

(Aus der neurologischen Klinik der Universität Bukarest, Rumänien.)

## Über eine neue Methode der Funktionsforschung des Zentralnervensystems: Die Subordinationschronaxie in der Pathologie.

Von

Prof. Dr. G. Marinesco, Dr. O. Sager und Dr. A. Kreindler.

(Eingegangen am 22. März 1930.)

Eine Bereicherung der Forschungsmethoden über die Funktionen des Zentralnervensystems ist im heutigen Stande unserer Kenntnisse nach dieser Richtung hin wohl zu begrüßen. Nicht als ob die uns bis jetzt bekannten Methoden schon vollkommen erschöpft seien und schon ihre letzten Ergebnisse uns geliefert hätten. Das Studium der Reizerfolge am Zentralnervensystem, dasjenige der Ausfallserscheinungen nach Entfernung gewisser Zentren sowohl als auch der bedeutende Beitrag, den uns überhaupt in letzter Zeit die anatomisch-klinische Methode am Menschen gebracht, sind und bleiben wichtige Errungenschaften für die Aufklärung der noch so unklaren Verhältnisse der Beziehungen der verschiedenen Zentren zueinander. Unter diesen Umständen ist das Erscheinen einer neuen Forschungsmethode insofern von Bedeutung als sie gestattet die existierenden Probleme von einer neuen Seite anzugreifen und neue Gesichtspunkte im Studium dieser Probleme einzuführen.

Es sollte der französischen Schule unter *Lapicques* Führung vorbehalten sein durch die Entdeckung einer präzisen Methode der Erregbarkeitsmessung des Nerven- und Muskelgewebes den Grundstein zu legen zu einer neuen Forschungsmethode der Funktionen des Zentralnervensystems. Das Ziel, das sich am Anfang *Lapicque* setzte und das darin bestand eine Methode auszubauen die eine genaue vergleichbare Messung der Erregbarkeit gestatten sollte, ist nun weit überflogen. Es lassen sich gewissermaßen in der Geschichte der Chronaxie 3 Perioden unterscheiden: eine erste Periode, die damit abschließt, daß *Lapicque* seine Methode genau ausarbeitet und uns an der Hand der Chronaxie ein Mittel zur Verfügung stellt die Erregbarkeit der Gewebe in Ziffern auszudrücken. Eine zweite Periode setzt mit den Untersuchungen *Bourguignons* ein, der, indem er die Messungen der Chronaxie

am Menschen durch seine genaue Technik ermöglicht, uns das weite Feld der menschlichen Pathologie als Studiumobjekt eröffnet. Und in gleichem Maße wie uns die Pathologie wichtige Erkenntnisse in bezug auf die normale Physiologie ermöglicht, in gleichem Maße hoffen wir durch das Studium der Erregbarkeitsveränderungen am kranken Menschen und durch den Vergleich dieser mit an Tieren vorgenommenen experimentellen Erregbarkeitsveränderungen eine Einsicht in das normale Treiben der Erregbarkeitsverschiebungen des Zentralnervensystems zu bekommen.

### Wesen und Bedeutung der Chronaxie.

Seitdem man die Bedeutung der Dauer des Reizes erkannt hat, suchte man fortwährend nach einer Methode um diese Zeit genau zu messen. Es ist *Lapicque* gelungen, wie wir oben erwähnt, eine solche Methode anzuarbeiten. Er ist von dem Gesetz von *Weiß* ausgegangen  $q = a - bt$ , welches besagt, daß die kleinste Elektrizitätsmenge, die nötig ist, um einen minimalen Reiz hervorzurufen, während einer Dauer des Stromdurchgangs, gleich ist der Summe einer Elektrizitätsmenge  $a$  und einer anderen Quantität  $bt$ . Diese letzte Quantität  $bt$  ist ein Produkt aus der minimalsten Stromintensität, die nötig ist einen minimalen Reiz hervorzurufen, auch für eine lange Dauer des Stromdurchgangs, multipliziert mit der Zeit  $t$ . Die Charakteristik der Reizbarkeit eines Gewebes ist dann durch das Verhältnis  $a:b$  ausgedrückt, worin  $a$  eine Quantität ist und  $b$  eine Intensität. Ihr Verhältnis ist also eine Zeit. Nach einer langen Reihe von Versuchen auf Geweben von den verschiedensten Reizbarkeiten hat *Lapicque* festgestellt, daß die allgemeine Allure der Hyperbole, die dem *Weißschen* Gesetz entspricht, dieselbe bleibt, wenn man in jedem Falle die passende Zeitskala wählt. Um die Charakteristik der Reizbarkeit eines Gewebes festzustellen, genügt es, da die verschiedenen Kurven identisch sind, wenn man zwischen den Koordinaten ein gewisses Verhältnis wahrt, einen Punkt auf dieser Kurve zu bestimmen durch die Ordonate und Abscisse dieses Punktes. Die eine dieser zwei Koordinaten ist experimentell leicht zu bestimmen: für Zeitmaße, die genug groß sind, wird die Kurve eine horizontale Gerade; es ist das was bis jetzt als galvanische Reizschwelle bezeichnet worden ist, die *Rheobase*, wie *Lapicque* sie nennt. Die andere Koordinate des Punktes erhält man, indem man ein Vielfaches der Rheobase nimmt — *Lapicque* hat wegen praktischen Ursachen das Doppelte festgesetzt — und dann die kürzeste Zeit sucht die nötig ist, um mit dieser Stromstärke die Reizschwelle zu erhalten. Man erhält dann eine Ziffer, die die *Chronaxie* in Tausendstel einer Sekunde ( $\sigma$ ) angibt. Man hat somit eine Methode zur Hand die in präzisen, unter ihnen vergleichbaren Ziffern, die Reizbarkeit der verschiedenen Gewebe angibt.

Wenn wir nun daran schreiten diese Methode zum Studium der Funktionen des zentralen Nervensystems anzuwenden, ist es zuerst nötig, sich über die Bedeutung einer Erregbarkeitsmessung und insbesondere derjenigen des Muskelgewebes (da es hauptsächlich dieses Gewebe ist, das man untersucht) klar zu werden. Es wirft sich uns in der Tat die Frage auf, welche Folgerungen sind wir berechtigt zu ziehen über die Funktionsart des Zentralnervensystems, das mit einem bestimmten Muskel oder Muskelsystem in Verbindung steht, wenn wir feststellen, daß ein Muskel oder eine Muskelgruppe die und die Chronaxie haben oder ihre normale Chronaxie geändert haben.

Es ist nicht überflüssig sich im Vorhinein kurz den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über den intimen Mechanismus des Reizes und über die verschiedenen Faktoren, die die Erregbarkeit eines Gewebes beeinflussen können, ins Gedächtnis zu rufen.

Jeder Reiz ist von gewissen Änderungen des physischen und chemischen Zustandes des gereizten Systems begleitet, von denen die bedeutendsten die Permeabilitätsänderungen, die Schwankungen des elektrischen Potentiales, der zeitweise Verlust der Erregbarkeit (refraktäre Periode), die Änderungen des zellulären Stoffwechsels und die Erzeugung von Wärme sind. Von diesen sind es in erster Linie die Schwankungen des elektrischen Potentials, die Permeabilitätsänderungen und in kleinerem Maße die refraktäre Periode, die für die Aufstellung einer allgemeinen Reiztheorie von verschiedenen Forschern in erster Linie in Betracht gezogen worden sind.

Die Potentialschwankungen erfolgen nach der Richtung der negativen Schwankung, die jede Zunahme einer physiologischen Tätigkeit begleitet. Diese bioelektrischen Schwankungen sind die Folge einer elektrischen Polarisation der protoplasmatischen Membranen und der Grenzflächen. Die Aktionsströme der Muskeln, die wir mittels des Seitengalvanometers beobachten, sind der Ausdruck dieser bioelektrischen Schwankungen des arbeitenden Muskels. Was die Permeabilitätsänderungen des gereizten Gewebes betrifft, ist eine ihrer hervorstechendsten Merkmale, ihre Umkehrbarkeit. Das Studium dieser Permeabilitätsänderungen ist leichter bei den Pflanzen, schwerer auf solchen Geweben wie die Muskeln und Nerven, die eine sehr große Reizbarkeit besitzen. Es sind nach dieser Richtung hin jedoch die demonstrativen Versuche *Embden* und *Adlers* zu nennen, die gezeigt haben, daß die Muskelreizung von einer Permeabilitätserhöhung der Grenzphasen für Phosphorsäure begleitet ist.

