

(Aus der Neurologischen Klinik der Universität Bukarest.)

Weitere Untersuchungen über die Chronaxie des Vestibularapparates.

Von

Prof. Dr. G. Marinesco und Dr. A. Kreindler.

Mit 3 Kurven.

(Eingegangen am 22. August 1935.)

Als erster hat *Bourguignon*¹ die Chronaxie des Nervus vestibularis bestimmt. Er bediente sich zu diesem Zweck der bipolaren Methode, d. h. je eine Elektrode, wird entweder vor dem Tragus oder in den äußeren Gehörgang eingeführt. Die plötzliche Schließung eines Dauerstromes verursacht — bei genügender Intensität — unter diesen Bedingungen eine Neigung des Kopfes zu derjenigen Schulter, auf deren Seite sich die positive Elektrode befindet. Als Schwellenreiz wird derjenige Reiz angesehen, der die kleinste merkbare Kopfneigung verursacht. Die Neigung des Kopfes zur positiven Elektrode hin betrachtet *Bourguignon* als die Folge der Reizung des N. vestibularis, der sich auf der Seite der positiven Elektrode befindet, durch einen virtuellen Pol, der sich in einiger Entfernung vom ersteren befindet. Die Chronaxie des N. vestibularis beträgt beim normalen Menschen 14—22 σ und ist somit der größte Chronaxiewert des normalen Menschen (und zwar im Mittel etwa 45mal größer als die sensitiven und motorischen Chronaxien und 9mal größer als diejenigen des N. opticus).

Nun ist die Neigung des Kopfes bei Labyrinthreizung die Folge der Auslösung eines Reflexmechanismus, und zwar eines vestibulo-spinalen Reflexes. *Lapicque* hat aber gezeigt, daß die Erregbarkeitsgesetze der Reflexe ganz andere sind, als die der isolierten Muskeln und Nerven. *L.* und *M. Lapicque* haben im Jahre 1912 zum ersten Male diese Gesetze am gekreuzten Rückenmarksreflex des enthirnten Frosches studiert, von der Feststellung *Setschenows* (1868) ausgehend, daß dieser Reflex nicht durch einen einzigen, sondern nur durch eine Reihe kurzer, aufeinanderfolgender Reize ausgelöst werden kann. Es handelt sich also beim Reflex um einen Summationsmechanismus, wie wir ihn auch bei den vegetativen Nerven und Organen vorfinden. In beiden Fällen kann die Antwort von seiten des Erfolgsorganes nicht durch einen einzigen, sondern nur durch in regelmäßigen Zeitabständen wiederholte Reize ausgelöst werden. *Lapicque* bezeichnet solche Reize als *iterative Reize*. Er hat die Summationsgesetze studiert und einen speziellen Apparat konstruiert, mittels dessen man den Einfluß der Zahl, der Frequenz, der Intensität und der Dauer des Reizes feststellen kann. Die Reizdauer wird durch Entladungen von Kondensatoren verschiedener Kapazität bestimmt.

Lapicque hat folgende Summationsgesetze aufgestellt:

1. Bei variierender Kapazität und konstanter Reizzahl und Reizfrequenz folgt die Variation der Intensität (Stromspannung in Volt) für die Reizschwelle demselben Gesetze, wie für die Muskeln und Nerven. Dies gestattet uns somit eine *Chronaxie* zu messen.

2. Die Intensität für die Reizschwelle nimmt ab parallel zur Zunahme der Reizzahl, bei konstanter Kapazität und Reizfrequenz (*Loi des nombres*). Jedoch kann man von einer bestimmten charakteristischen Reizzahl ab keine Variation

¹ *Bourguignon*: C. r. Acad. Sci. Paris 184, 1349 (1927). — *Revue neur.* 1927, 6.

der Intensität für die Reizschwelle mehr verzeichnen. Das Produkt dieser charakteristischen Reizzahl mit dem Zeitintervall, das zwei Reize trennt, bleibt konstant, wenn man die Frequenz wechselt. Diese Zeit heißt *Summationszeit*. Es ist die maximale Zeitdauer, während welcher sich die Reize wirksam addieren können.

3. Die Intensität für die Reizschwelle variiert auch mit dem Zeitintervall, das zwei aufeinanderfolgende Reize trennt, wenn die Kapazität und die Summationszeit konstant bleiben. Die Intensität für die Reizschwelle bleibt konstant für die großen Reizfrequenzen und nimmt, von einem bestimmten Reizintervalle an, unendlich zu, nach einer Kurve, die für jedes Organ charakteristisch ist (*Loi des intervalles*).

