

Aus dem Institut für angewandte Physik der Universität Kiel  
(Direktor: Professor Dr. W. KROEBEL)  
und der Medizinischen Universitätsklinik, Göttingen  
(Direktor: Professor Dr. R. SCHOEN).

## Reizzeitstromstärkekurven an Nerven und Muskeln und ihre klinische Bedeutung.

Von  
**W. KROEBEL** und **G. STÖTTER.**

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. Februar 1951.)

Die Entwicklung der Elektronenröhren und Röhrenschaltungstechnik im letzten Jahrzehnt auf dem Gebiet der Impulstechnik hat eine ganze Anzahl von neuen Möglichkeiten für die Herstellung bequem bedienbarer und exakt arbeitender Geräte für die elektrische Reizung von Nerven und Muskeln erschlossen. Dem forschenden und behandelnden Arzt ist dadurch Gelegenheit gegeben, in einfacher Weise Reizzeitstromstärkekurven bei den verschiedensten Krankheiten aufzunehmen und den Zusammenhang zwischen Stromstärke und Stromflußdauer zu vergleichen, wie er nach den umfangreichen und klassischen Untersuchungen, vor allem der französischen Schule um LAPICQUE und BOURGIGNON sowie vieler anderer wie von NEERGAARD, EBBECKE, GILDEMEISTER und so fort am intakten Nerv- und Muskelpräparat sowie über Nerv und Muskeln *in situ* ermittelt wurde. Da, wie aus den zahlreichen einschlägigen Arbeiten geschlossen werden kann, der Funktionalzusammenhang zwischen Stromstärke und zugehöriger Stromflußdauer, wie er in den Reizzeitkurven gesunder Nerven und Muskeln zum Ausdruck kommt, ein wesentliches Charakteristikum des Funktionszustandes dieser Organe darstellt, sahen wir uns veranlaßt, die Frage zu prüfen, in welcher Weise sich Abweichungen vom normalen Funktionszustand, die durch Krankheiten oder die Wirkung von Arzneimitteln hervorgerufen werden, auf Reizzeitstromstärkekurven auswirken. Wir gingen dabei von der Überlegung aus, daß die verschiedenen möglichen elektrischen Reizsetzungen, ob z. B. in aufsteigender oder absteigender Stromrichtung, ob als Einzelimpuls oder Impulssalve oder als Lückenimpuls Reizzeitkurven ergeben können, die bei bestimmten Krankheiten bereits untereinander spezifische Abweichungen aufweisen. Diese Überlegungen waren nahegelegt durch die schon seit langem bekannte Beobachtung, daß bei der Tetanie der Schwellenwert der Reizzeitkurve bei anodischer

Reizung sehr häufig kleinere Werte liefert als bei kathodischer und durch die Ergebnisse, die WICK<sup>1</sup> bei Messungen mit einem vom erstgenannten Verfasser gebauten Meßgerät erhielt.

Zur Untersuchung verwendete Geräte. Für die elektrische Reizung wurde in den ersten Jahren ein unter der Bezeichnung „Neurotest“ von KROEBEL entwickeltes Meßgerät verwendet<sup>2</sup>. Dieses lieferte außer Gleichstrom, der zwischen 0 und 30 Milliamp. kontinuierlich einstellbar war, in den gleichen Grenzen beliebig einstell- und meßbare Stromstöße, deren zeitlicher Verlauf Rechteckform hatte. Zur Vermeidung störender Einschaltvorgänge wurde das Gerät mit einem sehr großen Innenwiderstand von etwa 500000 Ohm ausgestattet<sup>2, 3</sup>. Die Stromflußdauer der abgebaren Stromimpulse war zwischen 0,01 und 20 Millisekunden kontinuierlich einzustellen und an einem in Millisekunden geeichten Zeigerinstrument abzulesen. Dabei betrug die Flankensteilheit der Stromimpulse etwa 3 Mikrosekunden. Die Impulse konnten mit diesem Gerät sowohl einmalig als auch mit einer Periodenfolge von 50 mal in der Sekunde als Impulssalve, als auch länger dauernd, erzeugt werden. Für alle Stromarten konnte sowohl kathodische als auch anodische Reizung durchgeführt werden. Durch Betätigung eines besonderen Umschalters war es möglich, auf unterbrochenen Gleichstrom umzuschalten, wobei die Unterbrechungszeiten in den gleichen Grenzen, also zwischen 0,01 und 20 Millisekunden, beliebig wählbar einzustellen waren.

Auf Grund zahlreicher mit diesem Gerät durchgeführter Messungen ergaben sich einige neue Gesichtspunkte, die KROEBEL veranlaßten, das verwendete Gerät in den Stromerzeugungsmöglichkeiten zu erweitern. Das Ergebnis war ein unter der Bezeichnung „Megatest“\* in den Handel gebrachtes Meß- und Behandlungsgerät. Bei ihm können Stromflußzeiten zwischen 0,003 und 2000 Millisekunden kontinuierlich regelbar eingestellt werden. Die Flankensteilheit der kürzesten Impulse beträgt dabei etwa 1 Mikrosekunde. Sie können ebensowohl einmalig als auch mit verschiedenen Periodenfolgen abgegeben werden. Die einstellbare Stromstärke für Gleich- und Impulsstrom erstreckt sich in 5 Bereichen von etwa 0,01—100 Milliamp. Nähere Einzelheiten siehe KROEBEL<sup>4</sup>. Die in den Abb. 1—7 wiedergegebenen Messungen sind ausschließlich mit diesem Gerät durchgeführt worden.

Mit dem Megatest sind Reizsetzungen von verschiedener Art möglich. Kathodische Reizung bedeutet dabei absteigende Flußrichtung des elektrischen Stromes.

1. Gleichstrom unbestimmter Zeitdauer bei kathodischer Reizung.
2. Gleichstrom unbestimmter Zeitdauer bei anodischer Reizung.
3. Einmaliger Stromimpuls einer innerhalb 0,003—2000 Millisekunden beliebig wählbaren Dauer bei kathodischer Reizung.
4. Einmaliger Stromimpuls, wie zuvor, bei anodischer Reizung.
5. Periodischer Stromimpuls mit wählbarer Periode und beliebig wählbarer Dauer bei kathodischer Reizung.
6. Periodischer Stromimpuls, wie zuvor, bei anodischer Reizung.
- 7.—10. Das gleiche wie unter 3.—6., jedoch mit unterbrochenem Gleichstrom.

Der unter 7.—10. angeführten Reizung mit Gleichstromunterbrechungen (Lückenimpuls) liegt physikalisch folgender Vorgang zugrunde:

Durch den einzuschleichenden Gleichstrom werden im Muskel oder Nerven Ionenverschiebungen bewirkt. Die für eine Minimalzuckung erforderliche Unterbrechungszeit, die zeitliche Impulslücke also, ist dann ein Maß dafür, daß die Ionenverschiebung innerhalb dieser Zeit wieder so weit abgeklungen ist, daß der nachfolgende Wiedereinschaltvorgang zur Auslösung einer Zuckung gerade wieder

\* Zu beziehen durch Elektro-Institut G. m. b. H., Bredeneek bei Preetz i. H.

ausreicht. Für die Meßpunkte bei größeren Gleichströmen, denen nach den Messungen eine kürzere Impulslücke entspricht, gilt dann, daß die Ionenverschiebung nicht vollständig verschwindet, sondern nur in einer kürzeren Zeitdauer bereits so weit zurückgeht, daß durch den nachfolgenden Stromeinsatz eine neue Reizwirkung zustande kommt. Man könnte daher aus diesen Messungen die Zeitfunktion des Rückflusses der erzwungenen Ionenverschiebungen ermitteln. Sie dürfte eine interessante Größe für Vorgänge der Erregung sein. Aus den vorliegenden Kurven sei hier nur der Schluß gezogen, daß diese Zeitfunktion bei aufsteigender Flußrichtung des eingeschlichenen Gleichstromes wesentlich langsamer verläuft als bei der umgekehrten.

