

Aus der Psychiatrischen und Nerven-Klinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. H. RUFFIN)

Neurophysiologische Untersuchungen über den Klonus bei Spastikern *

Von

H. F. BRUNE und E. SCHENCK

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. April 1960)

In der Diskussion über den pathophysiologischen Mechanismus des Klonus beim spastischen Syndrom stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Während die eine Gruppe von Autoren Veränderungen des spinalen Zentrums als ausschlaggebend für die Klonusentstehung ansieht, stellen andere mehr die Peripherie, d. h. den Muskel mit seinen Rezeptoren, in den Vordergrund ihrer Betrachtungen.

HOFFMANN (1922, 1934)^{27,28} war der Ansicht, daß der Klonus eine Kette von Eigen(= phasischen Dehnungs)reflexen darstelle. WACHHOLDER u. ALTENBURGER (1925)^{1a,49} nahmen dagegen auf Grund ihrer Untersuchungen einen autochthonen zentralen Rhythmus als wesentlichen Faktor in der Klonusgenese an. Sie hatten ihren Kurven entnommen, daß der Innervationsstoß im Elektromyogramm (EMG) schon vor der erneuten Dehnung des Muskels einsetzte. STRUGHOLD (1927)⁴⁸ andererseits erhob auf Grund seiner Experimente an decerebrierten Katzen Zweifel an der rein zentralen Erklärung. DENNY-BROWN (1929, 1932, 1949)¹¹⁻¹³ deutete den Klonus als Kette repetierender Rückprallkontraktionen (Rebounds), die er auf ein alternierendes Einströmen hemmender und bahnender Impulse zurückführte. JUNG (1941, 1953)^{34,35} wiederum sah den Klonus als Ausdruck spinaler Eigenrhythmen an, nachdem er bei einem Patienten mit spinalem Syndrom eine gewisse Phasenkopplung (gleitende Koordination) im Spontanklonus beider Seiten beobachtet hatte. Er stellte den Klonus damit dem Parkinson-Tremor an die Seite³⁴, mit dem er in einigen Punkten große Ähnlichkeit hat (denselben Frequenzbereich von 5—8/sec, die asynchronen Entladungsgruppen von vorwiegend 40—60 msec Dauer, die Beschleunigung der Frequenz durch Willkürinnervation u. a.). Eine Fähigkeit des Rückenmarks zu rhythmischer Schwingungstätigkeit ist auch zweifellos vorhanden. In jüngerer Zeit konnten z. B. BISHOP et al.¹⁰ zeigen, daß nach einem sensiblen Einzelreiz periodisch alternierende Hemmungs- und Bahnungsphasen in verschiedenen Muskeln auftreten, die nach Art einer gedämpften Schwingung abklingen. Über ähnliche Phänomene hatten vorher schon BERNHARD u. THERMAN^{3,4} und beim Menschen HOFFMANN u. Mitarb.^{30,46} berichtet. HOEFER²⁶ nahm an, daß Kontraktionen des Agonisten jeweils einen Dehnungsreflex im Antagonisten hervorrufen und daß es dadurch zu einer reziprok alternierenden Tätigkeit von Beugern und Streckern komme. PAILLARD (1955, 1957)^{42a,43} hat auf die Übereinstimmung seiner fréquence de stabilisation bei der Erzeugung von H-Reflex-

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Reihen bei Gesunden mit der Frequenz des pyramidalen Klonus hingewiesen. Er sah bei einer Reizfrequenz zwischen etwa 5 und 8/sec ein Anwachsen der Reflexantworten, die dann bei Weiterreizung in dieser „kritischen“ Frequenz stabil blieben. PAILLARD erklärt dieses Phänomen durch das Zusammentreffen bahnender Effekte des Reflexreizes mit bahnenden Wirkungen proprioceptiver Herkunft aus der vorausgehenden Reflexzuckung.

Innerhalb der Gruppe mit „peripheren“ Klonustheorien werden ebenfalls unterschiedliche Ansichten vertreten.

Während einerseits eine gesteigerte Empfindlichkeit der Muskeldehnungsrezeptoren als wesentlich angesehen wird (BULLER⁸), werden von anderen Autoren die hemmenden Einflüsse aus der Peripherie mehr in den Vordergrund gerückt. HUFSCMIDT³¹ hat 1955 die autogenetische Hemmung (GRANT 1950¹⁷) zur Interpretation des Klonus herangezogen. Er sah im Klonusstoß nicht so sehr einen Dehnungsreflex, als vielmehr einen Rebound nach autogenetischer Hemmung (ähnlich wie DENNY-BROWN 1929¹²). In einer späteren Arbeit² teilte derselbe Autor mit, daß auch Entlastung eines spastischen Muskels einen Klonus auslösen könne. Er deutete diesen Befund so, daß der Rebound nach der durch Spindelentlastung bewirkten Entladungspause jeweils den nächsten Klonusstoß bilde. Er bestätigte den Befund von WACHHOLDER u. ALTENBURGER⁴⁹, daß der Klonusstoß im EMG schon auf dem Höhepunkt der Entlastung durch die vorausgehende Muskelzuckung, wenn nicht schon vorher, in Erscheinung trete. Zuletzt hat GRANT¹⁸ den Klonus bei decerebrierten Katzen mit Hilfe von Hinterwurzelableitungen analysiert. Er nimmt an, daß der Klonusstoß durch eine hochfrequente afferente Salve aus den primären Muskelrezeptoren hervorgerufen wird, die durch Dehnung der Muskelspindeln in der Erschlaffungsphase nach der Kontraktion entsteht.

Die Ansichten über den Klonusmechanismus sind also vielgestaltig. Die Schwierigkeit, eine klare und eindeutige Beantwortung der Frage nach dem Pathomechanismus herbeizuführen, liegt vor allem im Methodischen. Bei Untersuchungen am Menschen können nur Summeneffekte registriert werden, die mehrere Deutungen zulassen. Eine Analyse der Einzelfaktoren, wie sie in jüngster Zeit GRANT¹⁸ an der Katze durchgeführt hat, ist nicht möglich. Es bleibt nur der Weg, eine Batterie von Tests zusammenzustellen, um so die mehrdeutige Aussage des einzelnen Experiments zu präzisieren. Eine andere Schwierigkeit besteht darin, daß bei verschiedenen Erkrankungen die Klonusgenese keineswegs dieselbe sein muß. Es ist durchaus denkbar, daß die bei der Klonusentstehung beteiligten Komponenten von Fall zu Fall in ihrem Anteil variieren.

Wir haben versucht, neue experimentelle Daten bei Patienten mit spastischem Klonus zu sammeln und damit zur Klärung der Klonusentstehung beim Menschen beizutragen.

