur Erzielung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung unter einem Sauerstoffdruck von 2—4 Atmosphären bei Körpertemperatur in Ringerlösung gehalten wurden. Unter diesen Bedingungen kann man feststellen, daß der Muskel allmählich meist innerhalb 12—24 Stunden seine Erregbarkeit einbüßt, ohne vorher oder nachher auch nur die geringste Verkürzung oder sonst ein Zeichen von Starre erkennen zu lassen. Läßt man die Starre in Luft einsetzen und stellt dann den Sauerstoffdruck her, so wird der Fortgang der Starre innerhalb ganz kurzer Zeit völlig gehemmt, der Verkürzungsprozeß erscheint oft mit einem Schlage abgeschnitten; Wiederersatz des Sauerstoffs durch Stickstoff läßt die Starre fortschreiten, die durch erneute Sauerstoffzufuhr wieder gehemmt werden kann. Auf den schon eingetretenen Starreprozeß dagegen hat der Sauerstoff keinen Einfluß; eine Wiederverlängerung tritt (wenn man von dem erst viel später einsetzenden Prozeß der Starrelösung absieht) nicht ein, sondern der Muskel verharrt in dem Längszustand, in welchem er bei Wiederherstellung ausreichender Sauerstoffzufuhr sich gerade befand. Hat der Muskel, ohne starr zu werden, unter Sauerstoffdruck seine Erregbarkeit völlig verloren, so hat auch die nachträgliche Sauerstoffentziehung keinen Einfluß mehr. Der Muskel ist abgestorben und hat damit auch seine Fähigkeit, starr zu werden, eingebüßt. Die „Totenstarre“ ist also nicht, wie man bis dahin glaubte, die Form, in der der Muskel abstirbt, sondern die Form, in der der Muskel infolge unzureichender Sauerstoffversorgung erstickt.

Worin besteht nun der Mechanismus, durch den die Sauerstoffentziehung die Totenstarre herbeiführt? Hier müssen wir zurückgreifen auf zum Teil schon lange bekannte Tatsachen: *Du Bois-Reymond* hat gezeigt, daß der Muskel bei ermüdender Tätigkeit und bei der Starre saure Reaktion annimmt, die zum Teil, wie besonders die neueren Untersuchungen *Embdens* und seiner Mitarbeiter gezeigt haben, von der Abspaltung von Phosphorsäure, in der Hauptsache von der Ansammlung von Milchsäure herrührt. Die ausgezeichneten Untersuchungen *Fletchers* und seiner Mitarbeiter haben nun ergeben, daß die Milchsäure sich in um so größerer Menge im Muskel anhäuft, je ungünstiger die Sauerstoffzufuhr sich gestaltet; sie haben ferner ergeben, daß die angesammelte Milchsäure durch rechtzeitige Sauerstoffzufuhr wieder zum Verschwinden gebracht werden kann. Da man nun außerdem schon lange weiß, daß Säuren eine Contractur, eine „Säurestarre“ des Muskels hervorzurufen vermögen, so drängt sich gebieterisch die Schlußfolgerung auf, *die bei Sauerstoffmangel eintretende Ansammlung von Säure für die Entstehung der Totenstarre verantwortlich zu machen.*

<sup>1)</sup> *H. Winterstein*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **120**, 225. 1907.

Der schon von *Fletcher*, wenn auch auf Grund einer irrigen Deutung gewisser Versuchsergebnisse zuerst geäußerte Gedanke, daß das durch Sauerstoffzufuhr bedingte Verschwinden der Milchsäure auf ihrer Rückverwandlung in die Muttersubstanz beruhe, hat durch die schönen Arbeiten *Meyerhofs* in neuester Zeit eine experimentelle Bestätigung erfahren. Aus ihnen geht hervor, daß von der im Muskel gebildeten Milchsäure etwa  $\frac{1}{4}$  weiteroxydiert und etwa  $\frac{3}{4}$  in das Ausgangsmaterial (Glykogen) zurückverwandelt wird. Die Oxydation sowohl wie die Resynthese (die als ein endothermischer Vorgang eine beträchtliche, nur durch Verbrennungsprozesse zu liefernde Wärmezufuhr benötigt) sind Vorgänge, die notwendig an die Anwesenheit von Sauerstoff geknüpft sind. Während also die der Kontraktion zugrunde liegenden Prozesse der Milchsäurebildung auch anoxybiotisch, d. h. unabhängig vom Sauerstoff ablaufen können, wird die Entfernung der Milchsäure, die die notwendige Voraussetzung der Wiedererschaffung darstellt, *auf die Dauer* nur in Anwesenheit von Sauerstoff vor sich gehen können, und bei unzureichender Zufuhr desselben muß es (entsprechend den Beobachtungen *Fletchers*) zu einer immer stärkeren Anhäufung von Milchsäure und damit zu einem wachsenden Verkürzungsrückstand kommen und schließlich Starre eintreten. Damit ist auch die Brücke geschlagen, die die Erscheinungen der Totenstarre mit jenen der normalen Muskelkontraktion verbindet, und die experimentelle Grundlage für Vorstellungen gegeben, die schon lange vorher *Fick* geäußert hat, die Vorstellung nämlich, daß die der Muskeltätigkeit zugrunde liegenden chemischen Prozesse sich in zwei Phasen abspielen: einer ersten, die Kontraktion bedingenden, bei der durch Spaltung ein Zwischenprodukt (die Milchsäure) entsteht, das den physikalisch-chemischen Zustand der contractilen Teilchen in einer solchen Weise verändert, daß daraus eine Zunahme der Spannung bzw., soweit die mechanischen Verhältnisse dies gestatten, eine Verkürzung resultiert, und einer zweiten Phase, bei der dieses Zwischenprodukt von den Orten seiner Wirksamkeit, den „Verkürzungsorten“ (*Meyerhof*) wieder entfernt wird.