*Allgemeine Ergebnisse bei Verwendung der verschiedenen Stromarten.* Wie die zahlreich durchgeföhrten Messungen ergaben, lassen die durch 1.—10. gekennzeichneten Stromarten je nach den vorliegenden Krankheitsbildern teils quantitative, teils qualitative Unterschiede in der elektrischen Reizwirkung auf Muskeln und den motorischen und sensiblen Nervenapparat erkennen. WICK<sup>1</sup> beschrieb bereits in einer mit dem Neurotest durchgeföhrten Untersuchung, daß für eine Reihe von Erkrankungen große Unterschiede in der Reizbarkeit des motorischen Apparates zwischen einmaliger Reizung durch einen Stromimpuls und Reizung mit einer kurzzeitigen Impulssalve gefunden wurden. Bei Gesunden ergeben sich demgegenüber an Skelettmuskeln und motorischen Nerven bei Reizung durch einmaligen Stromimpuls gegenüber einer Reizung durch kurzzeitige Impulssalven keine Unterschiede.

Um ein vollständiges Bild über die möglichen Reizsetzungen durch die verschiedenen Stromarten zu erhalten, sind wir bei unseren Untersuchungen grundsätzlich davon ausgegangen, jeweils den funktionalen Zusammenhang zwischen Stromstärke des angewandten Impulses und seiner Dauer, d. h. also vollständige Reizzeitstromstärkenkurven (im weiteren als Reizzeitkurven bezeichnet) zu ermitteln. Dabei zeigt sich, daß die mit den verschiedenen elektrischen Stromarten durchgeföhrten Nerven- und Muskelreizungen Reizzeitkurven ergeben, die beim Gesunden in einem weitgehend gleichbleibenden Verhältnis zueinander stehen. Pathologische Zustände charakterisieren sich dabei nicht nur durch eine quantitative und qualitative Veränderung der Reizzeitkurven, sondern je nach der Erkrankung gegebenenfalls durch eine charakteristische Störung des bei Gesunden gefundenen Verhältnisses der verschiedenen Reizzeitkurven zueinander. Welche Abweichungen sich im einzelnen bei den untersuchten Krankheiten finden und in welcher Weise sich Medikamente in den ermittelten Reizzeitkurven bei Gesunden und Kranken auswirken, ist weiter unten an den in graphischer Darstellung wiedergegebenen Messungen erörtert.

*Reproduzierbarkeit.* Die Verwendung von Reizzeitkurven zur Beurteilung von Abweichungen unter dem Einfluß krankhafter oder medikamentöser Einwirkungen gegenüber den an Gesunden gefundenen

Werten setzt zunächst Klarheit über die Reproduzierbarkeit solcher Messungen voraus. Die dazu durchgeführten Untersuchungen hatten das überraschende Ergebnis, daß sich an vielen Versuchspersonen bei Einhaltung bestimmter Bedingungen eine Reproduzierbarkeit innerhalb einer Fehlergrenze von nur wenigen Prozent erreichen läßt. Nach den zahlreich durchgeführten Messungen läßt sich eine Reproduzierbarkeit bis auf etwa  $\pm 5$  Prozent selbst bei Messungen erzielen, die mit Zeitabständen bis zu mehreren Monaten aufgenommen wurden. Reizung mit 2 Hz Impulsfolge ergab hier die gleichen Reizerfolge wie Reizung mit einer einmal durch kurzzeitige Strom einschaltung verabfolgten Salve von 50 Impulsen pro Sekunde. Zur Vermeidung einer Überladung der Kurven mit Meßpunkten sind die durch Salvenreizung erhaltenen nicht eingetragen.

Nach unseren Erfahrungen müssen zur Erzielung einer so guten Reproduzierbarkeit eine Reihe von Bedingungen eingehalten werden, von denen kurz die folgenden angeführt seien:

1. die indifferente große Elektrode (etwa  $150 \text{ cm}^2$ ) ist gegenüber der differenten ( $3 \text{ cm}^2$ ) zentralwärts anzulegen, so daß kathodische Reizung absteigende und anodische aufsteigende Reizung bedeutet;
2. Vergleichsmessungen müssen sich auf eine gleiche Elektrodenfläche der differenten Elektrode beziehen;
3. die Auflagestelle ist gut zu durchfeuchten und mindestens 15—20 min zweckmäßig mit Stromimpulsen von 10 Milliamp. und einer Flußdauer zu durchströmen, bei der eine Minimalzuckung auftritt;
4. wählt man zweckmäßig eine Reizfolge von  $\frac{1}{2}$  bis 2 mal pro Sekunde;
5. ist nach der vorausgehenden Durchströmung die Auflagestelle der differenten Elektrode auf günstigstem Reizpunkt zu korrigieren;
6. der Auflagedruck muß einigermaßen konstant gehalten werden;
7. eine gut durchfeuchtete Filzschicht von etwa 2—3 mm ist zwischen Elektrodenmetall und Körpераuflage einzuschalten\*.

Hält man diese Bedingungen nicht ein und beginnt mit der Messung, ohne die insbesondere unter 3. beschriebene Vorbehandlung der Auflagestelle für die differente Elektrode zu beachten, dann findet man für die längsten Flußzeiten Schwellenwerte des Reizstromes, die bis zu 100% größer sein können als diejenigen, die nach Durchführung der angegebenen Vorbehandlung gemessen werden. Die den Flußzeiten von 0,1 Millisekunden und kleiner entsprechenden Kurvenpunkte zeigen hingegen auch bei sofortigem Meßbeginn wesentlich geringere Abweichungen, etwa nur bis zu +15%. Auch führt eine Stromvorbehandlung mit relativ starken Strömen und entsprechend kleinen Flußzeiten zur schnelleren Erreichung des anzustrebenden Endzustandes der optimalen Reizbarkeit. Zweckmäßig ist hierfür eine Impulsstärke von etwa 10 bis 20 mA mit einer Flußzeit, der etwa eine gut sichtbare Zuckung entspricht.

---

\* Die gleiche Forderung aus anderen Erwägungen stellte bereits GÜNTZ auf; s. Dtsch. med. Wschr. 17, 425 (1942): „Ist die elektrische Behandlung Poliomyelitis-kranker von Nutzen und wie soll sie gehandhabt werden?“

Eine Reproduzierbarkeit bis auf wenige Prozent Abweichung ist indessen unter Einhaltung der angegebenen Bedingungen nicht in allen pathologischen Fällen zu erreichen. Nach unseren Erfahrungen gibt dann in diesen Fällen die mangelhafte Reproduzierbarkeit der Reizzeitkurven einen Hinweis für die Beurteilung des vorliegenden Nerven- oder Muskelzustandes. So findet sich schlechtere Reproduzierbarkeit vornehmlich bei den sogenannten latenten Tetanien.

In den Abb. 1—7 sind die erhaltenen Meßwerte in logarithmischem Maßstab aufgetragen. Dadurch werden die über mehrere Zehnerpotenzen gemessenen Werte der Impulsstromstärke und der Impulsdauer für alle Kurvenpunkte mit gleicher prozentualer Genauigkeit wiedergegeben. Das gestattet eine bequeme Vergleichbarkeit einander entsprechenden Kurven. In dem Falle nämlich, in dem sich die Kurven nur durch einen konstanten Zahlenfaktor unterscheiden, sind sie in dieser Darstellung lediglich parallel gegeneinander verschoben, wie dies bereits die Abb. 1 in den Kurven 2 a (langgestrichelt) und 2 a (kurzgestrichelt) erkennen läßt.

*Meßergebnisse.* Bei der Anwendung der erörterten Stromarten ergaben sich an Gesunden für den M. Abduktor Dig. V bei direkter und indirekter Reizung über den N. Ulnaris am Handgelenk funktionale Zusammenhänge zwischen Impulsstromstärke und Impulsdauer nach Art der Kurven 1—4 der Abb. 1. Ihrem Verlauf kommt nach heutiger Erfahrung und unseren Messungen für Gesunde allgemeine Geltung zu. Wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht, zeigt sich bei allen 4 Reizzeitkurven kein Unterschied zwischen den Messungen mit einer Periodenfolge von 2 mal pro Sekunde und der Verabfolgung einer Impulsalve mit einer Periodenfolge von 50 mal pro Sekunde. Es ist dies ein Befund, dem allgemeine Bedeutung zukommt, weil eine Abweichung davon diagnostische Hinweise bietet.