Das Studium der Erregbarkeitsgesetze des gekreuzten Rückenmarkreflexes des enthirnten Frosches hat *Lapicque* gezeigt, daß das Gesetz in Funktion von der Kapazität, das uns gestattet eine Chronaxie zu messen, die Erregbarkeit des zentripetalen Bogens des Reflexes angibt, die Gesetze in Funktion von Reizzahl und Reizfrequenz, diejenige der Zentren bestimmen, die sich durch die Bedingungen der Summation kundgeben.

Der vestibulo-spinale Reflex.

Wir haben nun diese Erregbarkeitsgesetze auch für den vestibulo-spinalen Reflex zu bestimmen gesucht. Wir bedienten uns zu diesem Zwecke der Einrichtung für iterative Reize von *Lapicque*. Die Reizelektrode war die von *Bourguignon* für Chronaxiebestimmungen des N. vestibularis konstruierte. Sämtliche Messungen wurden bei bipolarer Reizung ausgeführt.

Die erste Feststellung, die wir machten, bestätigte unsere Vermutung, daß wir im Falle des vestibulo-spinalen Reflexes mit einem iterativen System zu tun haben, das den Summationsgesetzen unterliegen muß. Tatsächlich gestattete uns die Vermehrung der Reizzahl die Intensität für die Reizschwelle, d. h. die Stromspannung beträchtlich und progressiv zu vermindern. Z. B.:

Dauer der Reizung 2 Sek. Kapazität 10 mf.

Reizzahl	3	6	10	20	40
Stromspannung (in Volt) .	185	140	118	80	42

Die Abnahme der Stromspannung bei Erhöhung der Reizfrequenz zeigt uns, daß es sich um ein Summationsphänomen handelt. Dies schließt nicht die Möglichkeit aus, den Reflex durch einen einzelnen Reiz, wie es *Bourguignon* in seinen Messungen tut, auszulösen. Diese Möglichkeit ist der Tatsache zuzuschreiben, daß eine große Spannung eine große Anzahl sensitiver Elemente reizt und auf diese Weise eine räumliche Summation zustande kommt. Die Erhöhung der Reizfrequenz gestattet eine Spannungsabnahme, so daß die Reizung einer verhältnismäßig kleinen Anzahl sensitiver Elemente bereits wirksam wird; die räumliche Summation wird durch eine zeitliche ersetzt, wie dies *Bolsi* und *Visintini*¹ für den Plantarreflex der großen Zehe gezeigt haben.

¹ *Bolsi et Visintini*: Riv. Neur. 7 (1934).

Der vestibulo-spinale Reflex kommt also durch Reizsummation zustande und diese Summation ist wahrscheinlich durch einen Heterochronismus zwischen den Elementen des Reflexbogens bedingt. In einem Reflexbogen, in welchem ein Isochronismus zwischen den einzelnen Elementen bestehen würde, d. h. in welchem sämtliche Neurone dieselbe Chronaxie hätten, könnte keine Summation zustande kommen. Die Summation im Rückenmarksreflex ist die Folge der Existenz eines heterochronen Zwischenneurons mit großer Chronaxie zwischen zentripetalem und zentrifugalem Neuron (*Lapicque*). Deswegen kann der gekreuzte Rückenmarksreflex nicht durch einen einzelnen, sondern nur durch iterative Reize ausgelöst werden, obgleich der motorische und

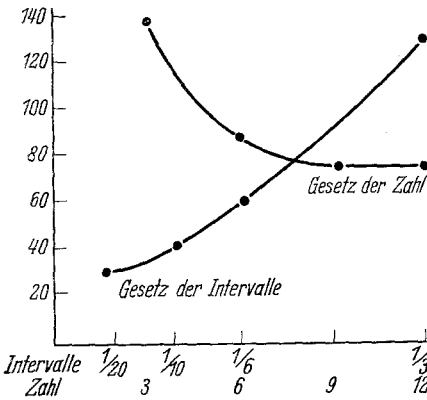


Abb. 1.

der sensible Nerv dieselbe Chronaxie haben. Es ist also auch im Falle des vestibulo-spinalen Reflex ein solcher heterochroner Mechanismus anzunehmen. Die Tatsache, daß der Reflex auch durch einen Einzelreiz auslösbar ist, kann dadurch erklärt werden, daß „ein sehr starker Nervenimpuls mehr oder weniger bedeutende Heterochronismen durchbrechen kann, die einen einzelnen normalen Impuls aufhalten“ (*Lapicque*).