Methode

Untersucht wurde der Fußklonus bei zwölf Patienten mit spastischem Syndrom (fünf mit spinalen Prozessen, zwei mit Halsmarkläsion, fünf mit cerebraler Spastik). Elektromyographische Ableitung vom M. triceps surae mit den Muskel weit umgreifenden Streifenelektroden, die etwas distal der größten Wadendicke und ca. 10 cm proximal des Ansatzes der Achillessehne am Fersenbein angelegt waren. Bei vier Patienten wurde gleichzeitig der M. tibialis anterior mit kleinen Plattenelektroden

abgeleitet. Auslösung von Hoffmann(H)-Reflexen durch Reizung des N. tibialis mit elektrischen Rechteckimpulsen von 1 msec Dauer über Hautelektrode in der Kniekehle*. Achillessehnenreflexe (T-Reflexe) wurden durch einen Schlagapparat ausgelöst, der die Applikation standardisierter Hammerschläge unabhängig von der Frequenz erlaubte.

Patienten in Rückenlage, Unterschenkel bei mäßiger Beugung im Kniegelenk auf Braunscher Schiene. Der Fußballen lehnte gegen eine Blattfeder aus Dural, die bei einer Verbiegung von etwa 10 mm eine elastische Gegenkraft von 10 kg entwickelte. Ihre Eigenfrequenz betrug 30/sec. Die Verbiegung der Blattfeder bei Streck- und Beugebewegungen des Fußes wurde mit Hilfe von Dehnungsmeßstreifen und einer Meßbrücke (Philips PT 1200) in Spannungsänderungen umgesetzt und auf Kathodenstrahl registriert. Die Anordnung konnte durch Einschieben einer starken Feder unter das Pedal mehr isometrisch gemacht werden (etwa 2 mm für 10 kg). Das Bein war dicht oberhalb des Fußgelenkes und am Oberschenkel mittels Gurten auf der Schiene fixiert.

Ergebnisse und Diskussion

I. Die Auslösung des Klonusstoßes

Abb. 1 zeigt die zeitliche Zuordnung von Elektromyogramm und Mechanogramm bei einem unerschöpflichen Fußklonus. Es ist gut zu erkennen, wie das EMG eines einzelnen Klonusstoßes immer kurz vor

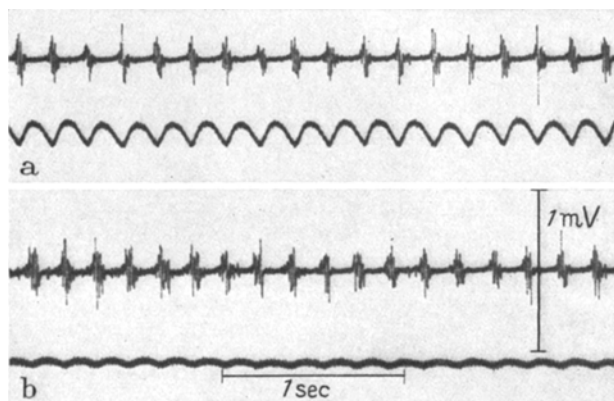


Abb. 1. EMG des M. triceps surae und Mechanogramm des Fußes (Plantarflexion aufwärts) bei einem unerschöpflichen Fußklonus: a unter mehr isotonischen, b unter mehr isometrischen Bedingungen. Ein Klonusstoß entsteht jeweils nach Wiederdehnung des Muskels. Unter mehr isometrischen Bedingungen ist die Pause nicht frei von Aktivität

dem Ende der absteigenden Phase der Fußbewegung beginnt. Der Fuß schnell dann sofort wieder plantarwärts, während das EMG noch anhält. Erst wenn der Muskel sich schon wieder teilweise kontrahiert hat, kommt es zum Erlöschen der Aktionspotentiale. Die Dauer eines Klonusstoßes beträgt zwischen 30 und 60 msec, die der Pause je nach Frequenz

* Differentialvorverstärker, Doppelkathodenstrahl oscillograph, Kamera und Reizgerät aus dem Laboratorium für Elektrophysik Dr.-Ing. J. F. Tönnies, Freiburg im Breisgau.

zwischen 100 und 140 msec. Die zeitliche Zuordnung von EMG und Mechanogramm ist also dergestalt, daß der Klonusstoß erst auf dem absteigenden Schenkel des Mechanogramms einsetzt, d.h. nachdem der Muskel durch äußere Kräfte wieder gedehnt worden ist. Diese bestanden in unseren Versuchen in der Rückstellkraft der Blattfeder, klinisch ist es die Hand des Untersuchers, die eine erneute Dorsalflexion des Fußes nach erfolgtem Klonusstoß herbeiführt. In Fällen von spontanem Klonus werden wir in der Massenträgheit des Fußes und in den Elastizitätskräften von Fußgewölbe und Sehne die wirksamen Faktoren sehen dürfen.

Bei drei unserer Patienten fanden wir während der Entladungspause, etwa 25–30 msec nach dem Ende des letzten Klonusstoßes eine kleine Entladung im EMG. Sie lag zeitlich im ansteigenden Schenkel des Mechanogramms und ließ dieses unbeeinflusst. Dieselbe Entladung trat auch im Anschluß an einen H- oder T-Reflex 30–35 msec nach dessen Aktionsstromende auf. Es handelt sich offenbar um die gleiche Entladung, die PAILLARD^{42b} in einigen Fällen bei Gesunden nach H-Reflex mit derselben Latenz wie wir beobachtet und mit dem early discharge von LLOYD³⁸ und HUNT³³ in Beziehung gesetzt hat. Nach neuen Untersuchungen von GRANT et al.²⁴ soll es sich dabei um eine afferente Impulssalve aus Muskelrezeptoren handeln, die Folge einer intrafusalen Zuckung ist.

Die strenge Zuordnung von EMG und Mechanogramm, die wir bei allen Patienten ohne Ausnahme in der beschriebenen Weise beobachten konnten, ist von anderen Untersuchern nicht gesehen worden. Der Unterschied gegenüber deren Kurven ist vermutlich durch die Art der mechanischen Registrierung bedingt.