Der Umstand, daß die Reizzeitkurven 1 b bis 4 b bei anodischer Reizung wesentlich über denen bei kathodischer Reizung liegen, ist aus den allgemeinen Vorstellungen der Theorie verständlich. Bemerkenswert ist indessen der auffallend flache Verlauf der Kurven bei anodischer Reizung außer für 4 b im Gebiet der langen Flußzeiten ebenso wie der im allgemeinen steilere Verlauf bei kathodischer Reizung und kleinen Flußzeiten über den N. Ulnaris gegenüber gleichartiger Reizung des M. Abduktors Dig. V direkt (vgl. Kurven a und b Abb. 1). Dem flacheren Verlauf bei anodischer Reizung in Rheobasennähe entspricht eine kleinere Hauptnutzzeit als der bei kathodischer Reizung. Als Besonderheit sei vermerkt, daß nach unseren Befunden in beschränkten Strom-Zeit-Bereichen bei Reizung über Nerven häufig besondere Reizreaktionen (siehe Kurve 3 a und 3 b der Abb. 1) auftreten. Sie sind dadurch charakterisiert, daß bei periodischer Verabfolgung von 2 Reizen pro Sekunde nur jeder 3. oder 4. Reiz eine Zuckung auslöst.

Nach den Ergebnissen physiologischer Messungen, insbesondere an einzelnen Nervenfasern und Muskelfibrillen läßt sich nach WEISS-HOORWEG<sup>5</sup> der Zusammenhang der Impulsstromstärke  $i$  von der Impulsdauer  $\Delta t$  im Grundsätzlichen durch eine Gleichung der Form

$$i = i_0 + \frac{q}{\Delta t}$$

wiedergeben. In dieser bedeutet  $i_0$  eine Konstante, die gleich der Schwellenstromstärke bzw. Rheobase ist und die man für sehr große  $\Delta t$  aus der Gleichung unmittelbar erhält, da für solche Werte von  $\Delta t$  dann  $\frac{q}{\Delta t}$  klein wird gegen  $i_0$ . Die Bedeutung der zweiten Konstante  $q$  ergibt sich aus der Gleichung für die applizierte Ladungsmenge  $Q$ .

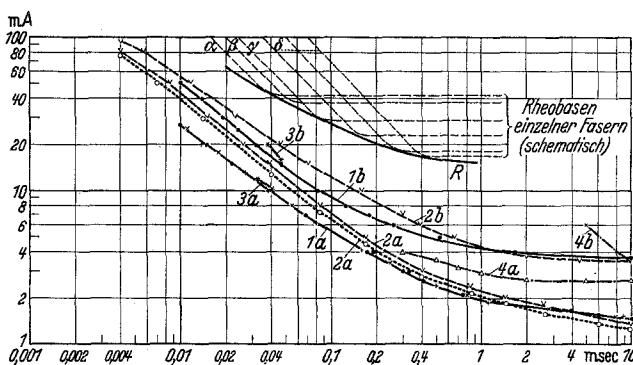


Abb. 1. Meßergebnisse am Gesunden. 1a Abduktor Dig. V., Reizung kathodisch mit 2 Hz und 50 Hz. .... Meßpunkte vom 5. 3. 1949 nach Vordurchströmung, xxxx Meßpunkte vom 9. 5. 1949 nach Vordurchströmung. 1b Abduktor, Reizung anodisch mit 2 Hz und 50 Hz. 2a N. Ulnaris (Handgelenknähe) kathodisch mit 2 Hz und 50 Hz. 2b N. Ulnaris (Handgelenknähe) anodisch mit 2 Hz und 50 Hz. 3a N. Ulnaris (Handgelenknähe) kathodisch mit 2 Hz (siehe Text). 3b N. Ulnaris (Handgelenknähe) anodisch mit 2 Hz (siehe Text). 4a N. Ulnaris (Handgelenknähe) kathodisch mit 2 Hz und Lückenimpuls. 4b N. Ulnaris (Handgelenknähe) anodisch mit 2 Hz und Lückenimpuls.  $\alpha, \beta, \gamma, \delta \dots$  schematische Darstellung von Reizzeitkurven an einzelnen Fasern. R Reizzeit Hüllkurve.

$Q = \Delta t \cdot i = \Delta t \cdot i_0 + q$ , die aus der ersten durch Multiplikation mit  $\Delta t$  hervorgeht. Aus ihr entnimmt man, daß  $q$  die kleinste Ladungsmenge gleich  $\Delta t \cdot i_0$  darstellt, die man bei einer Wahl sehr kleiner Werte von  $\Delta t$  erhält. Dann ist, weil für diesen Fall  $i$  sehr groß wird,  $\Delta t \cdot i$  groß gegen  $\Delta t \cdot i_0$ , so daß nahezu  $\Delta t \cdot i$  gleich  $q$  ist.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei bemerkt, daß es sich bei der angeführten WEISS-HOORWEGSchen Gleichung ebensowenig wie bei den aus neueren theoretischen Überlegungen aufgestellten Gleichungen für die Reizzeitkurven um exakte Folgerungen aus den der Erregung zugrunde liegenden physikalisch-chemischen Prozessen handelt. Dennoch ist sie durch an einzelnen Nervenfasern angestellte Versuche bestätigt<sup>6, 7</sup>. Die Gleichung ist hier nur angeführt, um an ihr den qualitativen Verlauf der Reizzeitkurven, wie er erfahrungsgemäß an nichtgeschädigten Nerven und Muskeln gefunden wird, zu erläutern.

Die Konstante  $i_0$  bestimmt im wesentlichen den Verlauf der Reizzeitkurve für große  $\Delta t$  und die Konstante  $q$  für die kleinen Werte von  $\Delta t$ . Dadurch setzt sich eine Reizzeitkurve in der Regel aus zwei Teilen zusammen. Der eine besteht bei exakter Geltung der HOORWEGSchen Gleichung aus einer unter  $45^\circ$  gegen die

Zeitachse geneigten Geraden, die von großen Impulsstromstärken und kleiner Impulsdauer zu kleinen Stromstärken und langer Flußdauer abfällt. Der andere Teil ist durch die Existenz einer Schwellenstromstärke gegeben, die bei langen Zeiten eine Parallele zur Zeitachse im Abstand der Rheobase darstellt. Für die Zwischenwerte findet ein mehr oder weniger gleitender Übergang von der Geraden in die Horizontale statt.

*Die Deutung des flacheren Kurvenverlaufes* vornehmlich für Werte von  $\Delta t =$  etwa 0,3 msec bis  $\Delta t =$  etwa 0,003 msec in der Abb. 1 ergibt sich aus der anscheinend allgemein geltenden Erfahrung, daß zu kleinen Chronaxien große Werte der Rheobasen gehören und umgekehrt. Das hat zur Folge, daß sich die Reizzeitkurven der einzelnen reizbaren Elemente der Nerven und Muskeln nach kleinen Werten der Impulsdauer überschneiden, wie dies schematisch Abb. 1 für die Kurven  $\alpha, \beta, \gamma, \delta \dots$  zeigt<sup>8, 9</sup>. Wählt man daher als Indikation für einen Reizerfolg eine Minimalzuckung, dann erhält man eine Reizzeitkurve für Muskel-fibrillen oder Nervenfaser-Bündel, die sich von unten her, d. h. von kleinen Stromstärkewerten her, an die Reizzeitkurven der einzelnen reizbaren Elemente anschmiegt (siehe Abb. 1 ausgezogene Kurve  $R$ ). Dadurch wird der Verlauf der an Nerven oder Muskeln ermittelten Reizzeitkurve in Gebieten kleiner Werte der Impulsdauer flacher als der angegebenen Gleichung und den Erfahrungen an einzelnen Fasern oder Fibrillen entspricht. Die so ermittelte Reizzeitkurve stellt mithin einen funktionalen Zusammenhang zwischen Impulsstromstärke und Impulsdauer dar, der sich aus dem Zusammenwirken sehr vieler von der Reizung erfaßter erregbarer Elemente wie z. B. im Sinne der Abb. 1,  $\alpha, \beta, \gamma \dots$  ergibt. Man sollte solche Kurven zweckmäßig Reizzeithüllkurven nennen. Trotzdem hat die Angabe einer Chronaxie aus einer solchen Messung eine Bedeutung, da damit Verlauf und Lage solcher Reizzeithüllkurven im Gebiete großer Nutzzeiten in einer für viele Fragestellungen *völlig ausreichenden Weise* charakterisiert sind, wenngleich es sich bei solchen Messungen wegen der vorkommenden Überschneidungen der Reizzeitkurven, worauf viele Autoren hinwiesen, um Pseudochronaxien handelt. Besonders bemerkenswert ist ferner, daß bei den sich so ergebenden Reizzeitkurven an Gesunden nach allen bisherigen sehr umfangreichen Messungen die gewonnenen Meßpunkte im Gebiete kurzer und bei kathodischer Reizung auch langer Flußzeiten in der doppeltlogarithmischen Darstellung nahezu durch gerade Linien miteinander verbunden werden können (siehe Abb. 1 und 2).