Wir wollen nun, als Beispiel, einen von uns untersuchten Fall ausführlich anführen.

L. M., 40 Jahre alt, normale Versuchsperson (Abb. 1).

Die Chronaxie: Kapazität 40 Mikrofarad; Zahl der Reize 60; Intervalle zwischen den Reizen $\frac{1}{20}$ (20 Reize pro Sekunde); Rheobase 38 Volt; chronaxische Kapazität 0,15 Mikrofarad; Chronaxie 0,75.

Gesetz der Zahl. Chronaxische Kapazität 0,15 Mikrofarad. Reizintervall $\frac{1}{3}$ (3 Reize pro Sekunde).

Reizzahl	3	6	9	12
Stromspannung	140	88	76	76
Summationszeit = 3 Sek.				

Gesetz der Intervalle: Chronaxische Kapazität 0,15 Mikrofarad.

Summationszeit = 3 Sek.

Reizintervall	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{6}$	$\frac{1}{3}$
Stromspannung	30	42	64	140

Wir haben auf diese Weise die Erregbarkeitsgesetze des Vestibularapparates an 28 normalen Versuchspersonen bestimmt. Die Werte der Chronaxien des N. vestibularis, mittels dieser Methode untersucht, schwankten zwischen 0,75—1,50 σ . Die Summationszeit schwankte zwischen 2 und 3 Sek. Chronaxie und Rheobase kennzeichnen, wie oben

ausgeführt, die Erregbarkeit des zentripetalen Nerven eines Reflexes, in unserem Falle also die des N. vestibularis, die Summationszeit und vorzüglich die Gesetze der Zahl und der Intervalle kennzeichnen die Erregbarkeit der Zentren, in unserem Falle also der Neurone der bulbären Zentren des Vestibularapparates. Hervorzuheben wäre noch, daß beim vestibulo-spinalen Reflex im Gegensatz zum gekreuzten Rückenmarksreflex des Frosches, kein sensitivo-motorischer Isochronismus besteht; die Chronaxie des zentripetalen N. vestibularis beträgt im Mittel 1σ , die der zugehörigen zentrifugalen spinalen Nerven $0,15 \sigma$ im Mittel.

Die vestibulo-vegetativen Reflexe.

Unter diesem Namen faßten wir, in gemeinsamen Arbeiten mit *St. Draganesco* und *A. Bruch*¹, sämtliche vegetativen Reaktionen (Schwindel, vasomotorische, respiratorische und capillaroskopische Reaktionen), die bei Reizung des Labyrinthes auftreten, zusammen. In einer vorangegangenen Arbeit² bestimmte einer von uns die Chron-

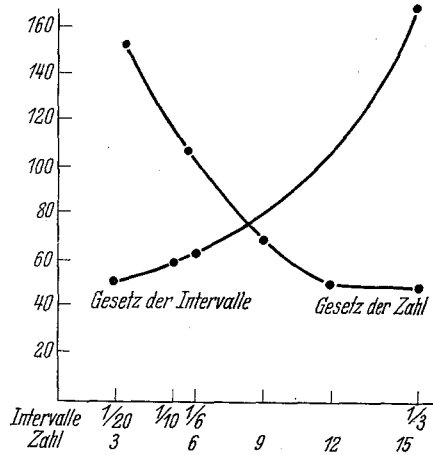


Abb. 2.

axie einer solchen vestibulo-vegetativen Reaktion. Als Schwellenreiz für diese Reaktion nahmen wir das kleinste, für die untersuchte Person eben noch wahrnehmbare Schwindelgefühl bei einmaliger Schließung eines Dauerstromes. Unter diesen Bedingungen fanden wir Werte zwischen 4σ und 9σ . Die Chronaxie des Schwindelgefühls ist also etwa um die Hälfte kleiner als die der Kopfneigung bei Reizung des N. vestibularis durch einmalige Schließung eines Dauerstromes bestimmt.