Zur Methodik ist bei WACHHOLDER u. ALTENBURGER⁴⁹ nur angegeben, daß die Bewegung der Fußspitze registriert wurde. In den Abbildungen zeigt sich zwischen einer Plantar- und einer Dorsalbewegung jeweils ein Plateau von bis zu 70 msec Dauer, was darauf schließen läßt, daß in dieser Zeit zwar Spannungsveränderungen auftraten, jedoch infolge Fixierung des Fußes nicht registriert wurden. Auf diese Weise ist es wohl auch zu erklären, daß die registrierte Plantarbewegung erst 50–60 msec nach dem elektromyographischen Klonusstoß einsetzt. Es ist anzunehmen, daß die Muskulatur sich bereits kontrahierte und Spannung entwickelte, bevor eine Plantarbewegung sichtbar wurde. Für das Plateau auf der Höhe der Plantarflexion würde das bedeuten, daß nach dem Ende der Muskelzuckung die durch die Kontraktion in Fußgewölbe und Sehne aufgespeicherten Elastizitätskräfte die Muskelfasern schon wieder dehnten, ehe eine Dorsalbewegung des Fußes in der Registrierung zum Ausdruck kam. Ein ähnlicher Einwand gilt für die von ASAI u. HUFSCHMIDT² in Abb. 6 ihrer Arbeit gezeigte Kurve, bei der ebenfalls eine Phasenverschiebung zwischen Dehnungsverlauf des M. quadriceps und der registrierten Bewegung des Unterschenkels angenommen werden muß. Dies ist sicher um so mehr der Fall, als hier der untersuchte Muskel über einen kleinen Hebelarm eine schwere Masse bewegen mußte, so daß die zeitliche Zuordnung zwischen der Muskelkontraktion und der Bewegung des Unterschenkels sicherlich verschoben war. Die Aufwärtsbewegung des Unterschenkels beginnt in der Kurve erst 100 msec nach dem letzten Potential des für die Bewegung verantwortlichen Erregungsstoßes im EMG. Für eine erhebliche Einwirkung der Massenträgheit spricht auch die sehr niedrige Frequenz des abgebildeten Klonus (weniger als 3/sec).

Werden Muskelzuckungen irgendeiner Art, seien es nun H-Reflexe oder Zuckungen durch Reizung motorischer Fasern in einen laufenden Klonus interkaliert, so zeigt sich regelmäßig, daß der Klonusrhythmus sofort unterbrochen wird (Abb. 2). Es ist nicht so, daß, wie etwa beim Herzen, auf eine Extrazuckung eine kompensatorische Pause folgt, sondern es beginnt von dem Punkte an, wo durch Wiederdehnung des Muskels nach Ablauf der Kontraktion ein Klonusstoß hervorgerufen wird, eine unabhängige neue Klonusreihe, deren Rhythmus gegen die

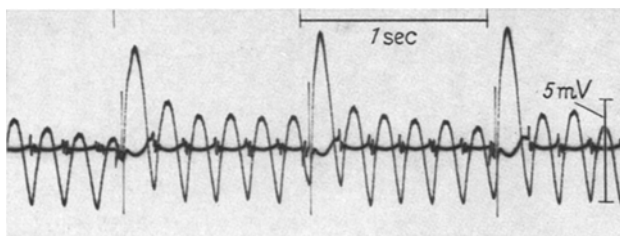


Abb. 2. Unerschöpflicher Fußklonus mit drei interkalierten maximalen H-Reflexen zu verschiedenen Zeiten des Cyclus. Unabhängig von der Placierung der Extrazuckung zieht diese immer eine längere Pause bis zum nächsten Klonusstoß nach sich. Dieser setzt erst bei Wiederdehnung des Muskels ein

früheren Stöße beliebig versetzt ist, ganz gleich, in welchem Zeitpunkt innerhalb des Klonuscyclus die Extrazuckung erfolgt. Dabei zeigt sich, daß die Pause bis zum nächsten Klonusstoß von der Dauer der vorhergehenden Zuckung abhängt. Aus diesem Grunde ist die Pause nach der Extrazuckung natürlich auch länger als die zwischen zwei Klonusstößen. Auch dieser Befund spricht dafür, daß Dehnung des Muskels den nächsten Klonusstoß auslöst.

Ist diese Annahme richtig, dann muß es möglich sein, durch plötzliche Entlastung des Muskels in den Klonusrhythmus einzugreifen. Dies ist auch tatsächlich der Fall. Abb. 3 a—c zeigt einen Versuch, in dem während einer Klonusreihe das Pedal immer wieder plötzlich um etwa 1 cm weggedrückt wurde, so daß der Fuß für einen kurzen Augenblick kein Widerlager fand. Wie man sieht, hat dieser Eingriff tatsächlich den Erfolg, daß der nächste Klonusstoß verzögert wird. Die Verzögerung ist am stärksten, wenn die Entlastung kurz vor oder auf dem Höhepunkt der Plantarflexion, also zum Zeitpunkt der geringsten Muskellänge und der größten Schnenspannung erfolgt (Abb. 3 a u. b). Es ist leicht einzusehen, daß die Entlastung des Muskels in diesem Augenblick wirksamer ist, als unmittelbar während des Einsetzens der Kontraktion (Abb. 3 c), wo der Muskel sich im Zuge der aktiven Verkürzung sofort den veränderten Bedingungen anpaßt. Weiter ist gut zu erkennen, wie die Amplitude des Klonus rasch abnimmt und er nach wenigen Stößen erlischt.

Die Hypothese, daß Impulssalven aus den primären Dehnungsrezeptoren die Klonusstöße auslösen, läßt sich noch weiter stützen. Bei Ausübung des Jendrassik'schen Handgriffs wird die Klonusbereitschaft erhöht, ein laufender Klonus wird stärker und etwas schneller (Abb. 4). Es ist ja bekannt, daß beim Menschen der Jendrassik'sche Handgriff zu einer Steigerung der Sehnenreflexe führt und daß diese Wirkung auf einer Steigerung der γ -Efferenz beruht, wodurch die Muskelspindeln

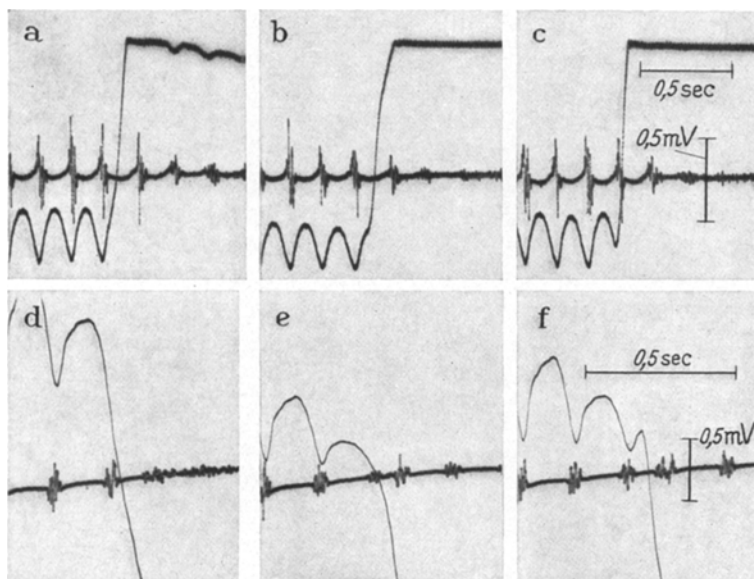


Abb. 3. a—c Brüske Entladungen des M. triceps surae durch plötzlich Entfernen des Widerlagers um etwa 1 cm in verschiedenen Phasen des Klonuscyclus. Entladung führt zu einer Verlängerung der Entladungspause. Die Verzögerung ist am geringsten, wenn die Entlastung zum Zeitpunkt der aktiven Kontraktion erfolgt (c). d—f Brüske Dehnungen durch passive Dorsalflexion des Fußes in verschiedenen Phasen des Klonuscyclus: Verkürzung des Intervalls und (d) Übergang in einen „tonischen“ Dehnungsreflex

empfindlicher gestellt werden^{9,47}. Die Fußpunkte des Mechanogramms steigen dabei an (Abb. 4a, c, e). Dies bedeutet, daß bei einer stärkeren Tonisierung des γ -Systems die Spindelaferenzen schon bei einem geringeren Grad der Wiederdehnung die Intensität erreicht haben, die zur Auslösung des nachfolgenden Klonusstoßes erforderlich ist. In Analogie zu diesem Befund konnten LIPPOLD et al.³⁶ beim Tier zeigen, daß die durch rhythmische Dehnung des Muskels hervorgerufenen afferenten Impulssalven bei γ -Aktivierung jeweils früher einsetzen.