In vollem Einklang mit diesen Vorstellungen stehen auch die bewundernswerten Untersuchungen *Hills* über die die Muskeltätigkeit begleitende *Wärmebildung*, von denen hier nur so viel erwähnt werden kann, daß auch diese Wärmeproduktion sich in zwei Phasen verschiedenen Ursprunges gliedert. Der erste, nicht ganz die Hälfte der Gesamtwärmebildung umfassende Teil geht anoxybiotisch vor sich, ohne Anteilnahme des Sauerstoffs, und beruht auf den Prozessen der Bildung der Milchsäure und ihrer durch Diffusion und Neutralisation erfolgenden Entfernung von den Verkürzungsorten, die zweite Hälfte aber, die hauptsächlich während der Erholung des Muskels stattfindet und der oxydativen Beseitigung der Milchsäure (teils durch Weiterverbrennung, teils durch

Rückverwandlung) zugrunde liegt, ist an die Anwesenheit von Sauerstoff gebunden.

Daß der Sauerstoffmangel tatsächlich nur durch die Anhäufung der sonst beseitigten Milchsäure die Totenstarre herbeiführt, ergibt sich auf das klarste aus einer kleinen Versuchsreihe, die vor kurzem *Schüssler* in meinem Institute durchgeführt hat<sup>1)</sup>. Sie gründet sich auf die Überlegung, daß, wenn der Sauerstoffmangel eben nur indirekt auf dem Wege über die Milchsäureansammlung die Starre bewirkt, diese auch bei Sauerstoffmangel ausbleiben muß, wenn die Entfernung der Milchsäure auf andere Weise, z. B. durch Diffusion bewirkt wird. Tatsächlich ergab sich, daß Froschsartorien, die durch ihre Zartheit besonders günstige Diffusionsbedingungen aufweisen, auch in einer auf das sorgfältigste sauerstofffrei gemachten Ringerlösung nicht starr werden, weil hier die Milchsäure rasch in die umgebende Lösung zu entweichen vermag. Ja, es genügt sogar, den in einer Atmosphäre von reinem Stickstoff oder Wasserstoff aufbewahrten Muskel durch einen Streifen feuchten Filtrierpapiers mit einer Salzlösung in Verbindung zu setzen, um den Eintritt der Starre völlig zu verhindern. Die auf diesem Wege herausdiffundierte Milchsäure konnte in der Salzlösung stets nachgewiesen werden.

So ergibt sich ein geschlossenes Bild aller dieser Vorgänge, das in überaus befriedigender Weise den ganzen Komplex der beobachteten Erscheinungen zu erklären vermag: Im Muskel findet ständig, auch im Ruhezustande, eine geringe Aufspaltung von Glykogen in Milchsäure statt, die in dem Maße, in welchem sie auftritt, auch wieder entfernt wird, so daß der Milchsäuregehalt des ruhenden Muskels nur äußerst geringfügig ist. Die auf einen Reiz hin erfolgende Verstärkung der Milchsäurebildung löst die Kontraktion aus, die sogleich wieder verschwindet, sobald die Milchsäure von den Verkürzungsorten wegdiffundiert oder durch chemische Umsetzungen neutralisiert wird. Dieser Teil der Vorgänge verläuft anoxybiotisch, ohne Beteiligung von Sauerstoff. Eine völlige Restitutio in integrum aber kann nur erfolgen, wenn nach Ablauf der Muskelstätigkeit, zum Teil natürlich auch schon während derselben, die angesammelte Milchsäure mit Hilfe des Sauerstoffs auch wieder völlig beseitigt wird. Somit wird der „*Milchsäurespiegel*“ des Muskels abhängen einmal von der Geschwindigkeit ihrer Bildung, d. h. von dem Ausmaße der Tätigkeit, und zweitens von der Schnelligkeit ihrer Entfernung, d. h. im wesentlichen von dem Grade der Sauerstoffversorgung. Bleibt die Entfernung der Milchsäure hinter ihrer Bildung zurück, so muß der Milchsäurespiegel allmählich steigen. Der Muskel ermüdet, er erschlafft nicht mehr so vollständig, und schließlich tritt Starre ein. Damit erklären sich auch alle Faktoren, die die Schnelligkeit und das Ausmaß des Ein-

<sup>1)</sup> *H. Winterstein*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **191**, 184. 1921.

trittes der Totenstarre beherrschen. Es wird begreiflich, daß die Muskeln um so rascher erstarren, je tätiger sie waren, die *Nysten*sche Reihe, die Beschleunigung der Totenstarre durch künstliche Reizung, ihre Verzögerung durch Lähmung und Nervendurchschneidung wird ebenso verständlich wie die verschiedenen Grade der Ausbildung der Starre je nach der Menge des vorhandenen milchsäurebildenden Glykogenvorrates [*Oppenheim* und *Wacker*<sup>1)</sup>].