Diese verschiedenen Tatsachen sind benutzt worden, um eine allgemeine Theorie der Reizung aufzustellen. Man ist von dem Gedanken ausgegangen, daß das Protoplasma eine kolloidale Lösung ist, die Elektrolyte enthält. Die Richtung der Elektrolytwanderung ist durch die Existenz von halbpermeablen Membranen bestimmt, die gewisse Ionen durchlassen, andere aber aufhalten. Nach *Nernst* ist der elektrische

Reiz eine Folge von Ionenkonzentrationsänderung infolge von Polarisationsphänomenen an den Grenzflächen. Die Existenz dieser Grenzflächen, an denen die Ionenkonzentrationsänderungen stattfinden sollen, sind eine Premise für die Theorie von *Nernst*. Hingegen nehmen *Bethe* und *Toropoff* an, daß in den Geweben sich poröse Membrane befinden, die die Beweglichkeit gewisser Ionen verhindern, indem sie sie adsorbieren; der elektrische Strom ruft Konzentrationsänderungen der neutralen Salze und der Wasserstoffionen hervor. *Lapicque* nimmt auch an, daß es die Polarisation der lebenden Gewebe durch den elektrischen Strom ist, die den Reiz hervorruft. Er hat sogar ein Modell konstruiert, welches diesen Vorgang darstellen soll. Die primäre Wirkung des elektrischen Stromes ist eine Ionenkonzentrationsänderung in der unmittelbaren Nachbarschaft der Elektroden, dem *Nernstschen* Gesetz entsprechend. Diese Ionenkonzentrationsänderung hat eine Umänderung des kolloidalen Zustandes des erregten Gewebes zur Folge, welche Umänderung sicherlich sowohl vom isoelektrischen Punkt des Kolloides als auch von der Natur der Ionen abhängt. *Lapicque* meint, daß es einzig diese kolloidale Perturbationen sind, die den eigentlichen Erregungsprozeß hervorrufen, und zwar mit einer Geschwindigkeit, die von den Eigenschaften der Gewebskolloide abhängt und die gerade die Chronaxie des erregbaren Gewebes darstellt.

Es ist sicher, daß die Ionenkonzentrationsänderungen die an den Grenzflächen während der Erregungszustände zustande kommen, ihrerseits die Struktur dieser Membranen ändern. Wir wissen z. B., daß die Natriumsalze die Zellmembran für Natriumionen durchlässig machen, daß das Chlorkalium dasselbe für die Froschmuskel tut, daß die Calciumionen eine verdichtende Wirkung auf die Zellmembran ausüben, usw. (*Höber*).

Zusammenfassend kann man den Erregungsprozeß im heutigen Stande unseres Wissens als eine Reihe von Änderungen an den verschiedenen Membranen oder besser an den verschiedenen Grenzflächen betrachten, Änderungen, die eine Permeabilitätserhöhung und Potentialdifferenzen zur Folge haben. Andererseits können wir Strukturveränderungen der Membranen in bezug auf ihre Dichte feststellen, die entweder der Wirkung der verschiedenen Ionen auf die Kolloidteilchen, die sie bilden oder der Konzentrationsänderung der H- oder OH-Ionen zuzuschreiben sind.

Die verschiedenen Bedingungen, die imstande sind die Erregbarkeit eines Gewebes zu beeinflussen, sind sehr mannigfaltig. So übt die Temperatur ihren Einfluß hauptsächlich durch ihre direkte Wirkung auf die chemischen und physischen Prozesse aus, die die Grundlage des Erregungsprozesses sind, z. B. indem sie den physischen Zustand der Kolloide ändert. Ein Wechsel des äußeren osmotischen Druckes ändert die Erregbarkeit. Eine mäßige Verdünnung vermehrt die Erregbarkeit des Muskels und des Nerven zum Beispiel. Eine Änderung der Kon-

zentration oder des Gehaltes an neutralen Salzen des Mediums hat eine Erregbarkeitsänderung zur Folge, indem sie den physischen Zustand und die Permeabilität der plasmatischen Membran, die elektrische Polarisation der Zelloberflächen und die elektrische Leitfähigkeit des Mediums beeinflussen. Die H-Ionenkonzentration wechselt den isoelektrischen Punkt der Kolloide und beeinflußt dadurch die Geweberregbarkeit. Die stark oberflächenaktiven Stoffe wie z. B. die Narkotica ändern ihrerseits auch diese Erregbarkeit.

Aus dieser kurzen Aufzählung ist es also ersichtlich, daß in dem gleichen Maße, in dem der Erregungsablauf an physisch-chemischen Prozessen gebunden ist, die verschiedenen Faktoren, die ihn beeinflussen in letzter Linie ihrerseits auch an physisch-chemischem Geschehen gebunden sind. Die Messung der Erregbarkeit eines Gewebes zeigt demnach den physischen und kolloidalen Zustand dieses Gewebes in einem bestimmten Moment, als eine Resultante aus sämtlichen Faktoren, die in diesem gegebenen Moment diesen Zustand bestimmen. Die Chronaxie gestattet uns die Geschwindigkeit und die Intensität der verschiedenen physisch-chemischen Prozesse der erregten Gewebe unter ihnen zu vergleichen.

Wenn wir nun diese Methode der Chronaxie in der Klinik anwenden sollen, sind einige Vorbemerkungen nötig. In erster Linie müssen wir hervorheben, daß das Hauptobjekt unserer Exploration der Muskel ist. Denn wenn wir auch die Chronaxie eines Nerven bestimmen, ist es doch immer die Erregungsschwelle des Muskels, die wir beobachten. In der Chronaxie eines Nerven sind also zwei Faktoren zu unterscheiden, einerseits die Erregbarkeit des Nerven selbst und andererseits diejenige des Muskels, dessen Erregungsschwelle wir beobachten. Wir sind heute noch nicht imstande diese zwei Faktoren voneinander zu unterscheiden. Die Chronaxie eines Muskels zeigt uns also den physisch-chemischen Zustand dieses Gewebes in einem bestimmten Moment unter dem Einfluß der verschiedenen Faktoren, die diesen Zustand ändern können an. Aber schon beim normalen Menschen gibt es, wie es *Bourguignon* nachgewiesen hat, beträchtliche Unterschiede zwischen den Chronaxien der verschiedenen Muskeln. Es bestehen also normalerweise Unterschiede in dem physisch-chemischen Verhalten der verschiedenen Muskeln. Da nun aber einerseits das humorale Medium, in dem alle Muskeln sich befinden dasselbe ist, andererseits wir keine morphologischen, strukturellen Unterschiede zwischen den verschiedenen Muskeln mit verschiedenen Chronaxien nachweisen können, kann das verschiedene physisch-chemische Verhalten dieser Muskeln nur dem Einfluß der motorischen und vegetativen Neuronen, mit denen sie in Verbindung sind, zugeschrieben werden.

Im pathologischen Zustand stellen wir eine ganze Reihe von Chronaxieänderungen der Muskeln fest. Sie zeigen uns, daß der Muskel

entweder seinen kolloidalen Zustand geändert, oder daß sich die H- oder OH-Ionenkonzentration nach der einen oder der anderen Seite verschoben hat usw. Wenn wir durch unsere Messung einen abnormalen Chronaxiewert finden, so zeigt uns das direkt nur eine einzige Tatsache an: daß der Muskel seinen physisch-chemischen Zustand geändert hat. Aus dieser Tatsache sollen wir nun auf den funktionellen Zustand des Nervensystems schließen. Welches ist unser Vorgehen? In erster Reihe müssen wir uns versichern, daß diese Änderung nicht von peripheren Bedingungen bestimmt sind, wie da sind die lokale Temperatur, Zirkulationsstörungen usw. *Bourguignon* hat übrigens den Einfluß dieser verschiedenen Bedingungen auf die Chronaxie studiert. Zweitens wird uns eine genaue Untersuchung des humoralen Milieus gestatten, die Veränderungen des physisch-chemischen Zustandes der Muskeln, die einer Änderung dieses Milieus zuzuschreiben sind, auszuschalten. Unter diesen Bedingungen aber wird das Problem sehr verwickelt, denn die Nervenzellen befinden sich auch in demselben Milieu und sind davon beeinflußt, was sicherlich sich auf den Muskel in einer Weise auswirken muß. Dieser wird nun einerseits von dem humoralen Milieu, in dem er sich befindet beeinflußt und andererseits von den Änderungen, die in ihm die Nervenzellen mit denen er in Verbindung steht hervorrufen und deren physisch-chemischer Zustand selbst verändert ist. Es wird dem Forscher vorbehalten sein, diese zwei Faktoren voneinander zu unterscheiden, indem er sich entweder auf analoge Fälle oder indem er die eine oder die andere der Bedingungen experimentell am Tiere hervorzurufen versuchen wird.