Denselben Effekt übt der Jendrassik'sche Handgriff auf die klonischen Nachzuckungen nach einem Eigenreflex aus. Abb. 4 c u. e lassen erkennen, daß während des Jendrassik der erste Klonusstoß zeitlich früher und auf

einem höheren Niveau des absteigenden Schenkels des Mechanogramms entsteht. Dies ist nicht eine Wirkung der stärkeren Muskelkontraktion (der H-Reflex ist unter dem Einfluß der Spindelaktivierung angewachsen). Abb.4d zeigt den Effekt einer gleichstarken Muskelzuckung, die in

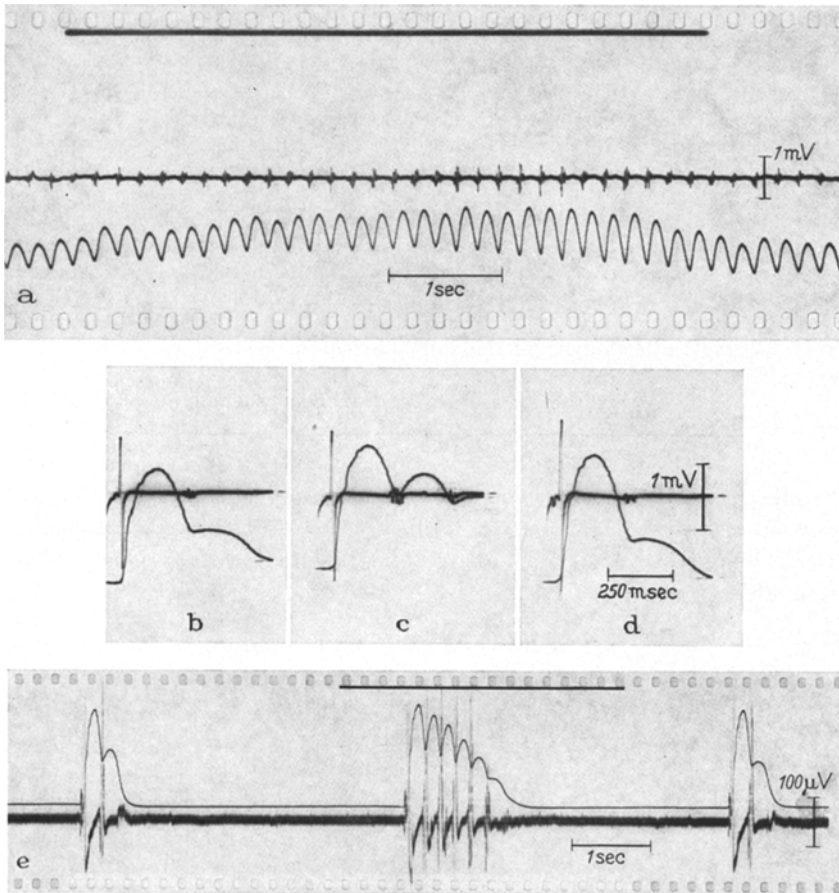


Abb. 4. Einfluß einer intrafusalen Spindelkontraktion (durch Ausübung des Jendrassikschen Handgriffs) auf den Klonus. a Zunahme von Amplitude und Frequenz und Ansteigen der Fußpunkte des Mechanogramms (Jendrassik während Markierung). Ein analoger Effekt zeigt sich bei den klonischen Nachzuckungen nach einem H-Reflex: b ohne, c mit Jendrassik. Verstärkung der Zuckung (durch Erhöhung der Reizstärke) erhöht die Klonusneigung nicht (d). e Dasselbe bei hoher Verstärkung des EMG. Es sind drei T-Reflexe mit klonischen Nachzuckungen abgebildet. Während des Jendrassik (Signal) ist nur eine minimale Grundaktivität außerhalb der Klonusgruppe zu erkennen

diesem Fall durch Erhöhung der Reizstärke erzeugt war. Diese Zuckung führt nicht zu einer der Jendrassik-Wirkung entsprechenden Zunahme der klonischen Nachzuckungen. Die beschriebene Wirkung des Jendrassik kann außerdem ohne wesentliche Aktivität der α -Motoneurone zustande

kommen. Abb. 4e, die bei hoher Verstärkung aufgenommen ist, zeigt nur eine minimale „tonische“ Aktivität im EMG während des Jendrassik-schen Handgriffs.

Überhaupt scheint ein erhöhter γ -Tonus, wie er sich für viele Spastizitätsformen in wechselndem Ausmaß wahrscheinlich machen ließ^{2,7}, ein wesentlicher Faktor dafür zu sein, daß Dehnungsreflexe auftreten. Bei Gesunden tritt erst bei sehr hoher Dehnungsgeschwindigkeit (Schlag auf die Sehne oder Antagonistenzuckung) eine Aktivierung der Motoneurone in Erscheinung^{29,44}, oder es bedarf besonderer Maßnahmen, z. B. einer Willkürinnervation^{25,32}. Die Muskelspindeln geben ja mit ihrer Entladungsfrequenz nicht nur die Größe ihres statischen Dehnungszustandes an, sondern reagieren außerdem auf eine dynamische Dehnung mit einer vorübergehenden Überhöhung ihrer Entladungsfrequenz⁴⁰. Beim intercolliculär decerebrierten „spastischen“ Tier ist der γ -Tonus erhöht und die Spindeln sind als Meßinstrumente sowohl für statische als auch für dynamische Dehnung empfindlicher^{19, 21,36}. Sie entladen infolgedessen schon bei niedrigerer Dehnungsgeschwindigkeit in einer Frequenz, die für das Abfeuern von Motoneuronen erforderlich ist. Wenn auch ein erhöhter γ -Tonus die Klonusneigung begünstigt, so scheinen doch die intrafasalen Fasern bei Patienten mit Klonus nicht maximal kontrahiert zu sein. Die Tatsache, daß der Jendrassiksche Handgriff durchaus wirksam ist, spricht in diesem Sinne. In Analogie hierzu hat GRANIT¹⁸ an der decerebrierten Katze gezeigt, daß eine sehr hohe γ -Tätigkeit für die Entstehung eines Klonus nicht so günstig ist wie ein milderer Grad.