Und so können wir sagen, daß die Frage nach der *physiologischen Natur der Totenstarre* insoweit geklärt erscheint, als sie *zurückgeführt ist auf das Problem der Zunahme der Spannung des Muskels bzw. seiner Verkürzung durch die Anhäufung von Milchsäure*. Ich glaube, daß wir bisher völlig auf dem Boden gesicherter experimenteller Tatsachen stehen, die von den verschiedensten Ausgangspunkten gesammelt, ein so harmonisches Ganzes bilden, wie dies bei einer Theorie vitaler Vorgänge wohl nur selten der Fall ist. Wenn wir uns nun dem zweiten Teile des Problems, nämlich der Frage nach dem Mechanismus zuwenden, durch den die Milchsäure oder etwaige andere Verkürzungsstoffe die eigenartige physikalisch-chemische Zustandsänderung bewirken, die der Muskelkontraktion zugrunde liegt, so betreten wir ein noch umstrittenes Gebiet, auf dem wir von einer klaren Einsicht noch weit entfernt sind. Ehe ich aber den Versuch mache, einen kurzen Überblick über diese Fragen zu geben, soweit sie das Problem der Totenstarre betreffen, möchte ich noch mit einigen Worten auf die viel erörterte Frage nach den *Beziehungen zwischen Totenstarre und Erregbarkeit* der Muskulatur eingehen.

*Brown-Sequard* hatte behauptet, er habe in einer Reihe von Tierversuchen und auch bei einem Hingerichteten völlig starre Muskeln bei Einspülung von Blut wieder erregbar werden sehen. Die früher erwähnten Versuche von *Stannius* hatten eine Bestätigung dieser Angaben gebracht. Demgegenüber waren die Versuche von *Kühne* völlig negativ. Er verspottete *Brown-Sequard*, den „Leichenerwecker“, und glaubte durch seine Experimente den „Totentanz“ der Muskeln endgültig aus der Welt geschafft zu haben. Dies war aber keineswegs der Fall. Nicht bloß, daß starre Muskeln unter geeigneten Bedingungen ihre Erregbarkeit wiedergewinnen sollten, sie sollten sie mitunter sogar dauernd behalten, ihre Reizbarkeit sollte die Starre, ja, zum Teil sogar die Lösung der Starre überdauern können. Solche Angaben wurden von *Tissot* und vor allem von *Mangold* für die quergestreifte, von *Mangold* und *Hecht* für die glatte Muskulatur, von *Kouliabko* für das Warmblüterherz, von *Heubel*, *Eckstein*, *Haberlandt* für das Froschherz gemacht. Betrachtet man aber alle diese Angaben genauer, so findet man, daß die meisten Autoren nicht bedacht haben, daß der Muskel, zum mindesten der quergestreifte, gar kein ein-

<sup>1)</sup> *F. Oppenheim* und *L. Wacker*, Berl. klin. Wochenschr. 56 (II), 990. 1919.

heitliches Organ bildet, sondern aus einzelnen Muskelfasern besteht, die voneinander genau so unabhängige Gebilde darstellen wie die einzelnen Muskeln des Körpers. Daß Muskeln, die durch Erstickung ihre Erregbarkeit mehr oder minder eingebüßt haben, sie bei Sauerstoffzufuhr wiedergewinnen können, unterliegt keinem Zweifel. Berücksichtigt man nun die zahlreichen Faktoren, von denen die Schnelligkeit des Eintritts der Totenstarre abhängt, und vor allem den Umstand, daß die unter günstigen Bedingungen des Eindiffundierens des Sauerstoffs oder des Herausdiffundierens der Milchsäure befindlichen Muskelfasern überhaupt nicht starr zu werden brauchen, so begreift man ohne weiteres, daß unerregbar und *in einem Teile* ihrer Fasern starr gewordene Muskeln ihre Reizbarkeit wiedergewinnen können, oder daß die Erregbarkeit eines Teiles etwa der oberflächlichen Muskelfasern den Eintritt und gegebenenfalls auch die Lösung der Starre der im Inneren gelegenen Fasern zu überdauern vermag. So hat denn auch *Mangold*<sup>1)</sup> neuerdings zugegeben, daß die Starre eines Muskels kaum jemals in allen seinen Teilen gleichzeitig maximal sein wird; er geht sogar so weit, anzunehmen, daß eine Muskelfaser „gleichzeitig und nebeneinander Fibrillen enthalten kann, von denen die einen in der Verkürzung der Totenstarre befindlich, die anderen aber noch auf automatische oder künstliche Reize erregbar und kontraktionsfähig sind“. Wenn hierfür auch kein direkter experimenteller Beweis vorliegt, so ist diese Möglichkeit immerhin zuzugeben, vor allem auf Grund der Beobachtungen *Ecksteins*<sup>2)</sup>, daß auch bei einem syncytialen Muskel, wie es das Herz ist, bei dem also alle Fasern untereinander in Erregung leitender Verbindung stehen, doch anscheinend starre und — sei es automatisch, sei es auf künstliche Reizung hin — kontraktionsfähige Partien sich nebeneinander vorfinden können. Auch die später noch zu erwähnenden Beobachtungen *Stübels*, nach welchen die Umwandlung der zusammengesetzten in eine einfache Querstreifung beim absterbenden Muskel auf einzelne Längselemente *derselben* Faser beschränkt sein kann, bzw. die „Muskelsäulchen“ derselben Faser zu verschiedenen Zeiten befällt, lassen sich in diesem Sinne deuten.