Nachdem man jedoch nacheinander die verschiedenen Faktoren die möglicherweise Chronaxieänderungen hervorrufen können ausschaltet, kann man, indem man noch weitere Kriterien und Erwägungen heranzieht, Chronaxiewerte herausschälen, die einzig und allein dem Einfluß des Zentralnervensystems auf den Muskel bzw. auf seinen physisch-chemischen Zustand zuzuschreiben sind. Diese Kriterien und Erwägungen sind eine Folge des gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisses der verschiedenen wissenschaftlichen Forschungsmethoden untereinander. Die Methode der Chronaxie kann nicht vereinzelt, isoliert bleiben. Das morphologische Studium der Zentren und der Nerven- und Muskelfasern, das Studium der morphologischen Beziehungen zwischen den Zentren, müssen bei der Bewertung der Resultate einer Chronaxiemessung in Betracht gezogen werden. Nach dieser Richtung hin ist die Beziehung, die *Lapicque* und *Legendre* einerseits, und einer von uns andererseits, zwischen der Dicke der Nervenfasern und ihrer Chronaxie festgestellt, hervorzuheben. Es kommt ihr nicht nur eine theoretische Bedeutung zu, sondern die Anwendung dieser Methode beim Studium der Nervenzentren könnte große Dienste für die funktionelle Lokalisation in den Zentren leisten. Andererseits muß man nicht unterlassen die

Resultate, die uns die Methode der Chronaxiemessung liefert mit den anderen klinischen und experimentellen Ergebnissen der Physiologie des Nervensystems zu vergleichen.

Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, daß diese Betrachtungsweise der Muskelerregbarkeitsänderungen und der Ergebnisse der Chronaxiemessungen der Muskeln vom Standpunkte der physisch-chemischen Substratänderungen, das Problem der doppelten vegetativen und somatischen Innervation des Muskels in einem neuen Lichte erscheinen läßt. Die Unterschiede zwischen diesen 2 Innervationsarten verwischen sich. Das Somatiche wird durch die vegetative, physisch-chemische Einstellung bestimmt und ist andererseits selbst als Erregungsprozeß ein physisch-chemisches Geschehen. Man könnte demnach vielleicht mit demselben Rechte behaupten, daß alles in der Innervation des Muskels vegetativer Art ist, oder daß es somatischer Art ist.

Nachdem wir uns diese Methodenprinzipien klar gemacht haben, werden wir im nächsten Abschnitt einige der Resultate, die wir durch Anwendung der Methode der Chronaxie in der Klinik und experimentell am Tiere erhalten haben, aufzählen. In einem letzten Abschnitt werden wir diese Resultate synthetisch zusammenfassen und versuchen im Lichte der oben angeführten Prinzipien eventuelle Schlüsse über die Funktionsweise des Zentralnervensystems im normalen und pathologischen Zustand zu ziehen.

### Die experimentellen Ergebnisse.

*Der Tetanos.* Wir haben Gelegenheit gehabt 3 Fälle dieser Krankheit in bezug auf die Chronaxien der Muskeln und Nerven zu untersuchen, und sind zu folgenden Ergebnissen gelangt:

1. Das Tetanustoxin scheint eine größere Affinität für diejenige Nervenzellen des Rückenmarks zu haben, deren Erregbarkeit kleiner ist. In der Tat ändern die Muskeln, deren Chronaxie zwischen 0 $\sigma$ 08—0 $\sigma$ 16 (Mm. biceps, quadriceps) und 0 $\sigma$ 20—0 $\sigma$ 36 (Mm. flexor digit. com., tibialis ant.) liegen, ihre Werte nicht, während diejenigen deren Werte normalerweise 0 $\sigma$ 44—0 $\sigma$ 72 (Mm. extens. digit. com., gastrocnemii) betragen, abnehmen.

2. Infolgedessen haben die Chronaxien der verschiedenen Muskeln desselben Kranken fast dieselben Werte. Die Chronaxien sämtlicher Muskeln haben die Tendenz denselben Wert anzunehmen. Der Fall F. M. war nach dieser Richtung hin typisch:

Tabelle 1.

	Rheobase	Chronaxie	Normale Werte
M. vast. medialis mot. Pkt. . . .	88 $\vee$ 4mA 1	0 $\sigma$ 11	0 $\sigma$ 08—0 $\sigma$ 16
M. tibialis ant. mot. Pkt. . . .	52 $\vee$ 2mA 6	0 $\sigma$ 18	0 $\sigma$ 20—0 $\sigma$ 36
M. gastrocnemius med. mot. Pkt. . .	98 $\vee$ 4mA 5	0 $\sigma$ 14	0 $\sigma$ 44—0 $\sigma$ 72

3. Je schlimmer der Zustand des Kranken, d. h. je intensiver und je leichter auszulösen die Spasmen sind, desto größer ist die Neigung der Chronaxien sich untereinander auszugleichen und in ihren Werten abzunehmen. Umgekehrt, wenn sich der Zustand des Kranken bessert kehren die Chronaxien langsam zu ihren normalen Werten zurück.

4. Die Neigung der Chronaxien sich auszugleichen ist desto größer, je stärker die Starre und die Spasmen sind.

5. Zwischen Nerv und zugehörigem Muskel herrscht in Tetanos ein vollkommener Isochronismus.

Das primäre Phänomen im Tetanos ist das Haften des Tetanusgiftes an den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Dadurch ist die Erregbarkeit dieser Zellen verändert und diese Veränderung hat zur Folge eine Erregbarkeitsänderung der Muskelzelle deren Chronaxien wir messen. Diese Zustandsänderungen der Nervenzellen können nur physikalisch-chemischer Art sein. Die Adsorption des Tetanusgiftes ist wahrscheinlich größer für die Zellen mit großer Chronaxie die sicherlich eine kolloidale Struktur besitzen, die von derjenigen der Zellen mit kleiner Chronaxie verschieden ist. Die Folge ist ein Ausgleich der Chronaxien. Die Zunahme der Zellenerregbarkeit bzw. die Abnahme der Chronaxien im Tetanos ist einer Permeabilitätszunahme der Membran zuzuschreiben. Nach dieser Richtung hin ist ein Vergleich mit der Wirkungsart des Chloroforms sehr instruktiv. *Loewe* hat gezeigt, daß das Chloroform die Permeabilität der Membran vermindert. Auch ist die Wirkung des Chloroforms derjenigen des Tetanuspftes und des Strychnins gerade entgegengesetzt: das Chloroform inhibiert jede Erregung, während des Tetanuspftes und das Strychnin auch da erregen, wo früher eine Inhibition vorlag.

Im Lichte dieser Erwägungen lassen sich die verschiedenen Phänomene der Tetanosvergiftung erklären. Die Zunahme der Erregbarkeit der Nervenzellen erscheint als eine Folge ihrer Permeabilitätszunahme. Das Tetanuspft wird stärker von den Zellen mit kleinerer Erregbarkeit (größerer Chronaxie) adsorbiert und vergrößert dadurch die Permeabilität dieser Zellen mehr als diejenige anderer. Wenn nun in einem bestimmten Moment alle Zellen dieselbe Erregbarkeit haben wird eine Erregung gleichmäßig nach allen Richtungen hin diffusieren. Ja sogar die kleinen Erregungen, die uns fortwährend von außen her zuströmen, genügen, um in diesem Stadium der Übererregung sämtlicher Rückenmarkzellen, eine dauernde Muskelhypertonie zu erzeugen. Hervorzuheben ist noch die wichtige Tatsache, daß jede Erregung sich gleichstark und gleichzeitig infolge des Chronaxieausgleiches sowohl im Agonisten als auch im Antagonisten fortpflanzt.