*Abweichende Ergebnisse an Kranken.* In Abb. 2 ist mit Kurve 2a eine Reizzeitkurve einer Polyneuritis, zum Vergleich in Kurve 1a eine gleichartige Messung am Gesunden dargestellt. Für das Meßergebnis ist neben einer allgemeinen Verlagerung der Kurve nach größeren Nutzzeiten die verstärkte Verflachung und überall vorhandene Krümmung der Kurve 2a gegenüber 1a bemerkenswert. Wir führen sie darauf

zurück, daß bei dieser Erkrankung neben einer allgemeinen Senkung der Erregbarkeit eine stärkere Aufspaltung der Reizzeitkurven der einzelnen Reizelemente im Sinne der Kurven  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ... bzw.  $R$  der Abb. 1 eingetreten ist. Sie bedeutet einen die normale Reizbarkeit des Muskels verminderten Krankheitsprozeß, der bei den einzelnen Reizelementen unterschiedlich fortgeschritten ist. Das steht in Übereinstimmung mit der an einer Poliomyelitis durchgeführten Messung am Quadriceps (Abb. 2 Kurve 4a). Abgesehen von der starken Heraufsetzung der Rheobase und einer wesentlichen Vergrößerung der für einen Reizerfolg erforderlichen Stromflußzeiten setzt sich diese Kurve aus 2 voneinander

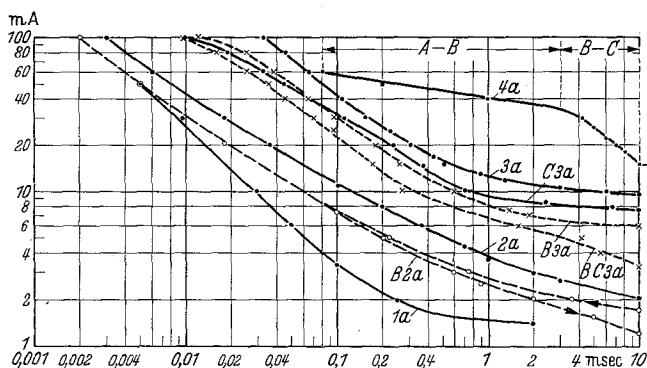


Abb. 2. *Polyneuritis und Poliomyelitis.* 1a Abduktor Dig. V., kathodisch, 2 Hz, Vergleichskurve vom Gesunden. 2a Polyneuritis M. Flex. carpiradialis, kathodisch 2 Hz. B2a nach Injektion von Prostigmin  $\rightarrow$  Meßrichtung. 3a M. Peroneus bei Poliomyelitis, kathodisch 2 Hz. B3a nach Injektion von Prostigmin. C3a M. Peroneus, kathodisch 50 Hz. BC3a dasselbe nach Prostigmin. 4a M. Quadriceps, kathodisch 2 Hz.

sowohl durch ihre Rheobase als auch ihren Stromzeitverlauf wesentlich unterschiedene Reizzeitkurven  $AB$  und  $BC$  zusammen. Das geht auch eindeutig aus der Beobachtung der Zuckung hervor. Durch Werte von  $i$  und  $\Delta t$ , die dem Teil  $AB$  der Kurve zugehören, werden deutlich andere Fibrillengruppen erregt als die, die zu dem Teil  $B-C$  gehören\*. Daraus ist zu schließen, daß die verschieden reizbaren Fibrillen vom Krankheitsprozeß unterschiedlich betroffen worden sind. Dieser Befund kann für die Therapie von Bedeutung sein. Er besagt nämlich, daß zur Übungsereggung der dem Teil  $A-B$  angehörenden Fibrillengruppen des Quadriceps Stromimpulse unter etwa 1 msec angewendet werden müssen.

Die bei Poliomyelitis auftretenden Muskelschäden sind darüber hinaus zumeist dadurch charakterisiert, daß im Gegensatz zu den Messungen am Gesunden die Reizzeitkurven, die mit einer kurzzeitig verabfolgten Impulssalve ermittelt werden, unter den Reizzeitkurven liegen, die mit

\* Dieser Befund konnte durch Messungen an verschiedenen entsprechenden Krankheitsfällen wiederholt bestätigt werden, die vom erstgenannten Verfasser zusammen mit Prof. GÜNTZ in Kiel durchgeführt wurden.

einmalig bzw. 2 mal pro Sekunde verabfolgten Reizsetzungen zustande kommen<sup>1</sup>. Das zeigen die Kurven 3a und C3a der Abb. 2, die durch Reizung des M. Peroneus bei 3a mit 2 Stromimpulsen pro Sekunde und bei C3a mit einer kurzzeitigen Impulssalve von 50 Stromimpulsen pro Sekunde aufgenommen worden sind. Daraus ist auf eine Funktionsänderung zu schließen, die durch eine Summationswirkung der bei 50 Stromimpulsen pro Sekunde im Abstand von 20 msec aufeinanderfolgenden Einzelimpulse gekennzeichnet ist.

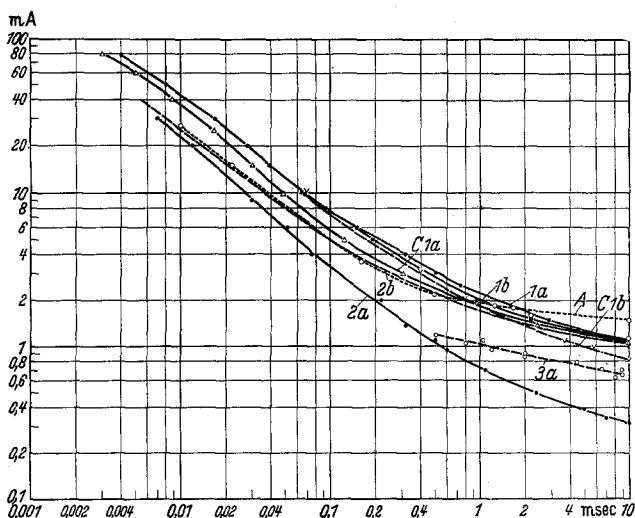


Abb. 3. Tetanie bei Sprue. 1a M. Abduktor Dig. V., kathodisch 2 Hz. 1b dasselbe, anodisch 2 Hz. C1a dasselbe, kathodisch 50 Hz. C1b dasselbe, anodisch 50 Hz. 2a N. Ulnaris (Ellenbogennähe), kathodisch 2 Hz, mit 50 Hz wenig Abweichung. 2b N. Ulnaris (Ellenbogennähe), anodisch 2 Hz, mit 50 Hz wenig Abweichung. 3a N. Ulnaris (Ellenbogennähe), kathodisch 2 Hz Lückenimpuls, Zuckung auf tetanischer Grundlage. A Vergleichskurve vom Gesunden.

Die Abb. 3 gibt Messungen an einem Patienten mit Sprue und symptomatischer Tetanie (Calciumwert 6 mg%) wieder. Kurve 1a stellt die Reizzeitkurve des M. Abduktors Dig. V. bei kathodischer Reizung mit 2 Impulsen pro Sekunde. Kurve C1a die gleiche Messung durch kurzzeitige Reizung mit einer Impulsfolge von 50 pro Sekunde dar. Man erkennt am Vergleich mit der beiden Kurven entsprechenden Reizzeitkurve 1 Abb. 2 am Gesunden, die in Abb. 3 mit der Bezeichnung A strichpunktiert eingezeichnet ist, folgende Abweichungen:

Beim Einzelreiz bzw. bei Reizung einer Impulsfolge von 2 Hz und absteigender Stromrichtung sind die Werte für die Stromstärke bei kurzen Zeiten merklich herauf- und bei langen Zeiten herabgesetzt. Die Reizzeithüllkurve verläuft dadurch wesentlich flacher als beim Gesunden. Gleichzeitig ist ein Summationseffekt bei Impulssalvenreizung vorhanden (C1a). Aus diesen Ergebnissen ist auf eine Störung der

Reizwirkung im Muskel zu schließen, die gemäß dem Schema in Abb. 1 die verschiedenen Fasergruppen mit unterschiedlicher Wirkung betroffen hat. Bei einer Chronaxiemessung würde sich dieser Sachverhalt durch eine Werterhöhung ausdrücken.