Für die gegenwärtigen Untersuchungen benutzten wir einen anderen vestibulo-vegetativen Reflex, und zwar den vestibulo-vasomotorischen Reflex. Wir hatten früher zeigen können, daß bei Durchströmung des Labyrinthes durch einen Strom von 3—6 mA Intensität beim normalen Menschen eine periphere Vasokonstriktion (am Plethysmogramm des Armes wahrnehmbar) auftritt, die dann von einer Vasodilatation gefolgt wird. Dieser Reflex kann durch einen Einzelreiz nicht ausgelöst werden. Es gelingt dies nur bei iterativer Reizung. Zur Bestimmung der Erregbarkeitsgesetze gingen wir in folgender Weise vor: Von der zu untersuchenden Person wurde ein Plethysmogramm des rechten Armes aufgenommen und während der bipolaren Labyrinthreizung mit der oben

¹ *Marinesco, Draganesco, Kreindler et Bruch*: C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 103 (1930); **109**, 784, 786 (1931). — ² *Kreindler, A.*: Z. Neur. **138**, 699 (1932).

beschriebenen Elektrode die Veränderungen dieser graphischen Aufzeichnung verfolgt. Als Schwellenreiz wurde derjenige angesehen, der eben noch eine merkbare Vasokonstriktion des Armes verursachte.

Unter diesen Umständen fanden wir, daß die Chronaxie dieses Reflexes fast derjenigen des vestibulo-spinalen Reflexes gleich kam. Sie schwankte zwischen $0,90 \sigma$ und $1,70 \sigma$. Die Summationszeit hingegen betrug statt 2—3 Sek., wie beim vestibulo-spinalen Reflex, 4—5 Sek. Sie war also um ein beträchtliches größer. Z. B.:

M., Georg, 28 Jahre. Normale Versuchsperson (Abb. 2).

Chronaxie: 40 Mikrofard. 60 Reize. Intervall $\frac{1}{20}$. Rheobase 54 Volt. Chronaxische Kapazität 0,30 Mikrofard. Chronaxie 150 σ .

Gesetz der Zahl. Chronaxische Kapazität 0,30 Mikrofard. Reizintervall $\frac{1}{3}$.

Reizzahl	3	6	9	12	15
Stromspannung	158	102	70	45	45
Summationszeit = 4 Sek.					

Gesetz der Intervalle. Chronaxische Kapazität 0,30 Mikrofard.

Summationszeit = 4 Sek.

Reizintervalle	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{3}$
Stromspannung	50	60	65	160

Zu bemerken wäre noch, daß im Falle des vestibulo-vasomotorischen Reflexes, dessen efferenter Schenkel wahrscheinlich vom N. vagus gebildet wird, ein Isochronismus zwischen zentripetalem (N. vestibularis) und zentrifugalem (N. vagus) Bogen besteht; denn nach A. und B. *Chauchard*¹ beträgt die Chronaxie des N. vagus beim Hunde 1 σ .

Pathologische Veränderungen der Erregbarkeit des Vestibularapparates.

Wir untersuchten mit der angegebenen Methodik die Erregbarkeit des Vestibularapparates in verschiedenen pathologischen Zuständen. Die Resultate, zu denen wir kamen, bestätigten die obigen Befunde.

In zwei Fällen von *Neurinomen* des N. acusticus, beide rechtsseitig, der erste mit, der zweite ohne Stauungspapille, fanden wir folgende Werte:

	Chronaxien (rechts)				Summationszeiten (rechts)	
	vestibulo-spin. Reflex		vestibulo-veget. Reflex		vestibulo-spin. Reflex	vestibulo-veget. Reflex (vasomotorische Reaktion)
	Einzelreiz (Schließung eines Dauerstromes)	iterative Reize	Einzelreiz (Schwindelgefühl)	iterative Reize (vasomotorische Reaktion)		
Fall I . .	180 σ	15 σ	21 σ	10 σ	3 Sek.	5 Sek.
Fall II . .	115 σ	23 σ	29 σ	—	3 Sek.	—
Normale Werte .	11—20 σ	0,75—1,50 σ	4—9 σ	0,90—1,75 σ	2—3 Sek.	4—5 Sek.

Die Chronaxien des rechten N. acusticus sind somit stark erhöht, sowohl bei Bestimmung durch Einzelreiz als auch bei iterativer Reizung.

¹ *Chauchard, A. et B.*: C. r. Soc. Biol. Paris 86, 916 (1922). —

Es sind erhöht sowohl die Chronaxien für die vestibulo-spinalen als auch für die vestibulo-vegetativen Reflexe, was durch die Tatsache erklärlich ist, daß, wie oben angeführt, die Chronaxien uns die Erregbarkeit des zentripetalen Bogens des Reflexes angeben und in unseren Fällen eben dieser zentripetale Bogen eine pathologische Veränderung erlitten hat. Hingegen sind die Summationszeiten sowohl für den vestibulo-spinalen als auch für den vestibulo-vegetativen Reflex normal, denn diese geben uns Aufschluß über die Erregbarkeitsverhältnisse in den bulbären Zentren des Vestibularapparates, die in unseren Fällen normal zu sein scheinen.