*Der postencephalitische Parkinsonismus.* Die Erregbarkeitsänderungen, die wir in dieser Krankheit gefunden, können in 3 Gruppen zusammengefaßt werden.

1. Änderungen des normalen Verhältnisses zwischen den Chronaxien der Agonisten und Antagonisten. So ist z. B. unter den ersten Zeichen des Parkinsonismus ein Chronaxieausgleich der Muskeln der Extremitätenwurzel zu verzeichnen. Z. B.:

Tabelle 2.

	Ida I.		Gh. Vel.		I. Din.		Leiz.		Normale Werte
	Rheo-base	Chron-axie	Rheo-base	Chron-axie	Rheo-base	Chron-axie	Rheo-base	Chron-axie	
M. biceps									
mot. Pkt. . .	72 <sup>v</sup> 2mA 2	0 <sup>σ</sup> 28	24 <sup>v</sup> 0mA 8	0 <sup>σ</sup> 23	36 <sup>v</sup> 1mA 4	0 <sup>σ</sup> 25	—	—	0 <sup>σ</sup> 08—0 <sup>σ</sup> 16
M. triceps									
mot. Pkt. . .	98 <sup>v</sup> 3mA	0 <sup>σ</sup> 25	39 <sup>v</sup> 0mA 9	0 <sup>σ</sup> 32	52 <sup>v</sup> 2mA	0 <sup>σ</sup> 29	—	—	0 <sup>σ</sup> 20—0 <sup>σ</sup> 36
M. vast. lat.									
mot. Pkt. . .	—	—	—	—	—	—	85 <sup>v</sup> 4mA	0 <sup>σ</sup> 46	0 <sup>σ</sup> 10—0 <sup>σ</sup> 16
M. biceps femor.									
mot. Pkt. . .	—	—	—	—	—	—	105 <sup>v</sup> 4mA 5	0 <sup>σ</sup> 71	0 <sup>σ</sup> 44—0 <sup>σ</sup> 72

Andererseits schwankt am Unterarm das Verhältnis zwischen den Chronaxien der Beuger und denjenigen der Strecker der Finger bald nach der einen bald nach der anderen Seite. Das Verhältnis zwischen Agonisten und Antagonisten ist in einem Falle verkleinert in einem anderen vergrößert, in einem dritten gleich eins.

Tabelle 3.

Name	Extens. dig. commun. oberer mot. Pkt.		Verhältnis zum normalen Chronaxie-wert	Flexor dig. commun. mot. Pkt.		Verhältnis zum normalen Chronaxie-wert	Verhältnis der Chronaxie der Strecker zu denjenigen der Beuger
	Rheobase	Chronaxie		Rheobase	Chronaxie		
Normale Werte	—	0 <sup>σ</sup> 44— 0 <sup>σ</sup> 72	—	—	0 <sup>σ</sup> 20— 0 <sup>σ</sup> 36	—	2 : 1
Leiz. B.	61 <sup>v</sup> 2mA 6	1 <sup>σ</sup> 49	3	45 <sup>v</sup> 2mA	0 <sup>σ</sup> 28	1	5 : 1
P. Tom.	80 <sup>v</sup> 3mA 2	0 <sup>σ</sup> 21	1/2	68 <sup>v</sup> 2mA 1	0 <sup>σ</sup> 20	1	1 : 1
M. Laz.	75 <sup>v</sup> 3mA	0 <sup>σ</sup> 68	1	60 <sup>v</sup> 2mA 6	0 <sup>σ</sup> 14	1/2	5 : 1
N. Gh.	68 <sup>v</sup> 2mA	1 <sup>σ</sup> 40	2 <sup>1</sup> /2	80 <sup>v</sup> 2mA 6	0 <sup>σ</sup> 16	1/2	9 : 1
Jord.	56 <sup>v</sup> 1mA 8	0 <sup>σ</sup> 35	1/2	45 <sup>v</sup> 1mA 7	0 <sup>σ</sup> 16	1/2	2 : 1
Gh. Vel.	75 <sup>v</sup> 2mA 6	0 <sup>σ</sup> 64	1	58 <sup>v</sup> 1mA 8	0 <sup>σ</sup> 46	2	1 : 2

2. Am Unterschenkel hingegen geschehen diese Änderungen immer in einem einzigen Sinne, und zwar ist das normale Verhältnis zwischen Agonisten und Antagonisten umgekehrt (siehe Tab. 4).

3. Im Parkinsonismus neigen schließlich sämtliche Muskeln zu einer Vergrößerung ihrer Chronaxien und diese Erregbarkeitsherabsetzung ist um so größer je bedeutender der Rigor und je älter der Fall ist. Z. B. (siehe Tab. 5).

Tabelle 4.

Name	M. tibialis ant. ob. mot. Pkt.		Verhältnis zum normalen Chronaxie- werte	M. gastrocnem. lat. mot. Pkt.		Verhältnis zum normalen Chronaxie- werte	Verhältnis der Chronaxie der Strecker zu derjenigen der Beugung
	Rheobase	Chronaxie		Rheobase	Chronaxie		
Normale Werte	—	0 <sup>o</sup> 20— 0 <sup>o</sup> 36	—	—	0 <sup>o</sup> 44— 0 <sup>o</sup> 72	—	1 : 2
B. L.	83 <sup>v</sup> 2mA8	1 <sup>o</sup> 38	5	84 <sup>v</sup> 3mA9	0 <sup>o</sup> 28	1/2	5 : 1
Dr. C.	70 <sup>v</sup> 2mA8	0 <sup>o</sup> 67	2,4	80 <sup>v</sup> 3mA4	0 <sup>o</sup> 37	1/2	2 : 1

Tabelle 5.

	Cl. K. (seit 2 Jahren bettlägerig)		normale Chronaxie- werte
	Rheobase	Chronaxie	
M. biceps brachii			
mot. Pkt.	38 <sup>v</sup> 1mA6	0 <sup>o</sup> 54	0 <sup>o</sup> 08—0 <sup>o</sup> 16
Nerv	45 <sup>v</sup> 1mA8	0 <sup>o</sup> 28	
M. triceps			
mot. Pkt.	72 <sup>v</sup> 2mA9	0 <sup>o</sup> 70	0 <sup>o</sup> 20—0 <sup>o</sup> 36
Nerv	56 <sup>v</sup> 2mA	0 <sup>o</sup> 44	
M. extens. dig. com.			
ob. mot. Pkt.	70 <sup>v</sup> 2mA2	3 <sup>o</sup> 40	0 <sup>o</sup> 44—0 <sup>o</sup> 72
Nerv	92 <sup>v</sup> 2mA9	0 <sup>o</sup> 92	
M. flexor. dig. com.			
mct. Pkt.	85 <sup>v</sup> 3mA	0 <sup>o</sup> 64	0 <sup>o</sup> 20—0 <sup>o</sup> 36
Nerv	47 <sup>v</sup> 1mA9	0 <sup>o</sup> 42	

4. Als Folge dieser Chronaxiezunahme findet man einen Heterochronismus zwischen dem Nerven und dem zugehörigen Muskel. Die Chronaxie des Muskels ist immer größer als die des Nerven, sei es, was am häufigsten vorkommt, daß die Chronaxie des Muskels zunimmt, während diejenige des Nerven normal bleibt, sei es, daß die Chronaxie des Nerven abnimmt.

Tabelle 6.

	Avr.		Spieg.		Stef.	
	Rheobase	Chronaxie	Rheobase	Chronaxie	Rheobase	Chronaxie
M. triceps mot. Pkt.	60 <sup>v</sup> 2mA 6	0 <sup>o</sup> 46	—	—	—	—
Nerv	52 <sup>v</sup> 1mA 8	0 <sup>o</sup> 20	—	—	—	—
M. extens. dig. com.						
oberer mot. Pkt.	48 <sup>v</sup> 1mA 4	1 <sup>o</sup> 60	35 <sup>v</sup> 0mA 9	1 <sup>o</sup> 10	70 <sup>v</sup> 2mA 2	0 <sup>o</sup> 70
Nerv	70 <sup>v</sup> 2mA 4	0 <sup>o</sup> 68	50 <sup>v</sup> 1mA 4	0 <sup>o</sup> 44	70 <sup>v</sup> 2mA	0 <sup>o</sup> 34

Weiterhin haben wir die Erregbarkeitsänderungen im postencephalitischen Parkinsonismus nach Scopolamingaben verfolgt. Wir haben folgende Befunde erhoben:

1. Das Scopolamin setzt sämtliche erhöhte Chronaxienwerte der Muskeln herab und neigt, sie zu ihren normalen Ziffern zurückzubringen:

Tabelle 7.