Das eigentliche Kernproblem aber, ob eine bereits *vorhandene* Starre durch geeignete Maßnahmen ganz oder teilweise wieder rückgängig gemacht werden kann, hat eine zuverlässige experimentelle Bearbeitung meines Wissens überhaupt noch nicht erfahren. Gerade angesichts der engen Beziehungen von Kontraktion und Starre wird diese Möglichkeit theoretisch nicht ohne weiteres abzulehnen sein. Daß die bloße Sauerstoffzufuhr hierfür nicht ausreicht, wurde schon früher erwähnt. Die Herstellung des Sauerstoffdruckes ließ beim ausgeschnittenen Säugetier-

<sup>1)</sup> *E. Mangold*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **182**, 205. 1920.

<sup>2)</sup> *A. Eckstein*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **181**, 184. 1920.

muskel stets nur den gerade vorhandenen Längszustand bestehen, ohne jemals eine Wiederverlängerung des Muskels (von der Starrelösung natürlich abgesehen) nach sich zu ziehen. Es wäre gleichwohl denkbar, daß der Blutstrom anders zu wirken vermag. Bezüglich der Wärmestarre sprechen verschiedene Beobachtungen zugunsten einer solchen Möglichkeit. *Hermann* (a. a. O.) sah die durch Eintauchen in 50 grädiges Wasser wärmestarr gewordenen Extremitäten eines jungen Kaninchens ihre Erregbarkeit wiedergewinnen, und auch ich habe vor Jahren bei Fröschen mehrfach beobachtet, daß durch Wärme anscheinend völlig starr und unbeweglich gewordene Extremitäten im Verlaufe von 2—3 Tagen ihre normale Funktionsfähigkeit wiedergewannen. Aber ganz abgesehen davon, daß die Identität von Wärme- und Totenstarre fraglich erscheint, fehlt es auch hier an einem exakten Beweis dafür, daß es wirklich dieselben Muskelfasern waren, die erst starr und dann wieder funktionsfähig wurden.

Kehren wir nun zurück zum feineren Mechanismus der Totenstarre. Die Vorstellung, daß die Totenstarre eine langsame Muskelkontraktion darstellt, auf die keine Erschlaffung zu folgen vermag, führt zur Annahme einer Verwandtschaft des Problems der Muskelstarre mit dem der Kontraktion. Eine ausführliche Darlegung der einzelnen Kontraktionstheorien würde den Rahmen meines Referates weit überschreiten, und ich muß mich daher auf die Darlegung einiger Gesichtspunkte beschränken. Die Erkenntnis, daß der Muskel keine thermodynamische Maschine darstellt, d. h. daß er die von ihm erzeugte Spannenergie nicht auf dem Umwege über Wärme gewinnt, wie dies etwa bei einer Dampfmaschine der Fall ist, diese Erkenntnis ist heute wohl ganz allgemein. Von den anderen Energieformen kommen im wesentlichen nur die osmotische, die Oberflächen- und die Quellungsenergie in Betracht, welche letztere in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund des Interesses gerückt ist und gerade auch für die Erklärung der Totenstarre die größte Bedeutung gewonnen hat.