In drei Fällen von *multipler Sklerose* mit stark ausgesprochenen vestibulären Symptomen fanden wir folgende Resultate:

	Chronaxien				Summationszeiten	
	vestibulo-spin. Reflex		vestibulo-veget. Reflex		vestibulo-spin. Reflex	vestibulo-veget. Reflex (vaso-motorisch)
	Einzelreiz	iterativ	Einzelreiz (Schwindel)	iterativ (vaso-motorisch)		
Fall I . .	11 σ	1,80 σ	3 σ	2 σ	6 Sek.	10 Sek.
Fall II . .	9 σ	2,50 σ	—	2,2 σ	—	8 Sek.
Fall III . .	28 σ	1 σ	3,5 σ	—	6 Sek.	—
Normal . .	11—20 σ	0,75—1,50 σ	4—9 σ	0,90—1,75 σ	2—3 Sek.	4—5 Sek.

Bei der multiplen Sklerose, in welcher vornehmlich die bulbären Zentren des Vestibularapparates betroffen sind, finden wir fast normale Werte des N. vestibularis, d. h. des zentripetalen Bogens der Vestibularreflexe und Erhöhung der Summationszeiten, d. h. eine Beeinträchtigung der Erregbarkeit der bulbären Zentren.

Die Untersuchung der Erregbarkeitsverhältnisse des Vestibularapparates in klinischen Fällen, in denen wir über den Sitz des pathologischen Prozesses orientiert sind, zeigt uns somit, daß unsere Methode Resultate liefert, die mit den anatomo-klinischen Daten übereinstimmen. Bei anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems fanden wir folgendes:

Epilepsie: Die Chronaxien der N. vestibularis sind erhöht, die Summationszeiten gleichfalls. Z. B.:

Wir brachten dies mit der Tatsache in Verbindung, daß in der Epilepsie die Carotissinusreflexe, wie wir in vorangegangenen Arbeiten festgestellt haben¹, herabgesetzt sind. In der Tat nehmen diese erhöhten Werte ab, wenn man die Mes-

Name	N. vestibularis (vestibulo-spinaler Reflex)	
	Chronaxien durch iterative Reizung	Summationszeiten
M. H.	3,20 σ	4 Sek.
A. C.	7,50 σ	5 „
D. L.	5 σ	4 „
P. P.	4 σ	6 „
Normale Werte	0,75—1,50 σ	2—3 Sek.

¹ *Marinesco u. Kreindler: Klin. Wschr. 1930. — Z. exper. Med. 1934.*

sung während einer Kompression des Sinus caroticus vornimmt, und zwar etwa um ein Drittel. Unsere Resultate stimmen auch mit den experimentellen Befunden von *Pistocchi*¹ überein: Hunde, deren Sinus caroticus er entnervt hatte, wiesen eine beträchtliche Zunahme der Chronaxien der motorischen Hirnrinde auf. Der Sinus caroticus kann also die Chronaxie bestimmter zentraler Neurone erhöhen, wahrscheinlich durch Erhöhung der normalen synaptischen Heterochronismen.

Parkinsonismus. Die Befunde waren von Fall zu Fall verschieden. Im allgemeinen verzeichneten wir aber eine normale Chronaxie des N. vestibularis und Veränderungen hauptsächlich der Summationszeiten. Wir wollen als Beispiel nur einen Fall, der auch Blickkrämpfe hatte, etwas ausführlicher anführen.

Patient hat im Jahre 1925 eine Encephalitis durchgemacht; 1928 die ersten Zeichen des Parkinsonismus. Seit 1929 Blickkrämpfe. Jetzt ausgesprochener Rigor, feines Zittern, Blickkrämpfe manchmal nach rechts, manchmal auch nach links.