	Gr. Zai.				Ida				Pot.			
	vor dem Scopolamin		2 Std. nach d. Einspritzung		vor dem Scopolamin		2 Std. nach d. Einspritzung		vor dem Scopolamin		2 Std. nach d. Einspritzung	
	Rheo- base	Chron- axie	Rheo- base	Chron- axie	Rheo- base	Chron- axie	Rheo- base	Chron- axie	Rheo- base	Chron- axie	Rheo- base	Chron- axie
M. biceps mot. Pkt. . .	0mA 4	0σ 28	0mA 8	0σ 12	2mA 2	0σ 32	0mA 6	0σ 18	—	—	—	—
Nerv	2mA 2	0σ 18	3mA .	0σ 14	3mA 4	0σ 25	1mA 4	0σ 16	—	—	—	—
M. extens. dig. com. ober. mot. Pkt.	—	—	—	—	3mA 2	0σ 96	3mA .	0σ 64	2mA 6	1σ 49	2mA 2	0σ 72
Nerv	—	—	—	—	—	—	—	—	3mA	0σ 82	3mA	0σ 74

2. Das Scopolamin hat andererseits die Neigung das normale Verhältnis zwischen den Chronaxien der Agonisten und Antagonisten wieder herzustellen.

Tabelle 8.

	Jord.				M. Chiv.				Normale Werte	
	vor dem Scopolamin		2 Std. nach der Einspritzung		vor dem Scopolamin		2 Std. nach der Einspritzung			
	Chron- axie	Verhältnis der Chron- axie der Strecker zu der der Beugung	Chron- axie	Verhältnis der Chron- axie der Strecker zu Beugung	Chron- axie	Verhältnis der Chron- axie der Strecker zu Beugung	Chron- axie	Verhältnis der Chron- axie der Strecker zu Beugung		
M. extens. dig. com.										
ob. mot. Pkt.	0σ 36		0σ 78		0σ 32		0σ 51		0σ 44—0σ 72	
M. flexor. dig. com.		1:1		2:1		1:1		2:1		
mot. Pkt. . .	0σ 26		0σ 23		0σ 23		0σ 25		0σ 20—0σ 36	
M. gastrocnem. lat.										
mot. Pkt. . .	0σ 70		0σ 72		0σ 54		0σ 72		0σ 44—0σ 72	
M. tibialis ant.		1:1		1:2		2:1		1:2		
mot. Pkt. . .	0σ 64		0σ 36		1σ 06		0σ 36		0σ 20—0σ 36	

Im Laufe unserer Untersuchungen über den Rigor im postencephalitischen Parkinsonismus haben wir noch eine andere wichtige Feststellung machen können. Wir bestimmten die H-Ionenkonzentration im Blute der Kranken, denen wir eine Einspritzung von 1 mg Scopolamin machten, jede 15—30 Minuten nach dieser Einspritzung und fanden, daß das Scopolamin den pH des Blutes erhöht, ihn also im Sinne einer übrigens schwachen, Alkalose abändert. Der Höchstpunkt dieser Abänderung war 2 Stunden nach der Einspritzung. Gleichzeitig

mit den  $p_H$ -Bestimmungen also auch jede 15—30 Minuten, maßen wir die Chronaxien und fanden einen vollkommenen Parallelismus zwischen der  $p_H$ -Zunahme des Blutes und der Chronaxieabnahme die ihre kleinsten Werte im gleichen Moment erreicht, in welchem der  $p_H$  des Blutes seinen höchsten Wert erlangt.

Es sind in den neuro-muskulären Erregbarkeitsänderungen des post-encephalistischen Parkinsonismus 2 Hauptprobleme zu unterscheiden: die Neigung sämtlicher Muskeln ihre Chronaxien zu erhöhen und die Störung des normalen Verhältnisses zwischen den Chronaxien der Agonisten und der Antagonisten. Eine Reihe von Erwägungen und Betrachtungen, die ausführlicher in unseren früheren Arbeiten nachzulesen sind, haben uns zur folgenden Auffassung geführt. Die allgemeine Vagotonie, die wir im Parkinsonismus vorfinden, führt zu einer Anhäufung, einer Anreicherung von K-Ionen an der Grenzfläche Fibrille-Sarkoplasma, was eine Permeabilitätsverminderung an dieser Grenzfläche zur Folge hat. Diese Kaliumanreicherung bringt einerseits den Rigor zustande, indem sie die Imbibitionskraft der Kolloide erhöht (*M. Lapicque und Natan Larrier*), und setzt die Erregbarkeit der Muskeln herab, gemäß der von *L. Lapicque* aufgestellten Beziehungen zwischen der Permeabilität und der Erregbarkeit der Gewebe. Das Scopolamin ändert das Verhältnis zwischen den Ionen Ca und K an der Grenzfläche Fibrille-Sarkoplasma, indem es den Überschuß von K-Ionen nach dem Blute hinleitet. Dies hat eine Alkalose des Blutes zur Folge, die wir auch gefunden haben. Was die Änderung des normalen Verhältnisses zwischen den Chronaxien der Agonisten und Antagonisten anbetrifft, haben wir angenommen, daß normalerweise ein vegetativer Reflexmechanismus dieses Verhältnis für die Bedürfnisse der Bewegung aufrecht erhält.

*Die Enthirnungsstarre beim Tier.* Wir haben Chronaxiebestimmungen an 35 Katzen vorgenommen, die infolge einer Hirnsektion caudalwärts vom roten Kerne eine Extensionsstarre der Extremitäten aufwiesen. Wir haben in den starren Muskeln 2 Arten von Fasern gefunden: Die einen mit großer Chronaxie (3—4mal der normalen Werte), die anderen zur Hälfte ihres normalen Wertes herabgesunken. Die Antagonisten dieser Muskeln haben ihrerseits auch zwei Arten von Fasern, die aber unter ihnen viel kleinere Unterschiede aufweisen: Die Fasern mit großer Chronaxie sind nicht größer als das doppelte der normalen Ziffern (sehr selten das Dreifache), die anderen Fasern behalten ihre normalen Werte bei. Die Chronaxie des Nerven ist immer diejenige der Fasern mit kleinsten Werten des zugehörigen Muskels.

Wir haben angenommen, daß beim enthirnten Tiere eine Verletzung sowohl des pyramidalen als auch des extrapyramidalen Systems vorliegt. Wenn wir die von uns erhaltenen Chronaxiewerte näher betrachten, bemerken wir, daß das Verhältnis zwischen Agonist und Antagonist für

die Fasern mit kleiner Chronaxie umgekehrt ist, während es für die Fasern mit großer Chronaxie normal bleibt. Die Erregbarkeit dieser letzteren hat im selben Verhältnis im Agonist und Antagonist abgenommen. Wenn wir diese Befunde denjenigen nähern, die wir am Menschen in verschiedenen pathologischen Zuständen antreffen, können

Tabelle 9.