In gleicher Weise, wie die „innere“ Dehnung der Muskelspindeln beim Jendrassik den Klonus verstärkt, erhöht auch äußere Dehnung des gesamten Muskels die Klonusbereitschaft, seine Amplitude und Frequenz. Der Klonus wird also von äußerer und innerer Dehnung gleichsinnig beeinflusst.

II. Die Begrenzung des Klonusstoßes

Wenn, wie wir annehmen, eine Dehnung der Muskelspindeln den einzelnen Klonusstoß auslöst, warum hält dann die Innervation trotz fort-dauernder Dehnung, wie sie ja auch bei der klinischen Auslösung durch Dorsalflexion des Fußes ausgeübt wird, nicht an? Warum kommt es nicht zu einem tonischen Dehnungsreflex? Unsere Untersuchungen ergaben, daß hierbei die Dehnungsgeschwindigkeit eine wesentliche Rolle spielt. Während langsame Dehnung zu einem tonischen myotatischen Reflex führt, bringt rasche Dehnung das System zum Schwingen, d. h. es entsteht ein Klonus (Abb. 5). Dies bedeutet, daß es entweder einer starken Aktivierung der beteiligten Afferenzen bedarf, um den bei brücker Dehnung ja ebenfalls entstehenden Dehnungsreflex nach etwa 60 msec wieder zu unterbrechen, oder es ist erforderlich, daß eine Mindestzahl von Motoneuronen entlädt, damit eine rhythmische Aktivität zustande kommt. Fünf Faktoren kommen für die Unterbrechung des einsetzenden Dehnungsreflexes in Frage:

1. Die von den primären Rezeptoren der Muskelspindeln der Antagonisten (in diesem Falle des *M. tibialis anterior*) bei deren Dehnung

ausgehende auf die Motoneurone des Agonisten wirkende sogenannte direkte Hemmung^{14a, 37}.

2. Die autogenetische Hemmung¹⁷, die von den Sehnenspindeln ausgehend auf den homonymen Muskel und seine Synergisten wirkt.

3. Der Wegfall bahrender Impulse aus den Muskelspindeln bei der Muskelkontraktion^{16, 40, 41, 42c}.

4. Die Nachhyperpolarisation (früher positives Nachpotential) der aktivierten Motoneurone^{14b}.

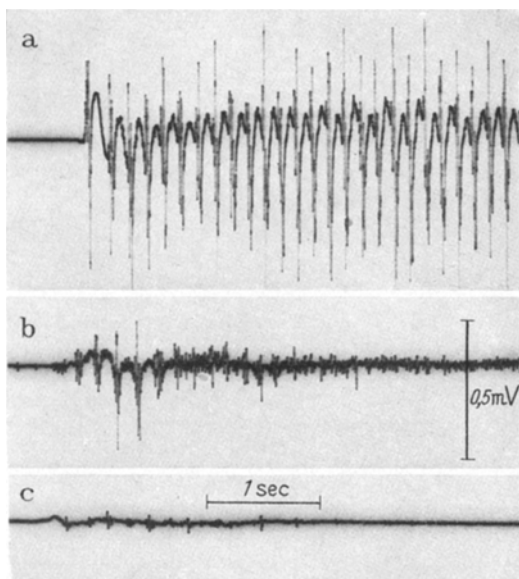


Abb. 5. Dehnung des M. triceps surae mit abnehmender Geschwindigkeit. a Bei ruckartiger Dehnung entsteht ein unerschöpflicher Klonus. b Langsamere Dehnung, die sich über die ganze Dauer der Registrierung erstreckt: Anfänglich einige, nicht scharf abgesetzte Klonusstöße, dann abklingende tonische Aktivität. c Noch langsamere Dehnung: Geringe tonische Aktivität, die noch während der Weiterdehnung erlischt

5. Die rückläufige Hemmung⁴⁵, die von aktivierten Motoneuronen über Kollateralfasern der motorischen Axone und hemmende Interneurone auf den Muskelkern zurückwirkt^{14c, 23}.

Um zu prüfen, welche dieser Faktoren bei der Unterbrechung der Klonusaktivität wirksam werden, ist es unter anderem erforderlich, den genauen Verlauf der Erregbarkeit des Muskelkerns zu kennen. Zu diesem Zweck haben wir den Klonuscyclus monosynaptisch mit H-Reflexen getestet. Dabei zeigt sich, daß das Ergebnis dieses transmission test²² von der Stärke des verwendeten Testreizes abhängig ist. Die beiden Extremkurven, mit einem maximalen und einem sehr schwachen H-Reflex gewonnen, gibt Abb. 6 wieder. Es ergibt sich, daß der kleine Testreflex mit

Ende des Klonusstoßes völlig unterdrückt ist. Das bedeutet, daß die erregbarsten Motoneurone, und das sind ohne Zweifel die, die während des Klonusstoßes entladen haben, zu diesem Zeitpunkt gehemmt sind. Diese Hemmungsphase ist nach etwa 60–70 msec beendet. Die Erregbarkeit steigt nun sehr steil an bis auf 100%, und mit zunehmender Muskeldehnung auf dem absteigenden Schenkels des Mechanogramms ergibt sich eine noch weitere Steigerung der spinalen Erregbarkeit, bis sie schließlich im nächsten Klonusstoß wieder zusammenbricht. Die Kurve

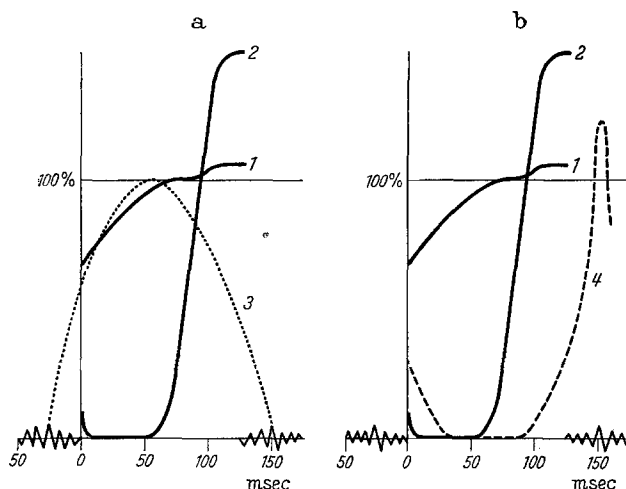


Abb. 6. a Verlauf der monosynaptischen Erregbarkeit der spinalen Motoneurone, getestet mit maximalen (1) und sehr kleinen (2) H-Reflexen. Die Kurven geben die Amplituden der im Klonuscyclus interkalierten Testreflexe wieder. 100% = Amplitude der Kontrollen außerhalb des Klonus. Es ist ein Klonus von 5,7/sec und einer Aktivitätsdauersdauer von 50 msec (siehe die schematisch angedeuteten Aktionsstromgruppen) zugrunde gelegt. Punktiert der Verlauf des Mechanogramms (3). b Dieselben Testkurven 1 und 2 im Vergleich zu dem von EKBOM et al.¹⁶ gefundenen Verlauf der Motoneuron-erregbarkeit im Parkinson-Tremor (4). Während die Testkurve im Tremor relativ symmetrisch verläuft, geht sie im Klonus nach Art einer Kippschwingung

der maximalen H-Reflexe, die einen wesentlich größeren Teil der Motoneuron-Population testen, ergibt mit Ende des Klonusstoßes eine Hemmung auf etwa $\frac{2}{3}$ der Ausgangsgröße und erreicht diese zu einem früheren Zeitpunkt innerhalb des Cyclus.