	Chronaxien				Summationszeiten	
	vestibulo-spin. Reflex		vestibulo-veget. Reflex		vestibulo-spin. Reflex	vestibulo-veget. Refl (vasomoto)
	Einzelreiz	iterativ	Einzelreiz (Schwindel)	sterativ (vasomotor.)		
Rechts	30 σ	1,2 σ	16 σ	3 σ	4 Sek.	2 Sek.
Links	41 σ	1,8 σ	15 σ	2,7 σ	5 „	3 „
Während eines Blickkrampfes nach rechts (rechter N. vestib.) .	85 σ	0,30 σ	3,6 σ	—	4 „	2 „
Blickkrampf nach links (linker N. vestib.) . .	50 σ	0	4,5 σ	2 σ	—	—
Nach Atropinisierung (10 mg)	—	—	23,7 σ	9,8 σ	—	5 Sek.
Normal	11—20 σ	0,75—1,50 σ	4—9 σ	0,90—1,75 σ	2—3 Sek.	4—5 Sek.

Die Analyse dieses Falles ergibt demnach folgendes: Die Chronaxien des N. vestibularis sind, bei Messung durch die klassische Methode *Bourguignons* beiderseits erhöht, diejenigen für das Schwindelgefühl, nach unserer Technik gemessen, gleichfalls. Während des Blickkrampfes erfolgt eine Erhöhung der Chronaxien des N. vestibularis zur Seite hin, zu der sich der Kopf hinwendet. Die Chronaxien des Schwindelgefühls nehmen während des Anfalls ab, nach Atropinisierung (nach der *Roemer*-schen Methode) bedeutend zu, wie wir dies übrigens in unserer früheren Arbeit, nach *Scopolamin*, bereits haben feststellen können.

Bei iterativer Reizung finden wir, daß die Chronaxien des N. vestibularis nur wenig verändert sind (2,7 σ und 3 σ statt 1,75 σ für vestibulo-vasomotorischen Reflex). Die Summationszeiten hingegen sind für

¹ *Pistocchi*: Bull. scient. med. Bologna 104, 256 (1932).

den vestibulo-vegetativen Reflex kleiner, für den vestibulo-spinalen größer als bei normalen Individuen. Nach Atropinisierung nehmen sowohl die Chronaxien als auch die Summationszeiten des vestibulo-vegetativen Reflexes zu, so daß diese letztere zum normalen Wert gebracht wird (Abb. 3). Es scheinen also im Parkinsonismus vornehmlich die zentralen Neurone Erregbarkeitsstörungen aufzuweisen. Das Atropin scheint bestehende anormale Heterochronismen zu den normalen Verhältnissen zurückzubringen.

Zusammenfassung.

Die Erregbarkeit des Vestibularapparates wurde, in Anbetracht dessen, daß die bei Reizung des Labyrinthes durch den elektrischen Strom ausgelösten Symptome Reflexe sind, nicht (wie bisher) durch Einzelreize (Schließung eines Dauerstromes) bestimmt, sondern es wurde auch für diese die von *Lapicque* zu Erregbarkeitsmessungen im Reflexbogen angegebene Methodik der iterativen Reizung angewandt.

Der vestibulo-spinale Reflexe (Kopfneigung bei Reizung des Labyrinthes) wurde vom vestibulo-vasomotorischen unterschieden (Vasokonstriktion des Plethysmogrammes des Armes bei Reizung des Labyrinthes).

Die Chronaxie des N. vestibularis beträgt 0,50—1,50 σ für den vestibulo-spinalen Reflex, 0,90—1,75 σ für den vestibulo-vegetativen (vasomotorischen) Reflex. Die Summationszeiten betragen 2—3 Sek. im ersten, 4—5 Sek. im zweiten Falle. Diese letzteren kennzeichnen die Erregbarkeit der bulbären Zentren des Vestibularapparates.

In zwei Fällen von Acusticusneurinomen waren nur die Chronaxien des Vestibularis verändert, in drei Fällen von multipler Sklerose hingegen nur die Summationszeiten. Bei der Epilepsie sind sowohl Chronaxien als Summationszeiten erhöht. Es wird weiterhin über die Erregbarkeitsverhältnisse des Vestibularapparates beim Parkinsonismus berichtet.

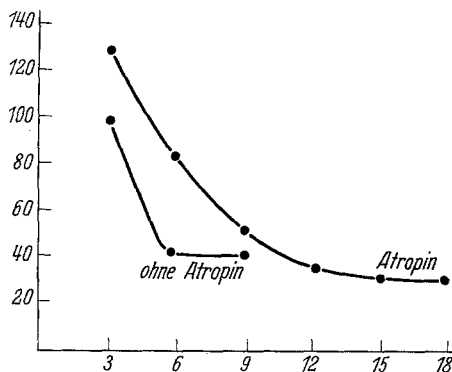


Abb. 3.