	M. biceps brachii	M. triceps	M. extens dig. com.	M. flexor dig. com.	M. quadri- ceps	M. biceps femoris	M. tibialis ant.	M. gastro- cnemii	
Während der Enthirnungsstarre	am mot. Pkt. . . .	0 <sup>σ</sup> 30	0 <sup>σ</sup> 14	0 <sup>σ</sup> 10	0 <sup>σ</sup> 18	0 <sup>σ</sup> 10	0 <sup>σ</sup> 28	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 36
	In unmittelbarer Nähe des mot. Pkt.	0 <sup>σ</sup> 46	1 <sup>σ</sup> 10	0 <sup>σ</sup> 84	0 <sup>σ</sup> 44	0 <sup>σ</sup> 69	0 <sup>σ</sup> 92	1 <sup>σ</sup> 30	0 <sup>σ</sup> 82
	Nerv . . . . .	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 10	0 <sup>σ</sup> 09	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 10	0 <sup>σ</sup> 25	0 <sup>σ</sup> 18	0 <sup>σ</sup> 28
Normale Katze	am mot. Pkt. . . .	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 30	0 <sup>σ</sup> 27	0 <sup>σ</sup> 16	0 <sup>σ</sup> 14	0 <sup>σ</sup> 28	0 <sup>σ</sup> 30	0 <sup>σ</sup> 18
	In dessen unmittel- barer Nähe . . . .	(bis 0 <sup>σ</sup> 25) bis 0 <sup>σ</sup> 46	(bis 0 <sup>σ</sup> 44) bis 0 <sup>σ</sup> 23	(bis 0 <sup>σ</sup> 23) bis 0 <sup>σ</sup> 18	(bis 0 <sup>σ</sup> 18) bis 0 <sup>σ</sup> 56	(bis 0 <sup>σ</sup> 18) bis 0 <sup>σ</sup> 56	(bis 0 <sup>σ</sup> 46) bis 0 <sup>σ</sup> 46	(bis 0 <sup>σ</sup> 23) bis 0 <sup>σ</sup> 23	
	Nerv . . . . .								

wir annehmen, daß die Erregbarkeitsabnahme gewisser Fasern der Verletzung des extrapyramidalen Systems zuzuschreiben ist, wie im postencephalitischen Parkinsonismus, während die Fasern mit kleiner Chronaxie und die Umkehrung ihres normalen Verhältnisses eine Folge der Beeinträchtigung des pyramidalen Systems ist.

*Die Enthirnungsstarre beim Menschen.* Zusammen mit Herrn Dozent Draganesco haben wir ein 5jähriges Mädchen mit enormer Hydrocephalie und einer allgemeinen Gliederstarre beobachtet. Die tonischen Halsreflexe von *Magnus* und *de Kleyn* waren leicht und typisch auslösbar. Wir haben Chronaxiemessungen bei verschiedenen Lagen des Kopfes im Verhältnis zum Rumpfe vorgenommen. Diese Lageveränderungen beeinflußten die Tonusverteilung der Glieder im hohen Maße. Sämtliche Messungen wurden in dorsaler Lage vorgenommen. Aus den zahlreichen Ziffern die wir durch Bestimmung auf sämtlichen Muskeln erhalten, führen wir folgende an:

Tabelle 10.

	Kopf in Mittelstellung	Kopf nach rechts gedreht	Kopf nach links gedreht
M. biceps mot. Pkt. . . . .	0 <sup>σ</sup> 23	0 <sup>σ</sup> 28	0 <sup>σ</sup> 14
M. triceps mot. Pkt. . . . .	0 <sup>σ</sup> 28	0 <sup>σ</sup> 16	0 <sup>σ</sup> 26

Die Muskeln also, die sich während des Reflexes verkürzen, vermindern ihre Chronaxien, während ihre Antagonisten ihre normalen Werte

unverändert beibehalten. Die Chronaxien des Nerven sind genau dieselben wie die des zugehörigen Muskels. Die Lage des Kopfes ändert also die Erregbarkeit der Rückenmarkszellen und infolgedessen auch die des zugehörigen Muskels. Es ist das der Einfluß der tonischen Halsreflexe auf das peripherne Neuron. Sicherlich erleidet dieses Neuron, welches dem Einfluß verschiedener motorischer Systeme unterliegt, bedeutende Änderungen seiner Erregbarkeit. Die Methode der Chronaxie gestattet uns in pathologischen Zuständen diese Erregbarkeitsänderungen der Zentren zu verfolgen.

*Die hemiplegische Contractur* ist ein weiterer Fall, in dem wir analoge Erregbarkeitsänderungen der Zentren haben verfolgen können. Wir haben eine große Zahl Hemiplegiker mit typischer Contractur (Beugung des Unterarmes und der Finger, Streckung des Unterschenkels usw.) untersucht. Die Untersuchung erfolgte für den Arm in sitzender Stellung des Kranken, für das Bein in Rückenlage. Der Ausgangspunkt unserer Versuche waren die bedeutenden, von *Sherrington* und von *Magnus* aufgestellten Sätze über die Beziehung der Erregbarkeit zum Dehnungszustand des Muskels. Die Methode der Chronaxie gestattet uns in objektiver Weise diese funktionellen Änderungen der Zentren zu verfolgen, und zwar in einer viel sichereren Art, als es die Methode der Reflexe uns erlaubt es zu tun. Wir haben auf demselben Muskel Messungen vorgenommen in gedeihntem oder passiv erschlafften Zustande. Es folgen einige unserer Ergebnisse:

Tabelle 11.

M. triceps mot. Pkt.	L. M. <sup>1</sup>	M. V.	M. G.	D. V.
erschlafft (Vorderarm gestreckt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 23	0 <sup>σ</sup> 28	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 20
gedehnt ( „ , gebeugt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 42	0 <sup>σ</sup> 42	0 <sup>σ</sup> 54	0 <sup>σ</sup> 44
M. extens. dig. com. ober. mot. Pkt.	N. P.	V. Gh.	Fl. F.	L. C.
erschlafft (Hand gestreckt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 32	0 <sup>σ</sup> 44	0 <sup>σ</sup> 32	0 <sup>σ</sup> 28
gedehnt ( „ , gebeugt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 23	0 <sup>σ</sup> 42	0 <sup>σ</sup> 23	0 <sup>σ</sup> 23
M. flexor dig. com. mot. Pkt.				
erschlafft (Hand gebeugt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 42	0 <sup>σ</sup> 36	0 <sup>σ</sup> 18	0 <sup>σ</sup> 28
gedehnt ( „ , gestreckt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 23	0 <sup>σ</sup> 18	0 <sup>σ</sup> 09	0 <sup>σ</sup> 14
M. biceps mot. Pkt.	V. Fr.	Gh. Vo.	Cost.	Mine
erschlafft (Vorderarm gebeugt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 18	0 <sup>σ</sup> 20	0 <sup>σ</sup> 18	—
gedehnt ( „ , gestreckt) . . . . .	0 <sup>σ</sup> 09	0 <sup>σ</sup> 14	0 <sup>σ</sup> 09	—

Für die Muskeln also die sich in Contractur befinden, (M. biceps, flexor digit. com., usw.), bewirkt ihre passive Dehnung eine Abnahme der Chronaxie oder diese bleibt unverändert. Die passiv zustande gebrachte Erschlaffung dieser Muskeln ist von einer Vergrößerung der Chronaxien begleitet. Was die Antagonisten dieser contracturierten

<sup>1</sup> Name der Kranken.

Muskeln anbetrifft sind ihre Chronaxien entweder überhaupt nicht von dem Dehnungszustand beeinflußt (M. extensor digit. com.) oder sie verhalten sich umgekehrt wie ihre Agonisten: Die Dehnung vergrößert die Chronaxie, die während der Erschlaffung normal bleibt (M. triceps brachii z. B.). Zu bemerken ist, daß die Abweichungen der Muskelerregbarkeit von ihren normalen Werten keineswegs bedeutend ist. Bei einer oberflächlichen Chronaxiebestimmung an den Muskeln eines solchen Kranken würde man nicht einmal behaupten können, daß er bedeutende Erregbarkeitsstörungen aufweist. Nur wenn man, wie wir es getan haben, den Einfluß des Dehnungszustandes auf die Chronaxien des kontrahierten Muskels untersucht, kommt man zu Ergebnissen, die neue Einsichten in den physio-pathologischen Mechanismus der Contractur, der Bewegungsstörungen, usw. gestattet.

Zu gleicher Zeit wie wir, und unabhängig von uns, hat *Lapicque* Versuche am enthirnten Frosch ausgeführt, in denen er den Einfluß des Dehnungszustandes des Muskels, der mit den Nervenzentren in Verbindung bleibt, auf seine Chronaxie studiert. Dieser Einfluß bewies sich als bedeutend.

Die Bedeutung der Tatsachen, die wir in der Enthirnungsstarre beim Menschen und in der hemiplegischen Contractur beobachteten ist nicht zu unterschätzen. Es gelingt und dynamische Veränderungen der Nervenzentren objektiv nachzuweisen. Die bedeutenden Arbeiten *Sherringtons* über die Reflexe ließen uns wohl vermuten, daß die Zentren funktionellen Änderungen unterliegen, die Chronaxie gestattet uns aber ihre Intensität zu messen und sie untereinander durch in Ziffern ausgedrückte Werte zu vergleichen.