Ehe ich die hierüber vorliegenden experimentellen Daten bespreche, möchte ich mit ein paar Worten noch auf die seltsame „Kohlensäuretheorie“ der Kontraktion und Starre eingehen, die neuerdings *Wacker*<sup>1)</sup> in einer großen Anzahl von Arbeiten verfochten hat. Der Kernpunkt dieser Theorie ist, daß die Milchsäure aus Bicarbonaten der Fibrillenelemente Kohlensäure freimacht, und daß der Druck dieser Kohlensäure die Deformation der Teilchen herbeiführt. Während nach einer

---

<sup>1)</sup> *L. Wacker*, Münch. med. Wochenschr. **62**, 874, 913. 1915; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **163**, 491. 1916; Biochem. Zeitschr. **75**, 101. 1916; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **165**, 452. 1916; Biochem. Zeitschr. **79**, 118. 1917; Berl. klin. Wochenschr. **45**, 153. 1917; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **168**, 147. 1917; Ibid. **169**, 492. 1917; Ibid. **174**, 426. 1919; Biochem. Zeitschr. **107**, 117. 1920; Ibid. **120**, 284. 1921.

gewöhnlichen Muskelzuckung die Umsetzung der Kohlensäure mit Phosphaten und Albuminaten den Druck rasch wieder beseitigt und so die Erschlaffung ermöglicht, würde eine übermäßige Ansammlung von Milchsäure, wie sie bei Fortfall ihrer oxydativen Beseitigung eintritt, diese letztere Umsetzung durch Erschöpfung des Materials unmöglich machen und so die Dauercontractur der Totenstarre bedingen, die so lange anhält, bis das allmähliche Entweichen der Kohlensäure die Lösung der Starre herbeiführt. Insofern die Totenstarre auf die Ansammlung der sonst entfernten Milchsäure zurückgeführt wird, bietet die Theorie ja nichts Neues. Der springende Punkt ist die Annahme, daß neben einem osmotischen Druck, der durch Zerfall der großen Glykogenmoleküle in die kleinen Milchsäuremoleküle erzeugt würde, vor allem und im wesentlichen der „Kohlensäuredruck“ als die eigentliche Triebkraft der Muskelkontraktion und Starre aufgefaßt wird. Wenn die Milchsäure durch die in dem Muskelement vorhandenen Bicarbonate neutralisiert wird, „so muß es in demselben durch die frei gewordene gelöste Kohlensäure zu einer Drucksteigerung kommen, da dieselbe das Bestreben haben wird, in Gasform überzugehen und zu entweichen“ [Wacker<sup>1</sup>]. Auf Grund dieses Satzes könnte man glauben, daß Wacker in dem Druck der als freies Gas sich ausdehnenden Kohlensäure das wirksame Moment sieht. Das ist jedoch nicht der Fall. Obwohl verschiedentlich der Vergleich mit einem Brausepulver herangezogen wird, kommt er doch zu dem Ergebnis, daß die Kohlensäure nicht in Gasform auftritt, sondern als Kohlensäurehydrat, und von diesem Kohlensäurehydrat wird behauptet, daß es „in dem flüssigen Inhalt des Elementes gelöst, einen Druck ausübt und dadurch eine Deformation bewirkt“ (l. c. S. 162). Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß nach Ansicht Wackers der Druck hervorgerufen werden soll „durch das Expansionsbestreben des im Inhalt des Muskelementes gelösten Kohlensäurehydrats“ (l. c. S. 172). Diese Annahme ist physikalisch eine vollkommene Absurdität. Ein *gelöstes* Gas kann kein Expansionsbestreben haben in dem Sinne, daß es die Flüssigkeit, in der es sich befindet, auseinanderzieht und eine Gestaltveränderung derselben herbeiführen könnte. Ein gelöstes Gas kann genau so wie jeder andere gelöste Stoff nur einen osmotischen Druck entfalten, der ja doch sozusagen der Gasdruck gelöster Teile ist, und dieser osmotische Druck kann nicht an sich eine mechanische Druckwirkung hervorrufen, sondern nur durch Vermittelung des Wassers, das infolge des osmotischen Druckgefälles etwa einwandert. Wenn man einen zur Gänze mit Flüssigkeit erfüllten Hohlraum mit einem Manometer verbindet, so wird dieses stets den gleichen Druck zeigen, ob die Flüssigkeit nun aus reinem gasfreiem Wasser oder aus einer Lösung von beliebig hohem osmotischem Druck besteht. Ein solcher Hohlraum kann unmöglich dadurch, daß etwas in ihm aufgelöst wird, eine Gestaltveränderung erfahren, sondern nur dadurch, daß entweder sein Flüssigkeitsinhalt vermehrt wird, wie dies die osmotische und die Quellungstheorie annimmt, oder dadurch, daß seine Grenzflächen, gleichsam seine Wandung, eine Veränderung erfährt, wie dies nach der Oberflächenspannungstheorie der Fall sein würde. Hätte Wacker<sup>2</sup>) seine Kautschukmodelle, die zur Veranschaulichung seiner Theorie dienen sollen, statt sie mit Luft aufzublasen, mit verschiedenen Lösungen gefüllt, so hätte er sich leicht überzeugen können, daß es für die Gestalt seiner Gummisäcke ganz gleichgültig ist, ob sie mit gasfreiem oder mit Kohlensäure gesättigtem Wasser oder mit einer Salzlösung von 100 Atmosphären osmotischem Druck gefüllt werden.

Kehren wir nun zurück zur *Quellungstheorie der Totenstarre*. Ihre Grundlagen sind kurz dargelegt die folgenden: Die Eiweißkörper gehören

<sup>1</sup>) Wacker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **168**, 154. 1917.