Aus diesen Kurven lassen sich Rückschlüsse ziehen, welche der oben genannten Hemmungsmechanismen eine Rolle für die Entladungspause zwischen zwei Klonusstoßen spielen. Für das Abbrechen des einzelnen Klonusstoßes können die direkte und auch die autogenetische Hemmung nicht in Frage kommen. Der Klonusstoß endet ja schon maximal 20 bis 30 msec nach dem Einsetzen der Plantarflexion. Impulse, die durch eine Anspannung der Golgi-Rezeptoren oder der Spindelrezeptoren des Antagonisten hervorgerufen werden, können zu diesem Zeitpunkt noch

nicht wirksam geworden sein. Außerdem haben wir unter vier darauf geprüften Patienten nur bei einem eine reziprok alternierende Tätigkeit der Strecker und Beuger im Klonus gesehen. Daß dies vorkommt, ist schon lange beschrieben^{1b}, scheint aber beim spastischen Klonus nicht die Regel zu sein. Auch bei Auslösung des Patellarklonus in der klinisch üblichen Art ist eine Antagonistentätigkeit nicht zu beobachten. Beim Parkinson-Tremor, bei dem die reziproke Tätigkeit der Antagonisten die Regel ist³⁴, zeigt sich im Gegensatz zu unseren Testkurven ein ganz anderer Verlauf der Motoneuron-Erregbarkeit. KUGELBERG et al.¹⁵ haben den Tremorcyclus mit H-Reflexen getestet und sahen einen mehr symmetrischen wellenförmigen Verlauf, während beim Klonus die Erregbarkeit eher nach Art einer Kippschwingung verläuft (Abb. 6b). Hierin liegt ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden rhythmischen Phänomenen.

Ebenso wie die autogenetische und die direkte Hemmung kann auch die Spindelentlastung bei der Muskelkontraktion nicht zur Beendigung eines Klonusstoßes führen, weil auch hierfür die Latenzzeit zu kurz ist. Es kommen also nur die nach Entladung der Motoneurone auftretenden intraspinalen Hemmungsmechanismen in Frage, die Nachhyperpolarisation und die Renshaw-Hemmung, welche für die Subnormalphase der Motoneurone verantwortlich sind. Der Verlauf der mit maximalen H-Reflexen gewonnenen Testkurve (Abb. 6) entspricht weitgehend dem einer Subnormalphase nach orthodromer oder antidromer Aktivierung, wie er am Gesamtkollektiv einer Motoneuronenpopulation festgestellt worden ist^{5,6}.

Während der Abbruch eines Klonusstoßes durch die Subnormalphase bedingt ist, spielt im weiteren Verlauf der Aktivitätspause im Klonus der mechanische Vorgang eine zunehmende Rolle. Hierfür spricht einmal der Verlauf der Testkurve mit schwachen H-Reflexen (Abb. 6). Die damit getesteten, im Klonus aktiven Motoneurone sind während der Muskelverkürzung unansprechbar. Ihre Erregbarkeit kehrt erst wieder, wenn der Muskel in der Erschlaffungsphase wieder gedehnt wird, erreicht etwa 30—40 msec nach dem Umkehrpunkt des Mechanogramms die Ausgangsgröße und steigt bis zum Beginn des nächsten Klonusstoßes noch erheblich weiter an. Der zweite Teil der Testkurve mit schwachen H-Reflexen verläuft somit spiegelbildlich zur Muskellänge (Abb. 6 a). Dies läßt sich nur so deuten, daß die Erregbarkeit der im Klonus aktiven Motoneurone im weiteren Verlauf der Entladungspause wesentlich von den Muskelspindeln bestimmt wird, die ja während der Verkürzung der extrafusalen Muskelfasern entlastet sind. Hierdurch erklärt sich auch, daß die Länge der Aktivitätspause mit der Zuckungsdauer immer streng parallel geht (siehe Abb. 2). Für die Rolle der Spindelentlastung spricht ferner, daß unter mehr isometrischen Bedingungen die Entladungspausen im Klonus

gewöhnlich nicht ganz frei von Aktivität sind (Abb. 1 b), die Entlastung der Spindeln ist hier offenbar geringer. In Analogie hierzu fanden DENNY-BROWN¹² und GRANT¹⁸ am decerebrierten Tier, daß unter streng isometrischen Bedingungen ein Klonus gar nicht zustande kommt.

Wenn nun die Spindelentlastung eine bestimmende Rolle für die Pause im Klonus spielt, dann muß eine zusätzliche Dehnung den Klonusrhythmus verändern, weil hierbei noch mehr, als es unter isometrischen Bedingungen der Fall ist, die Wirkung der Spindelentlastung bei der Muskelverkürzung aufgehoben wird. Auf Abb. 3 d—f sind Beispiele von brüsken Dehnungen wiedergegeben, die zu verschiedenen Zeitpunkten im Klonuscyclus ausgeführt wurden. In strenger zeitlicher Abhängigkeit von der zusätzlichen passiven Dorsalflexion des Fußes kommt es dabei zu neuen Entladungen, wobei je nach dem Zeitpunkt die Klonuspause mehr oder weniger verkürzt wird. In Abb. 3 e setzt eine durch zusätzliche Dehnung ausgelöste Entladungsgruppe bereits etwa 45 msec nach dem letzten Klonusstoß ein, die Pause ist zudem nicht ganz frei von Aktivität. Daß es überhaupt zu einer Zäsur kommt, ist offenbar Folge der zu diesem frühen Zeitpunkt noch wirksamen Subnormalphase. Anschließend kann der Klonus in einen „tonischen“ Dehnungsreflex übergehen (Abb. 3 d) oder er spielt sich auf dem neuen Dehnungsniveau unter Ausnützung der Elastizität von Sehnen und Fußgewölbe wieder ein. Auch diese Beobachtungen bei einer zusätzlichen raschen Dehnung machen es sehr unwahrscheinlich, daß die autogenetische Hemmung für die Klonuspause verantwortlich ist; sie sprechen vielmehr dafür, daß die peripheren Wirkungen im Klonus von den Muskelspindeln ausgehen, wie dies HOFFMANN^{27,28} angenommen hatte.