Tabelle 12.

	C. P.	Fl. P.	An. Gr.	Normale Weite
	mA σ	mA σ	mA σ	σ
M. vastus lat. mot. Pkt. . . .	3 0,46	3,5 0,28	— —	
M. vastus med. " " . . . .	2,8 0,38	3,8 0,92	4,1 0,14	0,10—0,16
M. rectus femor. " " . . . .	3,1 0,46	3,7 0,38	— —	
M. " " Nerv . . . .	2,2 0,46	2,1 0,28	— —	
M. biceps femoris mot. Pkt. . .	4,1 0,36	4,9 0,24	5 0,36	0,44—0,72
M. semimembranos. " " . . . .	— —	5 0,32	— —	
M. tibialis ant. " " . . . .	2,7 0,46	2,6 0,28	2,8 0,42	
M. " Nerv . . . .	1,9 0,44	1,7 0,36	— —	
M. extens. dig. com. mot. Pkt. . .	2,3 0,14	1,4 0,16	2,2 0,24	0,20—0,36
M. peronaeus long. " " . . . .	— —	2,9 0,46	2,1 0,18	
M. peronaeus brevis " " . . . .	— —	1,9 0,18	— —	
M. gastrocnem. lat. " " . . . .	3,8 0,20	4,5 0,23	3,9 0,32	
M. " Nerv . . . .	2,9 0,24	— —	— —	0,44—0,72
M. flexor dig. longus mot. Pkt. . .	— —	4,7 0,36	3,7 0,34	

*Tabes dorsalis.* Aus einer größeren Reihe von uns untersuchten Fälle wollen wir hier nur diejenigen herausgreifen, die einen sehr hohen Grad von Ataxie hatten. Diese unsere Kranken waren zum Teil unfähig das Bett zu verlassen, zum Teil fiel ihnen das Gehen außerordentlich schwer.

Es sind also in unseren Fällen bedeutende Erregbarkeitsstörungen zu verzeichnen. In erster Linie ist das Verhältnis der Chronaxien der Strecker zu denen der Beuger stark gestört. Die Strecker (Mm. quadriceps, tibialis anterior, extensor, digitalis) haben entweder große Chronaxiewerte oder kleine, die Beuger dagegen (Mm. biceps femoralis, gastrocnemius) haben fast immer verminderte Werte. Es ist also im allgemeinen eine Erregbarkeitszunahme der Beuger vorhanden. Dabei sind aber von Fall zu Fall besondere Bedingungen. So sind im Falle C. P. die Chronaxien der Musculus quadriceps und tibialis anterior vergrößert, diejenigen des Extensor digit. com. hingegen verkleinert, dagegen aber sämtliche Chronaxien der Beuger verkleinert. Eine Abnahme der Chronaxien des M. gastrocnemius ist in sämtlichen Fällen zu verzeichnen, was auch *Blumenfeldt* und *Köhler* in ihrer Arbeit über Chronaxiebefunde bei Tabes gefunden haben. Interessant ist der Fall Fl. P. bei dem wir in den 3 Teilen des Quadriceps (Vastus medialis, Vastus lateralis, Rectus femoris) verschiedene Werte fanden (Vastus medialis 0,92, Vastus lateralis 0,28 und Rectus femoralis 0,38). Es scheinen also die synergisch arbeitenden Muskeln wie z. B. die Gruppe des Quadrizeps einerseits, diejenige der Musculus tibialis anterior, Peroneus lateralis und Extensor digit. com. andererseits (normal 0,20—0,36) ihre Chronaxiewerte nach verschiedenen Seiten hin abzuändern, so daß die gesamte Gruppe nicht mehr dieselben, sondern verschiedene Chronaxien hat.

#### Die Ergebnisse der Erregbarkeitsmessungen in der Pathologie des Zentralnervensystems im Lichte des Begriffes der Subordinationschronaxie.

Die vorangehenden Befunde über die neuro-muskuläre Erregbarkeit sind an einer Reihe von verschiedenen Erkrankungen (und experimentellen Verletzungen) des Zentralnervensystems erhoben worden, bei denen der Sitz der Erkrankung an den verschiedensten Stellen dieses Systems sich befindet (Erkrankungen des pyramidalen, motorischen Systems, des extrapyramidal motorischen, Verletzungen der Gegend des roten Kerns, der Vorderhornzelle, der afferenten Bahn). Jede von diesen Erkrankungen ruft bestimmte Änderungen der peripheren Muskel- und Nervenerregbarkeit hervor. Ausschaltung eines von diesen Systemen beeinflußt auf eine bestimmte Art diese Erregbarkeit. Die normale Erregbarkeit des peripherischen Komplexes — Vorderhornzelle,

Nerv und zugehöriger Muskel — ist von dem harmonischen Zusammenspiel der verschiedenen anderen Systemen (pyramidales, extrapyramidales, cerebellares und afferentes) bestimmt. Die nervösen Impulse die kontinuierlich von diesen verschiedenen Systemen der Vorderhornzelle zuströmen bestimmen deren Erregbarkeit.

*M. Lapicque* zeigte im Jahre 1923, daß beim Frosch mit unversehrtem Nervensystem die Chronaxie der Fasern des Nervus ischiadicus, die den Musculus gastrocnemius innervieren, um die Hälfte kleiner ist als die Chronaxie des isolierten Nervmuskelpräparates (Nervus ischiadicus, Musculus gastrocnemius). Es folgten die Untersuchungen *Bourguignons*, *Steins* und die unsrigen über die Abänderungen der Chronaxien in der Pathologie des Zentralnervensystems. Diese brachten *Lapicque* auf den Gedanken in experimenteller Weise den Einfluß des Nervensystems auf die Chronaxie des Nerven und Muskels zu untersuchen. Er ging von der von *Bourguignon* festgestellten Tatsache aus, daß beim normalen Menschen die Chronaxien der Agonisten und die der Antagonisten in einem bestimmten Verhältnis stehen. *Lapicque* untersuchte dies Verhältnis beim Frosch und fand, daß es für Strecker, Beuger gleich 2 ist. Nach Durchtrennung des Rückenmarks in der Höhe der Oblongata gleichen sich die beiden Chronaxien aus, und das Verhältnis wird gleich 1. Einen ähnlichen Befund konnte er am Hund beobachten. Die Narkose, die eine Ausschaltung der höheren Zentren zur Folge hat, kehrt beim Hunde das Verhältnis um. *Lapicque* schließt aus seinen Versuchen, daß das Verhältnis 1:2 zwischen den Chronaxien der antagonistischen Muskelgruppen nicht eine Folge der peripherischen Eigenschaften der Muskeln und Nerven ist, sondern eine Folge des Einflusses der höheren Nervenzentren. Die Chronaxie des isolierten Nerv-Muskelpräparates nennt *Lapicque Konstitutionschronaxie*, diejenige des mit dem Zentralnervensystem in Verbindung stehenden Nerven und Muskels *Subordinationschronaxie*. Diese letztere ist von der Konstitutionschronaxie verschieden und von einem Augenblick zum anderen unter dem Einfluß verschiedener Faktoren variabel. *Lapicque* ging nun daran diese Faktoren zu bestimmen und stellte fest, daß in erster Reihe der Dehnungszustand des Muskels dessen Subordinationschronaxie bestimmt. Am enthirnten Frosche ist die Chronaxie des Nervus ischiadicus, der also unter dem normalen Einfluß sämtlicher Zentren bis zum Mittelhirn steht, kleiner als seine Konstitutionschronaxie, und diese Subordinationschronaxie nimmt noch mehr ab, wenn der Muskel gedehnt ist. Bei einem Rückenmarksfrosch sind diese Unterschiede weniger deutlich. Die Subordinationschronaxie wird somit auf reflexem Wege bestimmt, und zwar durch einen propriozeptiven Dehnungsreflex.

Die Chronaxien der Nerven und Muskeln des normalen Menschen erscheinen uns demnach als Subordinationschronaxien. Sie werden durch die normale Funktion der höheren Nervenzentren bestimmt,

Die Pathologie des Nervensystems bietet uns nun die Gelegenheit den Anteil eines jeden der verschiedenen Teile des Nervensystems an der Bestimmung der Subordinationschronaxie zu studieren. Der Funktionsausfall eines bestimmten Systems hat bestimmte Änderungen der Subordinationschronaxie zur Folge. An Hand der oben angeführten Änderungen der Nerven und Muskelchronaxien bei verschiedenen Krankheiten des Nervensystems, wollen wir die einzelnen Faktoren, die die Subordinationschronaxie bestimmen, herauschälen.