Kurve 1 b Abb. 3 gibt die am gleichen Patienten gemessene Reizzeitkurve des M. Abduktors bei anodischer Reizung und 2 Impulsen pro Sekunde wieder. In ihr kommt die für die vorliegende Erkrankung bekannte und charakteristische Abweichung vom Gesunden zum Ausdruck. Sie liegt darin, daß sich bei Reizung des Muskels für aufsteigende und absteigende Stromrichtung fast die gleiche Erregbarkeit ergibt. Interessant und weiterer Untersuchungswert ist der Umstand, daß bei anodischer Reizung mit einer Impulssalve im Gegensatz zu dem Befund bei kathodischer Reizung Summationseffekte nur im Gebiete langer Flußzeiten gefunden werden, wie dies aus Kurve C1 b der Abb. 3 unmittelbar hervorgeht. Das bedeutet vermutlich, daß hier im wesentlichen nur die trägen Fasern summieren.

In Abb. 3 sind am gleichen Patienten aufgenommene Reizzeitkurven 2a und 2b bei Reizung über den N. Ulnaris in Ellenbogennähe bei kathodischer und anodischer Stromrichtung mit 2 Hz Impulsfolge wiedergegeben. Impulssalvenreizung ergab nur geringfügige Abweichungen, d. h. daß bei Reizung über den Nerven für den vorliegenden Fall weder bei anodischer (Kurve 2b) noch bei kathodischer Reizung (Kurve 2a) nennenswerte Summationseffekte auftreten. Ebenso ist bei Reizung über den Nerven das Lage-Verhältnis der anodischen Reizzeitkurve zur kathodischen etwa dem Gesunden entsprechend. Hervorgehoben sei jedoch die hohe Stromempfindlichkeit bei Reizzeitkurve 2a mit kathodischer Reizung. Schwellenwert 0,35 mA gegenüber mehr als 1 mA beim Gesunden. Sie scheint uns für das vorliegende Krankheitsbild ebenfalls charakteristisch zu sein. Eine verbindliche Aussage darüber kann jedoch nur aus Reihenuntersuchungen an gleichartigen Fällen entnommen werden.

Aus den in Abb. 3 dargestellten Messungen kann geschlossen werden, daß die als Summationseffekte erkennbaren Funktionsstörungen auf krankhafte Veränderungen im Muskel oder dem Endplattenapparat oder in beiden Organen zurückzuführen sind. Wir möchten annehmen, daß sie sekundärer Natur sind, dies um so mehr, als die für die vorliegende Erkrankung *besonders* auffällige Reizbarkeitssteigerung auch bei indirekter Reizung *über den Nerven* nachzuweisen ist. So fanden wir bei einem Gleichstrom von nur 0,5 mA über N. Ulnaris am Ellenbogen einen beginnenden Tetanus, der bei Steigerung der Stromstärke auf 1,5 mA Gleichstrom bereits schmerhaft stark war. Bei passend gewählter kurzzeitiger Unterbrechung des Gleichstromflusses — oben als Lückenimpuls bezeichnet — überlagerte sich diesem Tetanus eine Zuckung (Kathoden-

schließungszuckung). Die zusammengehörigen sehr stark streuenden Wertepaare von Gleichstromstärke und Unterbrechungsdauer sind in Kurve 3a Abb. 3 wiedergegeben. Aus ihrem Zustandekommen geht hervor, daß die sich bei Gleichstromfluß abspielenden Erregungszustände am Nerven während der kurzdauernden Stromunterbrechung zu einem Teil so weit verschwinden, daß durch die Stromwiedereinschaltung nach Ablauf der Stromlücke eine neue Erregungswelle mit Zuckungserfolg (Kathodenschließungszuckung) zustande kommt.

Die Verwendung der gleichen Stromart bei direkter Reizung des M. Abduktors Dig. V ergab dagegen erst bei Stromstärken von 2,5 bis

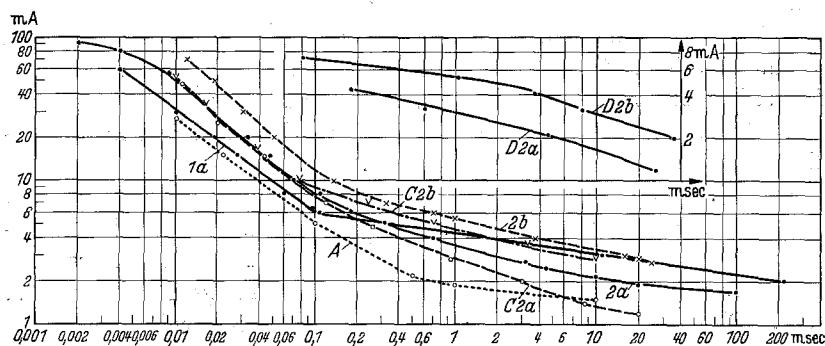


Abb. 4. Myotonie und THOMSENSche Krankheit. 1a M. flexor digitorum, kathodisch 2 Hz (THOMSEN-sche Krankheit). 2a M. Abduktor, kathodisch 2 Hz, Myotonie. 2b M. Abduktor, anodisch 2 Hz, Myotonie. C2a M. Abduktor, kathodisch 50 Hz, Myotonie. C2b M. Abduktor, anodisch 50 Hz, Myotonie. D2a M. Abduktor, kathodisch Lückenimpuls, Myotonie. D2b M. Abduktor, anodisch Lückenimpuls, Myotonie. A M. Abduktor, Vergleichskurve vom Gesunden.

3,5 mA bei absteigender Stromrichtung eine Zuckung. Im Gegensatz zu der Zuckung bei indirekter Reizung über den Nerven erfolgte diese bei entspanntem Muskel. Die in Abb. 3 dargestellten Reizzeitkurven können zum Teil aus Geraden zusammengesetzt werden. Dadurch sind Knickstellen gegeben, deren Echtheit nach den Erläuterungen im Zusammenhang mit Abb. 1 Kurven  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ... und  $R$  durchaus verständlich ist. Bis auf Kurve 1a ist es indessen an und für sich mit der Fehlerbreite der Messungen durchaus verträglich, die Meßpunkte durch einen stetig gekrümmten Kurvenverlauf zu verbinden. Da dies indessen für Kurve 1a nicht mehr zutrifft, haben wir in dieser Abbildung die auch für die anderen Kurven 1–3 wahrscheinlich reellen Knicke in der Abb. 3 zur Darstellung gebracht. Wir fühlten uns dazu um so mehr veranlaßt, da eine an einer Myotonia congenita (THOMSENSche Krankheit) durchgeführte und in Abb. 4 Kurve I wiedergegebene Messung einen derartigen hier sehr scharfen Knick ergab, der wiederholt durchgemessen werden konnte. In der Messung ist zudem die für diesen Patienten gefundene außerordentlich große Hauptnutzzeit von 250 msec bemerkenswert.