<sup>2</sup>) Wacker, Ibid. **169**, 492. 1917.

zu den sogenannten Ampholyten, d. i. Stoffen, die sowohl den Charakter von Säuren wie von Basen anzunehmen vermögen. Diese Eigenschaft der Eiweißkörper rührt davon her, daß sie durch die COOH-Gruppe der Aminosäuren saueren, durch die Aminogruppe derselben aber (ebenso wie das Ammoniak in wässriger Lösung) basischen Charakter besitzen. Wenn man z. B. Serumeiweiß durch lange fortgesetzte Dialyse reinigt, so erhält man schließlich nach *Pauly* eine Lösung, die in der Hauptsache nur neutrale Teilchen und zu sehr kleinem Prozentsatz Eiweiß enthält, das Wasserstoffionen abdissoziiert, also aus negativ aufgeladenen Eiweißanionen besteht. Gibt man nun vorsichtig etwas Salzsäure hinzu, so wird auch diese Dissoziation zurückgedrängt, bis man den sogenannten isoelektrischen Punkt erreicht, in welchem nur neutrale Teilchen vorhanden sind. Setzt man nun noch mehr Säure hinzu, so daß dieser Punkt überschritten wird, so tritt wieder eine Dissoziation des Eiweißes ein, das aber jetzt als positiv aufgeladene Base auftritt. In diesem ionisierten Zustande nun vermag das Eiweiß eine gewaltige Menge Wasser aufzunehmen, ein Vorgang, der als Hydratation oder Quellung bezeichnet wird. Der Grundgedanke der Quellungstheorie besteht also in der Vorstellung, daß die durch Milchsäurebildung ionisierten Eiweißkörper der Fibrillenteilchen Quellungswasser aufnehmen und durch diese Volumzunahme die der Kontraktion zugrunde liegende Spannungs- bzw. Längenveränderung erfahren. Der Amerikaner *Meigs*<sup>1)</sup> hat diese Vorstellung zuerst auf die Totenstarre übertragen, und *v. Fürth*<sup>2)</sup> hat sie durch seine Untersuchungen wesentlich gefördert. Auf die Einzelheiten der für und wider die Quellungstheorie der Muskelkontraktion sprechenden Momente einzugehen, würde zu weit führen; nur einige der für die Theorie der Starre wesentlichsten Versuche seien hervorgehoben. Bringt man einen Muskel in eine Lösung von Salz- oder Milchsäure, so tritt eine sehr starke Wasseraufnahme ein, wie man sich durch Wägung leicht überzeugen kann. Diese Wasseraufnahme aber brauchte nicht auf einer Quellung zu beruhen, sondern könnte auch osmotischen Ursprungs sein. Zur Sonderung der osmotischen und der kolloidalen Erscheinungen der Wasseraufnahme stellte ich<sup>3)</sup> Versuche an Muskelbrei an, bei dem durch sorgfältiges Zerreiben eine Zerstörung aller Zellmembranen erfolgt war, deren elektive Durchgängigkeit die notwendige Voraussetzung osmotischer Wasserverschiebungen darstellt<sup>4)</sup>. Diese Versuche haben aber

<sup>1)</sup> *E. B. Meigs*, Americ. Journ. of physiol. **26**, 191. 1910.

<sup>2)</sup> *O. v. Fürth*, Wien. klin. Wochenschr. 1911. **24**, Nr. 30; — und *Lenk*, Biochem. Zeitschr. **33**, 341. 1911.

<sup>3)</sup> *H. Winterstein*, Wien. med. Wochenschr. 1916, Nr. 14; Biochem. Zeitschr. **75**, 48. 1916.

<sup>4)</sup> Es muß hier erwähnt werden, daß nach den neuesten, auf *Donnans* Theorie der Membrangleichgewichte basierenden Untersuchungen auch die Quellung als ein an den Kolloidteilchen vor sich gehender osmotischer Prozeß aufzufassen wäre (vgl.

zum Teil zu irrigen Ergebnissen geführt, weil sie eine Fehlerquelle unberücksichtigt ließen, die der bis dahin allgemein üblichen Methode zur Bestimmung der Wasseraufnahme durch Wägung anhaftet, nämlich die *Substanzverluste*, die durch die Auflösung von Gewebseiweiß in der umgebenden Flüssigkeit eintreten. Diese Fehlerquelle, die bei lang dauernden Versuchen auch am intakten Organ einen von keinem früheren Autor geahnten Umfang annimmt, aufgedeckt und durch geeignete Versuchsanordnungen vermieden zu haben, ist das Verdienst von *Weber*<sup>1)</sup>, der in meinem Institut sehr sorgfältige Untersuchungen über die Wasseraufnahme der Muskulatur unter verschiedenen Bedingungen angestellt hat. Er ersetzte die fehlerhafte Wägemethodik durch Messung der Volumzunahme in Osmometern, bei denen die Wasseraufnahme durch Collodiummembranen erfolgte, die für Wasser und kristalloide Substanzen durchgängig, für Eiweiß dagegen vollkommen undurchgängig waren. Die Ergebnisse dieser Versuche stehen mit der Quellungstheorie der Totenstarre insofern in bestem Einklang, als sie ergeben, daß auch nach Zerstörung der osmotisch wirksamen Grenzflächen die Muskelsubstanz in Michsäurebädern von einer Konzentration, wie sie der bei der Entwicklung der Starre beobachteten entspricht, sowie auch lediglich unter dem Einfluß der von der Muskulatur selbst gebildeten Milchsäure eine starke Wasseraufnahme aufweist.

