

Die Lehre von der tonischen Innervation

I. BEGRIFFSBESTIMMUNG

Der Ausdruck «Innervationstonus» ist ein alter und bezeichnete zunächst die nervöse Verursachung einer andauernden kontinuierlichen oder rhythmischen Organfunktion, speziell des Spannungstonus gewisser Muskeln oder der Frequenz der Herzrhythmik und der Atemrhythmik. Mit dieser Formulierung erscheint keine prinzipielle Differenz zwischen nervöser Erregung und Innervationstonus gemacht, vielmehr nur ein Unterschied der Dauer der Wirksamkeit aufgestellt. Schien es doch, wenigstens auf gewissen Gebieten, als ob man den natürlichen Innervationstonus durch andauernde Zufuhr künstlicher Reize zur Nervenleitung nachahmen und ersetzen könnte, was allerdings in Wirklichkeit nicht zutrifft. Immerhin mussten die hierbei auftretenden mehr oder weniger deutlichen Erscheinungen der Ermüdung, des Versagens oder des Entschlüpfens davor bedenklich machen, eine einfache Gleichsetzung von natürlichem Innervationstonus und dem Erfolge künstlicher Dauerreizung vorzunehmen.

Eine wahre Sonderstellung erhielt die tonische Innervation jedoch erst dadurch, dass ich (seit 1904) (1) den Begriff der Zustandsbedingung auf dieses Verhältnis anwandte und eine prinzipielle Trennung der tonischen oder Dauerinnervation von der vorübergehenden oder alterativen Innervation durchführte. Die dabei beabsichtigte Aenderung der begrifflichen Grundlagen ist von ähnlicher Art wie jene, welche *E. Hering* (2)

(1) Zuerst in «Das Anpassungsproblem in der Physiologie der Gegenwart». Arch. des sciences biolog. (Festschrift für *J. P. Pawlow*), p. 79-96, spez. p. 81, 1904, und in «Physiologie des Gehirns». Handb. d. Physiologie, herausg. von *W. A. Nagel*, Bd. 4, spez. S. 1, 12-14, 87-93. Braunschweig, 1905.

(2) Zur Lehre vom Lichtsinn. S. B. d. Wiener Akad. d. Wiss. Abt. III. Band. 66, 68, 69, 70, 1872-1874 auch sep.—Über die spezifischen Energien des Nervensystems. Lotos 1880. N. F. Bd. I.—Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz. Lotos 1888. Bd. IX.—Ueber Ermüdung und Erholung des Sehorganes. Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXVII, Heft. 3, S. 1, 1891.—Zur Theorie der Nerventätigkeit. Veit & Co. Leipzig, 1899.—Grundzüge der Lehre vom Lichtsinn. Handbuch der ges. Augenheilkunde. 2. A. Leipzig 1905 (mit Fortsetzungen).

durch Ueberwindung des althergebrachten Ermüdungsbegriffes und seine Ersetzung durch den Begriff der adaptativen Zustandsänderung in der physiologischen Optik herbeigeführt hat.

In der neuen Formulierung bedeutet tonische Innervation eine dauernde Einflussnahme eines nervösen Gliedes auf ein anderes solches oder auf ein nicht-nervöses Erfolgsorgan in der Art, dass der Zustand des einen bestimmend ist für den Zustand des anderen. So kann beispielsweise der normale Stoffwechsel bzw. eine bestimmte Komponente desselben in dem einen Gliede eine spezielle Bedingung darstellen für den normalen Stoffwechsel im anderen Gliede. Eine solche dauernde Abhängigkeit ist in Analogie zu setzen mit der Tatsache, dass beispielsweise für die normale Herztätigkeit das dauernde Gegebensein von Salzteilen bzw. Ionen von bestimmter Art, von bestimmter Konzentration und von einem bestimmten Mischungsverhältnis — speziell $H^+ : OH^-$ (1) sowie Natrium: Kalium: Calcium: Magnesium — eine absolute Bedingung darstellt. (S. Ringer, S. Locke, Overton, F. Hoerber, u. a.) Eine ebensolche Bedeutung hat das Gegebensein von Temperaturwerten innerhalb eines bestimmten Intervalls oder von Werten des Innendruckes oder der Wandspannung — ein Moment, das allerdings nur beim Schneckenherzen eine absolute Tätigkeitsbedingung darstellt. Ich fasse demnach die tonische Innervation als eine Einflussnahme auf, welche eine Bedingung für die Tätigkeit des innervierten Gliedes darstellt, dasselbe also in einen bestimmten Zustand versetzt und in diesem erhält. Man kann daher noch deutlicher von *Bedingungs-oder Zustandsinnervation* sprechen.