In Abb. 4 sind weitere Messungen am Muskel an einem Krankheitsbilde, bei dem der Muskelstoffwechsel sicher noch wesentlich stärker betroffen ist als bei der Tetanie, wiedergegeben. Es handelt sich hier um eine klinisch eindeutige Myotonie, bei der es aber fraglich war, ob es sich in diesem Falle um ein anlagemäßig bedingtes oder um ein erworbene Leiden handelte. Auffällig ist hier die wesentlich verlängerte Hauptnutzzeit, für die beim Einzelimpuls und kathodischer Reizung ein Wert von 100 msec erreicht wird (Kurve 2a). Zum Vergleich beim Gesunden ist die entsprechende Kurve A eingezeichnet. Ihm steht für Salvenreizung (Kurve C2a) ein Wert von nur 20 msec gegenüber. Dem

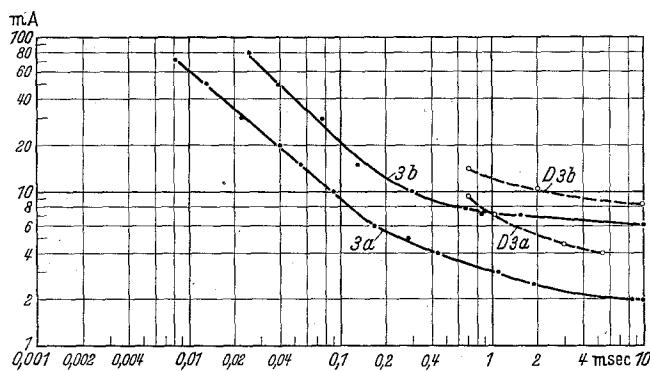


Abb. 5. Myotonie. 3a N. Ulnaris, kathodisch 2 Hz, 50 Hz wenig Abweichung, 3b N. Ulnaris, anodisch 2 Hz, 50 Hz wenig Abweichung. D3a N. Ulnaris, kathodisch 2 Hz, Lückenimpuls. D3b N. Ulnaris, anodisch 2 Hz, Lückenimpuls.

entsprechen starke Summationseffekte bei großen Flußzeiten. Ganz anderer Art ist der Verlauf der Reizzeitkurve am gleichen Muskel bei anodischer Reizung. Man ersieht aus den Kurven (2b Impulsfolge 2 Hz und C2b 50 Hz), daß bei kleinen Zeiten die Summationseffekte stärker sind als bei großen. Die Gesamtlage der Kurven ist zudem nach längeren Flußzeiten verschoben. Im Gegensatz zur symptomatischen Tetanie (Abb. 3) fallen die Reizzeitkurven für kathodische und anodische Reizung nicht zusammen, wenngleich das Verhältnis der Ordinatenwerte vor allem bei großen Flußzeiten bereits merklich kleiner ist als beim Gesunden.

Den Meßbefund bei Reizung des N. Ulnaris beim gleichen Kranken zeigt die Abb. 5 in den Kurven 3a für kathodische Reizung bei 2 Hz und 3b für anodische Reizung. Beide Kurven sind, wie ein Vergleich mit den entsprechenden Kurven 2a und 2b der Abb. 1 zeigt, als allgemeines Merkmal für eine Störung des Reizmechanismus nach größeren Flußzeiten verschoben.

Die mit Impulssalvenreizung durchgeföhrten hier nicht dargestellten Messungen weisen auf nur sehr geringe Summationseffekte hin bis auf

eine etwas größere Abweichung von —20 % bei sehr kleinen Flußzeiten. Ob diesem Befund eine besondere Bedeutung zukommt, kann auf Grund unseres Materials noch nicht angegeben werden.

Im allgemeinen würde somit aus den Kurven der Abb. 4 und 5 zu schließen sein, daß die Erkrankung mehr peripher zu suchen ist. In-dessen lassen die Messungen mit Gleichstromunterbrechungen, deren Ergebnis in Abb. 4 in den Kurven *D2a* und *D2b* bei direkter Reizung und in Abb. 5 in *D3a* und *D3b* bei indirekter Reizung über den N. Ulnaris für kathodische und anodische Stromrichtung dargestellt ist, auch Erregbarkeitsstörungen des Nerven erkennen. Dabei wurde bei diesen 4 Kurven eine Impulsfolge von 2 Hz benutzt. Im vorliegenden Fall fand sich nämlich bei Anwendung der oben als Lückenimpuls bezeichneten Stromart eine Zuckung auf tetanischer Grundlage sowohl für die direkte als auch indirekte Reizung. Offenbar sind also Nerv und Muskel hinsichtlich dieses Merkmals der Erkrankung in gleicher Weise betroffen.

*Die Wirkung von Medikamenten.* Auf Grund des voranstehenden ist es naheliegend, durch derartige Messungen die Wirkung von Medikamenten zu erfassen, die auf Nerven und Muskeln einwirken. So studierten wir zunächst die schon von anderer Seite<sup>10</sup> jedoch mit einer älteren Methode untersuchte Wirkung von Prostigmin bei verschiedenen Erkrankungen. Prostigmin in einer Dosierung von 1 cm<sup>3</sup> senkt bei einer Polyneuritis (Abb. 2 Kurve *B2a*) den Reizstrom für die Minimalzuckung um mehr als 30 %. Dem steht bei einem Gesunden nach einer hier aus Platzgründen nicht wiedergegebenen Messung eine Kurvenschiebung zu kleineren Stromwerten von nur 15—20 % gegenüber.

Die Aufspaltung der Meßwerte in Kurve *B2a* bei den langen Zeiten führt davon her, daß die Messung 5 min nach der Injektion in der Pfeilrichtung begonnen wurde, so daß die durch die umgekehrte Pfeilrichtung gekennzeichneten Werte, die etwa 15 min später gemessen wurden, darauf hinweisen, daß die schwellenwertherabsetzende Wirkung des Prostigmins während dieser Zeit noch weiter fortgeschritten ist. Aus dem Umstand, daß die Kurven *B2a* und *2a* durch eine Parallelverschiebung etwa ineinander überführbar sind, geht im Zusammenhang mit der oben am Schema der Abb. 1 gegebenen Deutung hervor, daß sich die Prostigminwirkung auf die verschiedenen Reizelemente in prozentual gleichartiger Weise auswirkt. Das gilt, wenn auch in etwas stärker abweichendem Maße, ebenfalls für die Wirkung des Prostigmins auf das Krankheitsbild der Poliomyelitis, die in Abb. 2 in den Kurven *B3a*, kathodisch bei 2 Reizen pro Sekunde und in *BC3a* mit einer Impulssalve von 50 Hz wiedergegeben sind. Auch hier ist die stärkere Abweichung der Kurve *BC3a* bei langen Zeiten auf eine Nachwirkung des Prostigmins zurückzuführen, da diese Meßwerte zuletzt aufgenommen worden sind. Wir haben auch die Wirkung einer Injektion Benerva

100 mg 2 cm<sup>3</sup> intravenös auf den Verlauf von Reizzeitkurven am Gesunden untersucht. Und zwar wurde die Reizzeitkurve des N. Ulnaris bei kathodischer Reizung mit 2 Hz und einer Impulssalve von 50 Hz vor, sofort danach und bis zu 1 Std später nach Injektion aufgenommen. Es zeigte sich indessen hierbei nur eine geringe Schwellensenkung bei Reizung mit einer Impulssalve, die aber nicht eindeutig aus der Fehlergrenze herausfällt, uns aber doch reell zu sein scheint. Aus Platzgründen sind die Kurven hier nicht wiedergegeben.

Bei einer Pervitinvergiftung ergaben die Messungen eine deutliche Verschiebung der Werte nach kleineren Flußzeiten, also eine Erregbarkeitssteigerung. Bei der Ermittlung der Meßwerte fiel auf, daß die Zuckungen durch einen in seiner Stärke schwankenden leichten Spannungszustand gestört waren, ein Umstand, der nach Abklingen der Pervitinwirkung verschwunden war. Auffällig war ferner eine starke Schweißbildung, die nach Einschalten des elektrischen Stromes fast schlagartig aufhörte, um nach der Messung ebenso schnell, verbunden mit erhöhter Durchblutung, wieder einzusetzen. Ähnliche Effekte beobachteten wir auch in anderen Fällen, z. B. bei BASEDOW-Kranken.

Aus den voranstehenden Ausführungen geht hervor, daß durch eine Aufnahme von Reizzeitkurven an Nerven und Muskeln durch die verschiedenen erörterten Stromarten die Möglichkeit gegeben ist, den Zustand dieser Organe in umfangreicher Weise quantitativ zu erfassen. Die ausgezeichnete Reproduzierbarkeit solcher Kurven erlaubt es daher, einen Krankheits- und Heilungsprozeß sowie die Wirkung von Medikamenten zahlenmäßig zu verfolgen. Insbesondere erhält man damit eine Möglichkeit, die Wirkung von Medikamenten miteinander zu vergleichen. Da ein solcher Vergleich für Arzneimittel, die auf sensible Nerven wirken, besonderes Interesse hat, war es naheliegend, Reizzeitkurven auch für den sensiblen Apparat aufzunehmen.

*Für die Aufnahme von Reizzeitkurven sensibler Nerven* wurde als indifferente Elektrode die oben bereits beschriebene und als differente eine Elektrode mit einem Durchmesser von 1 cm verwendet.