Die Ausschaltung des pyramidalen, motorischen Systems (hemi-plegische Contractur) gestattet uns den Einfluß des Dehnungszustandes des Muskels auf seine Chronaxie festzustellen. Es ist wahrscheinlich, daß eben diese Beeinflußbarkeit des Muskels durch die Dehnung eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen der Contractur hat. Beim normalen Menschen ist diese Änderung der Erregbarkeit durch die Muskeldehnung nicht zu evidentieren. Das pyramidale System macht also, daß die Subordinationschronaxie vom Dehnungszustand des Muskels unabhängig wird. Dies will aber nicht besagen, daß die Dehnungsreflexe des Muskels für seine normale Funktion nicht von großer Bedeutung sind.

Der Funktionsausfall gewisser tonigener Zentren des Mittelhirns beim Menschen, die das klinische Bild der Enthirnungsstarre hervorrufen, hat seinerseits wiederum Änderungen der Subordinationschronaxie zur Folge, die aber nicht mehr vom Dehnungszustand des Muskels, sondern von der Lage des Kopfes im Raum und im Verhältnis zum Rumpfe bestimmt werden. Die Subordinationschronaxie des normalen Menschen weist nicht diese Veränderungen durch die Lage des Kopfes auf. Es sind also eine Reihe von Zentren im Mittelhirn vorhanden, die beim normalen Individuum die Subordinationschronaxie unabhängig von den Lageänderungen des Kopfes machen.

Pathologische Veränderungen des extrapyramidal motorischen Systems, wie wir sie im postencephalitischen Parkinsonismus antreffen, haben, außer einer allgemeinen Tendenz zur Zunahme der Chronaxien, vorwiegend eine Umänderung des Verhältnisses zwischen den Subordinationschronaxien der Antagonisten zur Folge. Das extrapyramidale System des normalen Menschen versorgt ein normales Verhältnis zwischen diesen. Aber auch das pyramidale System hat eine Rolle für die Wahrung dieses normalen Verhältnisses, denn seine Läsion hat eine Umkehr dieses Verhältnisses, mindestens in bestimmten Körperteilen zur Folge (Umkehr des Verhältnisses der Chronaxien der Beuger und Strecker der Zehen, welches das *Babinskische* Zeichen bedingt). Der Einfluß des pyramidalen Systems auf das Verhältnis der Subordinationschronaxien der Antagonisten ist jedoch verschieden von demjenigen des extrapyramidalen Systems. Denn die Abänderungen dieses Verhältnisses durch Ausfall des einen Systems sind nicht dieselben wie diejenigen bedingt durch den Ausfall des anderen.

Die zentripetalen Impulse sind ihrerseits auch wichtige Faktoren für das Beibehalten einer normalen Subordinationschronaxie. Der Ausfall dieser Impulse bei der Tabes zeigt uns dies. Es scheint als ob die zentripetalen Impulse vornehmlich das Verhältnis der Subordinationschronaxien den Antagonisten und der Synergisten regelt.

Die Subordinationschronaxie des normalen Menschen erscheint uns also als die Resultante der verschiedenen Impulse aus den verschiedenen Teilen des zentralen und peripherischen Nervensystems auf das motorische Neuron des Vorderhorns des Rückenmarkes. Diese Impulse halten sich normalerweise unter sich das Gleichgewicht, um eine Konstanz der Subordinationschronaxie zu wahren. Wenn z. B. ein Muskel gedehnt wird, so würde die Erregbarkeit der Vorderhornzelle zunehmen, wenn nicht das pyramidale System eingriffe, um die Konstanz der Subordinationschronaxie zu erhalten. Dasselbe für die Zentren des Mittelhirns mit Bezug auf die Stellung des Kopfes im Raum und im Verhältnis zum Körper. Wenn andererseits infolge peripherischer (humorale Änderungen, usw.) oder zentraler Faktoren, die Erregbarkeit eines Neurons eine Umänderung erfährt und dadurch das Verhältnis der Subordinationschronaxien der Antagonisten leidet, tritt sofort das extrapyramidale bzw. das pyramidale System ein, um dieses normale Verhältnis wiederherzustellen. Für die normale Funktion des motorischen Systems ist also eine Konstanz der Subordinationschronaxie der Vorderhornzelle nötig. Diese Konstanz wird auf reflexem Wege erhalten. Die verschiedenen motorischen und sensitiven Systeme, die ihre Wirkung auf die motorische Vorderhornzelle ausüben, befinden sich unter sich in einem labilen Gleichgewicht und unterhalten diese Konstanz der Subordinationschronaxie.

### Zusammenfassung.

1. Die Chronaxie gestattet uns die Geschwindigkeit und die Intensität der verschiedenen physisch-chemischen Prozesse der erregten Gewebe unter ihnen zu vergleichen.

2. Ein pathologischer Chronaxiewert zeigt uns eine Änderung im physisch-chemischen Verhalten des Muskels (bzw. Nerven) an. Dieses wird einerseits vom humoralen Milieu, in dem sich das Gewebe befindet, beeinflußt und andererseits von den Änderungen, die in ihm die Nervenzellen mit denen es in Verbindung steht, hervorrufen.

3. Im Tetanos besteht eine Neigung zum Ausgleich sämtlicher Chronaxien unter ihnen. Dies beruht auf die größere Affinität des Tetanustoxins für die Vorderhornzellen mit kleinerer Erregbarkeit.

4. Im postencephalitischen Parkinsonismus nehmen die Chronaxien sämtlicher Muskeln zu und das Verhältnis der Chronaxien der antagonistischen Muskeln ist verändert.

5. Die starren Muskeln der enthirnten Katze haben zweierlei Fasern: Die einen mit 3—4mal die normalen Chronaxiewerte, die andern mit nur die Hälfte dieser Werte.

6. In einem Falle von Enthirnungsstarre beim Menschen konnten wir feststellen, daß bei Auslösung der tonischen Halsreflexe, die Muskeln die sich während des Reflexes verkürzen, ihre Chronaxien vermindern, während ihre Antagonisten ihre normalen Werte beibehalten.

7. Die passive Dehnung des sich in Contractur befindenden Muskels des Hemiplexikers bewirkt eine Abnahme seiner Chronaxie. Die Chronaxien der Antagonisten dieser sich in Contractur befindenden Muskeln werden entweder durch die Dehnung nicht beeinflußt oder verhalten sich umgekehrt wie die contracturierten Muskeln.

8. In der Tabes dorsalis ist eine Störung des Verhältnisses der Chronaxien der antagonistischen Muskeln und eine Störung des Verhältnisses der Chronaxien der Synergisten unter sich zu verzeichnen.

9. Die Subordinationschronaxie ist die Resultante aus den verschiedenen nervösen Impulsen, die der Vorderhornzelle des Rückenmarks aus den verschiedenen Systemen (pyramidales, extrapyramidales, cerebellares, afferentes System) zuströmen.

10. Für die normale Funktion des motorischen Systems ist eine Konstanz der Subordinationschronaxie der Vorderhornzelle nötig.

---

### Literaturverzeichnis.

*Bourguignon*: La chronaxie chez l'homme. Masson Paris 1923. — *Blumenfeldt* und *Köhler*: Z. klin. Med. 110 (1929). — *Draganescu, Sager u. Kreindler*: Encéphale 1929. — *Embden u. Adler*: Z. physiol. Chem. 118 (1922). — *Kreindler*: C. r. Soc. Biol. Paris 1927. — *Lapicque, L.*: L'excitation en fonction du temps. Paris 1927. — *Lapicque, L. u. M.*: C. r. Soc. Biol. Paris 99 (1928). — *Lapicque u. Legendre*: C. r. Soc. Biol. 1916. — *Marinesco, Sager u. Kreindler*: Z. klin. Med. 107 (1928). — C. r. Soc. Biol. Paris 97 (1927); 99 (1929). — *Nernst*: Pflügers Arch. 122 (1908). — *Stein*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1928.

---