Wir haben bisher nur von der Entwicklung der Totenstarre gesprochen, die bedeutungsvolle Erscheinung ihrer *Lösung* aber nur gelegentlich gestreift. Dieses Phänomen hat auffällig wenig die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt; selbst in den zusammenfassenden Darstellungen des *Hermannschen* und *Nagelschen* Handbuches findet man sie kaum erwähnt. Der Gerinnungstheorie der Totenstarre mußte die Erklärung ihrer Lösung offenbar besondere Schwierigkeiten bereiten, da sie eine Wiederauflösung des geronnenen Eiweißes postulierte, die man zuerst auf Fäulnisvorgänge, und als sich dies als unhaltbar erwies, auf autolytische Prozesse zurückzuführen suchte. *Fürth* hat das Verdienst, als erster auf experimenteller Grundlage die Aufstellung einer Theorie der Starrelösung versucht zu haben. Die Grundlagen dieser Theorie sind die folgenden: Schon lange ist bekannt, daß auf die anfängliche Gewichtssteigerung, die ein Muskel in Wasser oder in einer Säurelösung erfährt, nach einiger Zeit wieder eine Gewichtsabnahme erfolgt. Diese ist verschieden gedeutet worden. Ein Teil der Autoren, vor allem *Fletcher* und

---

hierüber die schönen Untersuchungen von *J. Loeb* [Proteins and the theory of colloidal behavior, New York 1922, sowie zahlreiche Arbeiten im Journal of general physiology]). Die Unterscheidung zwischen den durch Gewebs- und Zellgrenzflächen bedingten grob-osmotischen und den an den Kolloidteilchen selbst sich abspielenden Wasserverschiebungen bleibt aber auf jeden Fall bestehen.

<sup>1)</sup> *H. H. Weber*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **187**, 165 und **191**, 186. 1921.

auch ich selbst, waren der Ansicht, daß sie osmotischer Natur sei, indem die Grenzflächen der Muskelfasern durch die Wasseraufnahme auch für die gelösten Teile durchgängig, gewissermaßen löcherig werden und infolge der hierdurch bedingten Verminderung des Druckgefälles das osmotisch aufgenommene Wasser wieder abgeben. *Fürth* und *Lenk* (a. a. O.) dagegen deuteten diesen Gewichtsverlust als eine *Entquellung*, die auf folgende Weise zustande kommen sollte: Wir haben vorhin die Versuche *Paulys* mit reinem Serumeiweiß erwähnt, bei denen durch Zusatz von Salzsäure über den isoelektrischen Punkt hinaus eine wachsende Ionisierung des Eiweißes herbeigeführt wird, die mit einem Ansteigen der Viscosität, des osmotischen Druckes und der Quellung einhergeht. Wenn man den Zusatz von Salzsäure aber über ein gewisses Maß steigert, so nimmt der osmotische Druck und die Viscosität sowie die Quellbarkeit wieder ab, und es tritt eine Ausfällung, eine Gerinnung des Eiweißes ein. Ganz ähnliche Ergebnisse sind von *Bottazzi* und *d'Agostino*<sup>1)</sup> auch bei Salzsäurezusatz zu Muskelpreßsaft erzielt worden. Auf Grund der Versuche *Paulys* und der Gewichtsabnahme des Muskels stellten *Fürth* und *Lenk* die Theorie auf, daß die im erstickenden Muskel sich ansammelnde Milchsäure zunächst die der Totenstarre zugrunde liegende Quellung, dann aber, wenn ihre Konzentration ein gewisses Maß überschreitet, eine Gerinnung des Muskeleiweiß herbeiführt, die mit einer *Entquellung* und daher mit der *Lösung* der Totenstarre einhergeht. Die Gerinnung des Muskeleiweißes würde also nicht, wie man früher glaubte, die Totenstarre, wohl aber ihre Lösung verursachen.