Zweckmäßig ist hierfür die Verwendung noch kleinerer Elektroden, da dann schon bei kleinen Strömen eine für den Schmerz ausreichende Stromdichte erreicht wird. Gemessen wurde an einer fixierten Stelle des Unterarms. Als Indikation diente hier eine beginnende Empfindung der elektrischen Durchströmung. Als Stromart diente eine kurzzeitige Impulssalve. Man kann auch einen deutlichen Schmerz als Indikation benutzen. Die Kurve liegt dann bei entsprechend größeren Strömen. Besonders zu bemerken ist der Umstand, daß die Empfindung bzw. der Schmerz in den verschiedenen Flußzeitbereichen 3 Qualitätsunterschiede aufweist, von denen die bei großen und mittleren Flußzeiten erregten in der Haut liegen. Das ließ sich durch eine subcutan verabfolgte

Injektion von Novocain nachweisen. Die Reproduzierbarkeit der Kurven war auch hier recht gut, wenngleich durch Ermüdungseffekte und unwillkürliche Verlagerungen der differenten Elektrode eine größere Fehlerbreite resultiert als für die Aufnahme der Reizzeitkurven der Motorik gefunden wurde.

In der Abb. 6 sind in Kurve I die Werte für die erste Empfindung aufgetragen, die entsteht, wenn die differente Elektrode auf den optimalen Reizpunkt des M. flexor digitorum profundus aufgelegt wird. Aufgetragen ist hier die applizierte Ladungsmenge  $Q = \Delta t \cdot i$  auf der Ordinate in Abhängigkeit von der Flußdauer  $\Delta t$  auf der Abszisse. Diese Art der

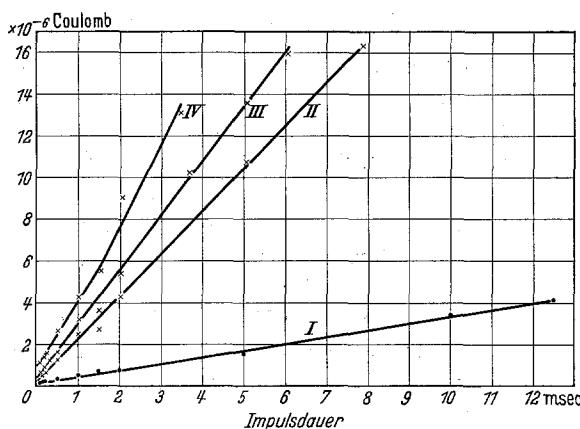


Abb. 6. Messungen am sensiblen Apparat. I beginnende Empfindung, kathodisch 50 Hz. II Minimalzuckung. III tetanische Reaktion. IV Schmerz.

Wiedergabe der Meßresultate ergibt bei linearer Darstellung gerade Linien. In Kurve II (kathodisch 50 Hz) ist der gleiche Zusammenhang für die dabei auftretende minimale Zuckung wiedergegeben. Dementsprechend tritt bei größeren Impulsstromstärken entsprechend der Kurve III ein Tetanus auf. Ein eigentlicher Schmerz wird erst bei Werten erhalten, die durch Kurve IV in ihrem Abhängigkeitsverhältnis von Ladungsmenge zur Flußdauer des zeitlich rechteckförmig verlaufenden Stromes dargestellt sind. Man erkennt daran, daß in der Regel am Gesunden der eigentliche Schmerz wie bereits bekannt, erst bei wesentlich größeren Werten auftritt als die erste Empfindung oder der minimale motorische Reizerfolg.

Charakteristische am Gesunden aufgenommene Kurven der Empfindungsqualitäten zeigt die Abb. 7 in den Kurven I—VI. Kurve I ist bei kathodischer Erregung und einer Impulsfolge von 2 Hz am Reizpunkt eines sensiblen Hautnerven am Unterarm aufgenommen. Eine Vermehrung der Reizfolge auf 5 Hz ergibt die Kurve III, die damit

deutlich eine Summationswirkung anzeigt. Dabei wurde jedoch die Reizfolge mit 2 und 5 Impulsen pro Sekunde empfindungsmäßig noch aufgelöst. Bei einer Reizung mit einer Impulsfolge von 50 pro Sekunde (Kurve V) fehlt die Auflösbarkeit, es ergibt sich eine gänzlich veränderte Empfindungsqualität, die man etwa als vibrierend bezeichnen kann.

Kurve V wurde beim ersten Fühlbarwerden der Empfindung aufgenommen und kann daher mit den beiden anderen wegen der veränderten Empfindungsqualität nicht ohne weiteres verglichen werden. Interessanterweise tritt bei einer Reizung der gleichen Hautstelle bei ano-

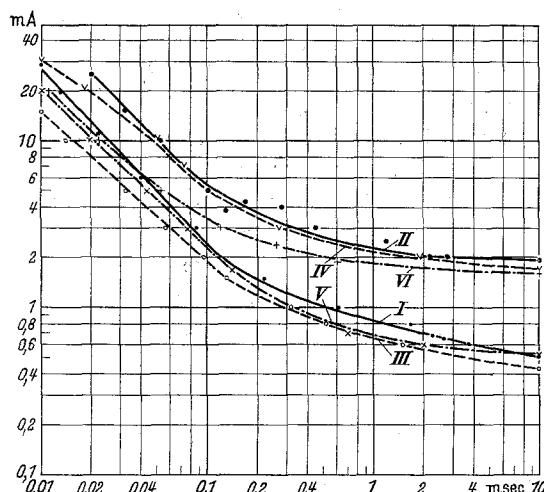


Abb. 7. Messungen an sensiblen Hautnerven. I beginnende Empfindung, kathodisch 2 Hz. II beginnende Empfindung, anodisch 2 Hz. III beginnende Empfindung, kathodisch 5 Hz. IV beginnende Empfindung, anodisch 5 Hz. V beginnende Empfindung, kathodisch 50 Hz. VI beginnende Empfindung, anodisch 50 Hz.

discher Erregung, wie die Abb. 7 in den Kurven II, IV und VI zeigt, bei langen Zeiten eine Empfindung erst bei etwa den 4fachen Stromwerten auf. Bei anodischer Reizung wird also, wie die Kurven II und IV für eine Reizfolge von 2 und 5 Impulsen pro Sekunde darlegen, eine Empfindung erst bei erheblich größeren Strömen unter Zugrundelegung gleicher Flußzeiten hervorgerufen. Für sehr kurze Flußzeiten gehen die Kurven allmählich ineinander über.

Eine anodische Reizung mit einer Impulsfolge von 50 Hz ergibt eine Reizzeitkurve, die in Kurve VI wiedergegeben ist. Für sie ist charakteristisch, daß zum Unterschied gegenüber kathodischer Erregung ein stechender Schmerz fühlbar wird. Eine Reihe von Untersuchungen, die sich mit der Auswirkung schmerzstillender Mittel auf die Reizzeitkurve an sensiblen Nerven befassen, werden an anderer Stelle veröffentlicht.

Obwohl beim Gesunden, wie in Abb. 6 gezeigt wird, die eigentliche Schmerzkurve (Kurve IV) weit über der sogenannten Tetanuskurve

(Kurve III) liegt, gelingt es beim Kranken naturgemäß nicht immer, die Aufnahme der Reizzeitkurve und damit auch die elektrische Behandlung völlig schmerzlos zu gestalten, obwohl auch hier zum Teil hohe Stromstärken bei verhältnismäßig langen Flußzeiten erstaunlich gut ertragen werden. Bei einem Kollegen z. B., der an einer Poliomyelitis erkrankt war, ermittelten wir für einen Muskel mit kompletter Entartungsreaktion bei einer Stromstärke von 35 mA eine Hauptnutzzeit von 150 msec, die bei *einem* Reiz pro Sekunde ohne Schmerz vertragen wurde. Bei mehr als 2 Reizen pro Sekunde trat bei dem gleichen Stromwert und derselben Flußdauer eine ausgesprochene Schmerzempfindung auf und bei einer Reizfolge von 5 Hz pro Sekunde ein Tetanus. Dieses Beispiel läßt erkennen, daß für den kranken Muskel außer Stromstärke und Flußdauer auch die Reizfolge von wesentlichem Einfluß auf das Ansprechen der sensiblen Elemente und auf die Art der Reaktion des geschädigten Muskels ist. Im erwähnten Falle kann also der so schwer geschädigte Muskel bereits 5 Reize pro Sekunde nicht mehr mit Einzelzuckungen beantworten, während der gesunde Muskel noch eine Frequenz von 20 Hz in Einzelzuckungen auflösen kann. Die Frequenz von 0,5 Hz, die der Megatest als niedrigste Frequenz liefert, hat sich daher in solchen Krankheitsfällen besonders bewährt.