III. Die Rolle des Zentrums

Neben einer Verstellung der Muskelspindeln können ohne Zweifel auch zentrale Faktoren eine Voraussetzung dafür sein, daß es zu einem Klonus kommt. Dabei wäre in erster Linie an eine Steigerung der Motoneuron-Erregbarkeit zu denken, die nicht auf dem Wege über den Eigenreflexbogen zustande kommt. Aus Tierexperimenten sind derartige Veränderungen bekannt („ α -Spastik“²⁰).

Für eine rhythmische Automatie des Rückenmarks haben unsere Versuche keinen Hinweis gegeben. Dabei soll nicht bestritten werden, daß klonische Phänomene in der Motorik neurologisch Kranker vorkommen, die Ausdruck zentraler rhythmischer Erregungsschwingungen sind. So kann z. B. der pathologische Beugereflex klonisch ablaufen, sowohl beim decerebrierten Tier (BERNHARD u. THERMAN^{3,4}) als auch beim Menschen (ALTENBURGER¹⁰). Auch die Abb. 5 von GRANT, HOLMGREN u. MERTON²⁰ zeigt einen offenbar rein zentralen Klonus bei einem Versuchstier, das

die γ -Kontrolle seiner Muskelspindeln verloren hat. Für den spastischen Klonus gilt dies, zumindest in der Mehrzahl der Fälle, aber nicht. Hier gerät das aus spinalem Zentrum, Leitungsbahnen und Muskel gebildete System ins Schwingen, weil die Empfindlichkeit der primären Muskelrezeptoren gesteigert und der zentrale Übertragungsfaktor heraufgesetzt ist. Beim Gesunden ist eine derartige Schwingungsfähigkeit auch gegeben, es bedarf aber einer ständigen Energiezufuhr durch rhythmische elektrische Reizung der Muskelafferenzen, damit das System fortlaufend oszilliert^{39, 42a, 43}.

Zusammenfassung

1. Bei Patienten mit spastischem Syndrom wurde der Fußklonus mit Hilfe elektromyographischer und mechanischer Registrierung untersucht.

2. Das EMG des einzelnen Klonusstoßes beginnt immer während der Dehnung des Muskels in der Erschlaffungsphase nach vorausgehender Kontraktion. Die Pause bis zum nächsten Klonusstoß ist daher abhängig von der Dauer der vorausgehenden Muskelzuckung. In eine Klonusreihe eingeschaltete Extrazuckungen führen immer zu einer ihrer Zuckungsdauer entsprechenden Pause im Klonusrhythmus.

3. Durch plötzliche passive Entlastung bzw. Verkürzung des im Klonus tätigen M. triceps surae wird die Pause bis zum nächsten Klonusstoß verlängert. Durch bruske Dehnung dagegen wird die Pause verkürzt. Bei mehr isometrischer Kontraktion sind die Pausen zwischen den einzelnen Klonusstößen häufig nicht so frei von Aktivität, wie bei mehr isotonischer Tätigkeit.

4. γ -Aktivierung mittels des Jendrassikschen Handgriffs führt zu einer Steigerung der Klonusfrequenz und -amplitude. Es kommt dabei zu einer Anhebung der Fußpunkte des Mechanogramms. Auch durch passive Vordehnung des ganzen Muskels wird die Klonusbereitschaft erhöht und seine Frequenz gesteigert.

5. Die Erregbarkeit der spinalen Motoneurone im Klonuscyclus wurde monosynaptisch mit Hoffmann-Reflexen (H-Reflexen) getestet. Mit schwachen und maximalen H-Reflexen wurden Testkurven gewonnen, aus denen sich Rückschlüsse auf die am Klonus beteiligten Bahnungs- und Hemmungsmechanismen ziehen lassen.

6. Die Analyse der Versuche ergibt, daß der Klonusstoß durch Dehnung der primären Rezeptoren der Muskelspindeln ausgelöst und durch die Subnormalphase der aktivierten Motoneurone begrenzt wird. Bestimmend für den weiteren Verlauf der Pause zwischen zwei Klonusschlägen ist die Entlastung der Muskelspindeln.

Vorbedingung für den Klonus scheint eine erhöhte Empfindlichkeit dieser Rezeptoren (besonders in dynamischer Hinsicht) und eine

Erhöhung des zentralen Übertragungsfaktors zu sein. Eine rhythmische Automatie des Rückenmarks als Ursache des spastischen Klonus tritt in unseren Versuchen nicht in Erscheinung.

Literatur

- ¹ ALTENBURGER, H.: Elektrodiagnostik in Handbuch der Neurologie von O. BUMKE u. O. FOERSTER, Band III. Berlin: Springer 1937. ^a S. 985 ff., ^b S. 982, ^c S. 987.
- ² ASAI, K., u. H.-J. HUFSCMIDT: Die Entlastungsreaktion beim Spastiker. Dtsch. Z. Nervenheilk. 178, 289—299 (1958).
- ³ BERNHARD, C. G., and P. O. THERMAN: Alternating facilitation and inhibition of the extensor muscle activity in decerebrate cats. Acta physiol. scand. 14, Suppl. 47:3 (1947).
- ⁴ BERNHARD, C. G., and P. O. THERMAN: Reciprocal facilitation and inhibition following a single afferent volley. Acta physiol. scand. 14, Suppl. 47:5 (1947).
- ⁵ BROOKS, C. MCC., C. B. B. DOWNMAN and J. C. ECCLES: Afterpotentials and excitability of spinal motoneurons following antidromic activation. J. Neurophysiol. 13, 9—38 (1950).
- ⁶ BROOKS, C. MCC., C. B. B. DOWNMAN and J. C. ECCLES: Afterpotentials and excitability of spinal motoneurons following orthodromic activation. J. Neurophysiol. 13, 157—176 (1950).
- ⁷ BRUNE, H. F., u. E. SCHENCK: Spinale Wirkungen chemischer Muskelspindelaktivierung bei spastischen Zuständen. Dtsch. Z. Nervenheilk. (im Druck) (1960).
- ⁸ BULLER, A. J.: The ankle-jerk in early hemiplegia. Lancet 1957: II, 1262—1263.
- ⁹ BULLER, A. J., and A. C. DORNHORST: The reinforcement of tendon-reflexes. Lancet II, 1957, 1260—1262.
- ¹⁰ CLARE, M. H., W. H. MILLS and G. H. BISHOP: Reflex factors in clonus and tremor. J. appl. Physiol. 3, 714—731 (1951).
- ¹¹ CREED, R. S., D. DENNY-BROWN, J. C. ECCLES, E. G. T. LIDDELL and C. S. SHERRINGTON: Reflex activity of the spinal cord. London: Oxford University Press 1932, S. 61.
- ¹² DENNY-BROWN, D.: On the nature of postural reflexes. Proc. roy. Soc. B 104, 252—301 (1929).
- ¹³ DENNY-BROWN, D.: Interpretation of the electromyogram. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 61, 99—128 (1949).
- ¹⁴ ECCLES, J. C.: The physiology of nerve cells. Baltimore and London 1957. ^a S. 153 ff., ^b S. 76, ^c S. 162 ff.
- ¹⁵ EKBOM, K. A., B. JERNELIUS and E. KUGELBERG: Notes on variations in muscle stretch reflexes in relation to tremor in parkinsonism. Acta med. scand. 141, 301—304 (1952).
- ¹⁶ FULTON, J. F., and J. PI-SUÑER: A note concerning the probable function of various afferent end-organs in skeletal muscle. Amer. J. Physiol. 83, 554—562 (1927/28).
- ¹⁷ GRANIT, R.: Reflex self-regulation of the muscle contraction and autogenetic inhibition. J. Neurophysiol. 13, 351—372 (1950).
- ¹⁸ GRANIT, R.: Observations on clonus in the cat's soleus muscle. An. Fac. Med. Montevideo 44, 305—310 (1959).
- ¹⁹ GRANIT, R., and H. D. HENATSCH: Gamma control of dynamic properties of muscle spindles. J. Neurophysiol. 19, 356—366 (1956).
- ²⁰ GRANIT, R., B. HOLMGREN and P. A. MERTON: The two routes for excitation of muscle and their subservience to the cerebellum. J. Physiol. (Lond.) 130, 213—224 (1955).