So ansprechend diese Theorie auf den ersten Blick erscheint, so haben sich doch schon ihre Grundlagen als verfehlt erwiesen; denn die eben erwähnten Versuche von *Bottazzi* und *d'Agostino*<sup>1)</sup> haben ergeben, daß sich die Milchsäure anders verhält als die Salzsäure, und daß bei wachsendem Zusatz von Milchsäure zu Muskelpreßsaft zum mindesten innerhalb der physiologisch in Betracht kommenden Konzentrationen kein Maximum der Viscosität erreicht wird. Analoge Resultate hinsichtlich der Quellbarkeit erhielt ich unter bestimmten Bedingungen in Versuchen mit Muskelbrei. Die endgültige Entscheidung aber brachten die Versuche von *Weber* (a. a. O.). *Weber* konnte zeigen, daß die bei länger dauernden Versuchen zu beobachtende Gewichtsabnahme, die von allen früheren Autoren als Wasserverlust gedeutet worden war, in Wirklichkeit gar nicht auf einer Abgabe von Wasser, sondern einfach auf dem Verlust von Gewebssubstanz, auf einer Auflösung von Eiweiß beruht, ein Prozeß, der auch ohne Eingreifen irgendwelcher Fäulnisvorgänge einen überraschend hohen Wert erreichen kann. Wird durch das oben erwähnte osmotische Verfahren die Möglichkeit eines solchen Eiweißverlustes aus-

<sup>1)</sup> *Bottazzi* und *d'Agostino*, Atti R. Accad. dei Lincei **22**, 183. 1913.

geschaltet, so beobachtet man unter dem Einfluß der im Muskel gebildeten Milchsäure überhaupt keine Abnahme, sondern nur eine fortschreitende Zunahme des Volumens und also auch der Hydratation des Eiweißes, das immer mehr und mehr verflüssigt wird. Die Milchsäure führt also nicht bloß keine Gerinnung herbei, sie vermindert vielmehr unaufhörlich weiter die Gerinnbarkeit, auch der durch Hitze, indem die Zahl der nicht ionisierten Neutralteilchen, die allein eine Gerinnung erleiden können, offenbar immer mehr abnimmt. Damit war die Fürthsche Gerinnungstheorie der Starrelösung widerlegt, und Weber setzte an ihre Stelle eine andere, die gewissermaßen die logische Weiterführung der Quellungstheorie der Totenstarre darstellt:

Mag man sich was immer für eine Vorstellung von der Art und Weise machen, auf die die Milchsäure die Spannungszunahme bzw. Längenänderung der contractilen Elemente des Muskels herbeiführt, auf jeden Fall muß sie an eine, sei es mikroskopische, sei es ultramikroskopische *Struktur* dieser Elemente geknüpft sein. Denn eine strukturlose Masse könnte unmöglich durch irgendwelche physikalisch-chemischen Einflüsse eine *einsinnig gerichtete* Zustandsänderung erfahren. Wenn nun diese Struktur durch fortschreitende Wasseraufnahme und Verflüssigung zerstört wird, so muß die Folge auch das Aufhören des Spannungszustandes, d. h. die *Lösung der Totenstarre* sein. Nach Weber ist diese letztere also nichts anderes als ein Ergebnis der immer weitergehenden Quellung, die schließlich zu einer *Zerquellung*, zu einer Zerstörung der Struktur führt, an die die Spannungsänderung der contractilen Muskelteilchen geknüpft ist. Mit dieser Vorstellung stehen auch die mikroskopischen Beobachtungen gut in Einklang, die Stübel<sup>1)</sup> über das Verhalten der Querstreifung der durch verschiedene Faktoren (wie übermäßige Reizung, längeres Aufbewahren in Lösungen, natürliche oder künstliche Starre) zum Absterben gebrachten Muskelfasern mitgeteilt hat. Unter diesen Einflüssen verwandelt sich die normale *zusammengesetzte* Querstreifung, bei der in der Mitte der isotropen Schicht sich noch eine „Zwischenscheibe“ findet, in eine *einfache* Querstreifung. Das Verschwinden der Zwischenschicht ist bei Annahme einer Verflüssigung von Strukturen und Vermischung der sie zusammensetzenden Teile ohne weiteres verständlich.

So möchte ich zusammenfassend auf Grund des jetzigen Standes unserer Kenntnisse die folgende Vorstellung von der *physiologischen Natur und dem Mechanismus der Totenstarre* entwickeln: *Nach Aufhören des Blutkreislaufes kommt es infolge des Mangels an Sauerstoff, durch den sonst die im Stoffwechsel des Muskels ständig gebildete Milchsäure wieder entfernt wird, zu einer immer wachsenden Ansammlung von Milchsäure.*

<sup>1)</sup> H. Stübel, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **180**, 209. 1920.

*Diese erzeugt durch Quellung die Spannungszunahme und Versteifung bzw. Verkürzung, die der Totenstarre zugrunde liegt, und zwar um so schneller, je mehr Milchsäure im Zeitpunkt des Todes bereits im Muskel vorhanden war. Erreicht die Quellung allmählich einen solchen Grad, daß sie durch Verflüssigung zu einer Zerquellung der Struktur führt, an welche die Spannungszunahme der contractilen Teilchen gebunden ist, so erfolgt die Lösung der Totenstarre.*

Welcher Art diese Strukturen und die physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im einzelnen sind, die der Kontraktion zugrunde liegen, darüber sind wir vorläufig nur auf Hypothesen angewiesen, und noch ein weites Feld physiologischer Arbeit liegt vor uns.

---