#### Besprechung.

Die Aufnahme der verschiedenen möglichen Reizzeitkurven gestattet eine zusätzlich verfeinerte Charakterisierung eines Krankheitszustandes. Die alten meist angewandten Methoden kennen nur die groben Unterscheidungen zwischen Reaktion, die durch Gleichstrom Ein- und Ausschaltungen — als galvanische Reizung bezeichnet — oder durch periodische kurzzeitige, aber schwankende Impulsströme — Faradische Reizung genannt — ausgelöst werden. Bei der sogenannten galvanischen Reizung ist die Flußdauer des Stromes nur durch die willkürliche Dauer der Einschaltung etwa von 0,1—0,3 sec durch den Untersucher variierbar. Bei Strömen über 10 mA sind diese Flußzeiten viel zu lang, sie lösen somit tetanische Zuckungen aus und mit steigender Stromstärke werden erhebliche Schmerzreaktionen geäußert. Mit Gleichstromstößen kürzerer Flußdauer, die als Rechteckströme bezeichnet wurden, konnte gezeigt werden, daß bei Stromstärken bis 100 mA mit entsprechend kurzen Flußzeiten von etwa 0,002—0,004 msec eine völlig schmerzfreie Minimalzuckung ausgelöst werden kann. Jeder geschädigte Nerv oder Muskel, der auf sogenannten galvanischen Strom noch reagiert, kann somit mit einmaligen Rechteckstromstößen oder mit Impulssalven von Rechteckstromstößen gereizt werden. Die alte Festlegung einer Schädigung: galvanisch erregbar, faradisch nicht erregbar, ist damit überholt. Bei der sogenannten faradischen Reizung mit alten Geräten läßt

sich die Periodenfolge und davon abhängig die Flußdauer nur in geringen Grenzen regeln. Bei schweren Schäden konnte somit oft kein Reizerfolg erzielt werden, da in dem durch die früher allgemein benutzten Geräte gegebenen Strombereiche die Mindestflußdauer des Stromes zu kurz ist, um zu einem motorischen Reizerfolg zu führen. Bei intakter sensibler Versorgung wird aber trotzdem die Reizung als stark schmerhaft empfunden. Durch Verminderung der Frequenzen, eventuell auf 0,5 Hz, kann jedoch hier bei hohen Stromstärken und langen Flußdauern die Schmerzempfindung weit herabgesetzt werden. Die unabhängige Regulierbarkeit von Stromstärke und Flußdauer in weiten Grenzen ermöglicht es somit, in diesen Fällen eine Zuckung ohne nennenswerte Empfindung auszulösen.

Wie an Beispielen gezeigt wurde, ist zur Definierung des normalen Kurvenverlaufs und zur Charakterisierung von Krankheitsbildern zunächst die Aufnahme von Standardkurven notwendig. Der Schweregrad einer Erkrankung und der weitere Verlauf können dann jeweils durch Aufnahme einiger weniger Kurvenpunkte zahlenmäßig und somit objektiv festgelegt werden. Nach unseren bisherigen Messungen kann man erwarten, daß sich darüber hinaus aus derzeitigen Reizzeitkurven bei genügender Erfahrung prognostische Aussagen machen lassen.

Die Charakteristik der Kurven, wie sie bei einer Schädigung gefunden wird, gestattet die Aufstellung einer Vorschrift für die elektrische Behandlung mit Strommengen, die der Schwere der Erkrankung genau angepaßt sind, womit Behandlungsschäden vermieden werden, die bei Anwendung bisher benutzter Geräte ohne Dosierbarkeit der Stromflußdauer wohl häufig beobachtet werden konnten; aber nicht genügend beachtet wurden. Dadurch kam z. B. bei frischen Erkrankungen an Poliomyelitis die elektrische Behandlung in Mißkredit, da sie zu einer Überbeanspruchung der geschädigten Muskulatur führen konnte. Bei einer stark veränderten, aufgesplitteten Kurve, z. B. bei Poliomyelitis Abb. 2 Kurve 4a, dürfte die willkürliche Erregbarkeit, sofern sie überhaupt schon wieder eingetreten ist, jeweils am Anfang des steileren Kurvenschenkels vorhanden sein, der im unteren Teil der Kurve bei langen Flußzeiten liegt. Wir möchten aber annehmen, daß dieser Teil für die elektrische Behandlung weniger wichtig ist, da er bei wieder-gewonnener Innervation bereits willkürlich erregbar ist und somit geübt wird. Es ist durchaus möglich, daß der Kurvenbereich, zu dem der stark abgeflachte obere Schenkel der Kurve 4a der Abb. 2 gehört und bei dem andere Muskelfasergruppen ansprechen, für eine elektrische Behandlung von großer Bedeutung ist. Unter Zugrundelegung der aufgenommenen Reizzeitkurven kann man daher sowohl ein elektrisches Rezept verschreiben, das die mildeste Form elektrischer Reizsetzungen für eine Therapie festlegt, als auch wahlweise die gekennzeichneten

Muskelfasern zu erfassen gestattet. Für eine Therapie ist es dabei von Bedeutung, daß durch rhythmische Änderung der Stromflußdauer oder auch Stärke eine physiologisch richtige Muskelbewegung durchgeführt werden kann, wie an zahlreichen Versuchen gezeigt werden konnte.

### Zusammenfassung.

Es werden Reizzeitkurven, die mit 10 verschiedenen Stromarten gewonnen werden können, an einer Reihe von Kranken mit Poliomyelitis, Neuritis, Sprue, Tetanie usw. aufgenommen und mit den an Gesunden gewonnenen verglichen. Aus den sich daraus ergebenden offenbar allgemeingültigen Beziehungen der Reizzeitkurven zu den verschiedenen Krankheitsbildern werden Rückschlüsse auf den Sitz und die Art der Veränderungen in Nerven und Muskeln gezogen, die mit den untersuchten Erkrankungen vermutlich unmittelbar zusammenhängen. Nach den gewonnenen Ergebnissen zeigen sich pathologische Zustände in Nerven und Muskeln nicht nur durch quantitative und qualitative Veränderungen der Reizzeitkurven an, sondern auch häufig durch charakteristische Änderungen in der gegenseitigen Lage der Reizzeitkurven zueinander. Das Gesamtbild der möglichen verschiedenartigen Reizzeitkurven liefert daher wesentlich mehr diagnostische und physiologische Hinweise bei einer Erkrankung als die bloße Messung der Rheobase und Chronaxie. Da ferner die ausgezeichnete Reproduzierbarkeit der Meßwerte mit der angegebenen Meßmethode die Wirkung von Medikamenten objektiv zu erfassen gestattet, die eine Wirkung auf die Nerv-Muskeleinheit ausüben, wurden auch die Veränderungen der Reizzeitkurven unter der Wirkung von Prostigmin, Benerva, Calcium und Pervitin untersucht. Die Möglichkeit der Aufnahme entsprechender Kurven für den sensiblen Apparat erlaubt, die Wirkungsstärke schmerzstillender Mittel einer objektiven Prüfung zu unterziehen.

### Literatur.

- <sup>1</sup> WICK: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 229 (1948). — <sup>2</sup> KROEBEL, SEGERATH: Med. Klin. **15** (1946). — <sup>3</sup> KROEBEL: Naturwiss. **5**, 158 (1946). — <sup>4</sup> KROEBEL: Dtsch. Med. Rdsch. **16** (1949). — <sup>5</sup> WEISS-HOORWEEG BENA: Rev. Neur. **28**, 417 (1931). — <sup>6</sup> GILDEMEISTER: Ber. Physiol. **61**, 351; **62**, 728 (1931). — <sup>7</sup> SAKAMOTO: Pflügers Arch. **231**, 489 (1933). — <sup>8</sup> AUERSPERG: Pflügers Arch. **231**, 360 (1932). — <sup>9</sup> BUYTENDIJK: Pflügers Arch. **129**, 354 (1909). — <sup>10</sup> DUENSING, F.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **158**, 95—106 (1947).

Professor Dr. W. KROEBEL, Kiel, Neue Universität, Bau 20.

Privatdozent Dr. G. STÖTTER, Städt. Krankenanstalten Augsburg.