- ²¹ GRANIT, R., and S. HOMMA: Phasic stretch and "spindle constant" in slow and fast rabbit muscle. *Acta physiol. scand* **46**, 174—184 (1959).
- ²² GRANIT, R., and C. JOB: Electromyographic and monosynaptic definition of reflex excitability during muscle stretch. *J. Neurophysiol.* **15**, 409—420 (1952).
- ²³ GRANIT, R., J. E. PASCOE and G. STEG: The behaviour of tonic alpha and gamma motoneurons during stimulation of recurrent collaterals. *J. Physiol. (Lond.)* **138**, 381—400 (1957).
- ²⁴ GRANIT, R., O. POMPEIANO and B. WALTMAN: The early discharge of mammalian muscle spindles at onset of contraction. *J. Physiol. (Lond.)* **147**, 399—418 (1959).
- ²⁵ HAMMOND, P. H., P. A. MERTON and G. G. SUTTON: Nervous gradation of muscular contraction. *Brit. med. Bull.* **12**, 214—218 (1956).
- ²⁶ HOEFER, P. F. A.: Electromyographic study of the motor system in man. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **117**, 241—256 (1949).
- ²⁷ HOFFMANN, P.: Untersuchungen über die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher Muskeln. Berlin: Springer 1922.
- ²⁸ HOFFMANN, P.: Die physiologischen Eigenschaften der Eigenreflexe. *Ergebn. Physiol.* **36**, 15—108 (1934).
- ²⁹ HOFFMANN, P., u. CH. J. KELLER: Untersuchungen über die Abhängigkeit der Eigenreflexe von der Art des Reizes. *Z. Biol.* **87**, 327—335 (1928).
- ³⁰ HOFFMANN, P., E. SCHENCK u. J. F. TÖNNIES: Über den Beugereflex des normalen Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **250**, 724—732 (1948).
- ³¹ HUFSCHMIDT, H.-J.: Die Rolle der autogenen Hemmung bei der Entstehung des Klonus. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **260**, 210—215 (1955).
- ³² HUFSCHMIDT, H.-J., u. G. SCHALTENBRAND: Elektromyographische Analyse der sog. Areflexien. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **179**, 252—266 (1959).
- ³³ HUNT, C. C., and S. W. KUFFLER: Stretch receptor discharge during muscle contraction. *J. Physiol. (Lond.)* **113**, 298—315 (1951).
- ³⁴ JUNG, R.: Physiologische Untersuchungen über den Parkinsontremor und andere Zitterformen beim Menschen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **173**, 263—332 (1941).
- ³⁵ JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie im Handbuch der Inneren Medizin, Band V/1, 4. Aufl., S. 121 f. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- ³⁶ LIPPOLD, O. C., J. W. T. REDFEARN and J. VUČO: The effect of sinusoidal stretching upon the activity of stretch receptors in voluntary muscle and their reflex responses. *J. Physiol. (Lond.)* **144**, 373—386 (1958).
- ³⁷ LLOYD, D. P. C.: A direct central inhibitory action of dromically conducted impulses. *J. Neurophysiol.* **4**, 184—190 (1941).
- ³⁸ LLOYD, D. P. C.: Stimulation of peripheral nerve terminations by active muscle. *J. Neurophysiol.* **5**, 153—165 (1942).
- ³⁹ LUSCHNAT, K.-D.: Die Eigenreflexerregbarkeit des menschlichen Rückenmarks als Schwingungsvorgang. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **258**, 431—451 (1954).
- ⁴⁰ MATTHEWS, B. H. C.: Nerve endings in mammalian muscle. *J. Physiol. (Lond.)* **78**, 1—53 (1933).
- ⁴¹ MERTON, P. A.: The silent period in a muscle of the human hand. *J. Physiol. (Lond.)* **114**, 183—198 (1951).
- ⁴² PAILLARD, J.: Réflexes et régulations d'origine proprioceptive chez l'homme. Paris: Librairie Arnette 1955. ^a S. 120 ff., ^b S. 143, ^c S. 182 ff.
- ⁴³ PAILLARD, J.: Discussion du rapport de F. ISCH sur l'apport de l'électromyographie dans l'étude des troubles moteurs. I^{er} Congrès international des sciences neurologiques, Bruxelles 1957, S. 128—133.

- ⁴⁴ PARK, A. M., R. D. TEASDALL and J. W. MAGLADERY: Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. VII. Certain effects of brief stretch. Bull. Johns Hopk. Hosp. **88**, 549—561 (1951).
- ⁴⁵ RENSHAW, B.: Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighbouring motoneurons. J. Neurophysiol. **4**, 167—183 (1941).
- ⁴⁶ SCHENCK, E., u. B. LAUCK-KOEHLER: Der Entladungsrhythmus der Motoneurone in phasischen Fremdreflexen beim Menschen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **260**, 61—73 (1954).
- ⁴⁷ SOMMER, J.: Periphere Bahnung von Muskeleigenreflexen als Wesen des Jendrassik'schen Phänomens. Dtsch. Z. Nervenheilk. **150**, 249—262 (1940).
- ⁴⁸ STRUGHOLD, H.: Beiträge zur Kenntnis der Refraktärphase des menschlichen Rückenmarks. Z. Biol. **85**, 453—470 (1927).
- ⁴⁹ WACHHOLDER, K., u. H. ALTENBURGER: Experimentelle Untersuchungen zur Entstehung des Fußklonus. Dtsch. Z. Nervenheilk. **84**, 117—121 (1925).

Dr. E. SCHENCK,
Psychiatrische und Nerven-Klinik der Universität, Freiburg i. Br., Hauptstraße 5