Die Abgrenzung der tonischen Innervation gegenüber der alterativen, mag diese in einer vorübergehenden Hemmung oder Erregung bestehen, z. B. an einem Skelettmuskel Zuckung, bzw. Tetanus bewirken, wird besonders eindringlich gemacht durch folgenden Vergleich. Bei Einwirkung des konstanten Stromes auf den Nerven oder Muskel löst bekanntlich die Kathode nach Schliessung eine Erregung bzw. Kontraktion, die Anode Hemmung bzw. Erschlaffung aus. Der künstliche Reiz ruft zunächst einen polar verschiedenen Reizeffekt hervor, welcher jedoch unter den gewöhnlichen Versuchsverhältnissen, speziell beim Warmfrosch, rasch vorübergeht und einem Ruhezustand Platz macht. Der Reiz ist scheinbar wirkungslos geworden. Die Alteration ist abgelaufen, jedoch hat das durchströmte Organ eine neue Gleichgewichtslage gewonnen; es ist unter Alterationserscheinungen Dank seinem Anpassungs-oder Adaptationsvermögen in einen neuen Zustand übergegangen, den man als Elektrotonus bezeichnet. Diese neue

(1) Die Variationsbreite der H^+ Ionenkonzentration, innerhalb welcher sich das Vermögen rhythmischer Automatie äussert, ebenso das bezügliche Optimum ist für die einzelnen Herzabschnitte charakteristisch verschieden (D. Dale und C. R. A. Thocker, Journ. of physiol. vol. 47, p. 492, 1914).

Reaktionsstatus erscheint dadurch charakterisiert, dass sich das Verhalten gegenüber einer neuerlichen Reizung geändert hat. Diese Änderung betrifft die einzelnen Qualitäten der Erregbarkeit — als welche wir Reizbarkeit (Anspruchsfähigkeit für äussere Reize), Leistungsfähigkeit (Arbeitsvorrat), Leitungsvermögen (Anspruchsfähigkeit für den inneren Kontinuitätsreiz) unterscheiden (*Ad. Fick, J. Bernstein, L. Hermann, Th. W. Engelmann, A. v. Tschermak, H. E. Hering, F. B. Hofmann* u. a.). Ganz ähnliches gilt von der Adaptation an einwirkende Temperatur oder mechanische Last, mag dabei ein anfängliche Alteration oder ein wirkungsloses «Einschleichen» erfolgt sein. Hier wie dort ist das äussere Agens infolge der Selbstregulierung oder der Adaptation der lebenden Substanz «überwunden» worden d.h. zu einer Bedingung geworden, die einen neuen Zustand erhält — im obigen Beispiel einen bestimmten Thermotonus oder einen Belastungszustand, sog. Barynotonus. Die anfängliche Alteration erweist sich sonach als der Ausdruck dafür, dass die Adaptation, bezw. der Wechsel der Zustands- oder Gleichgewichtslage nicht rasch genug erfolgt ist.

Geschieht nun der Wegfall des äusseren Agens, das zu einer Zustandsbedingung geworden ist, an das sich die lebende Substanz adaptiert hat, rasch genug, sodass die neuerliche Adaptation nicht gleichen Schritt halten kann, so verrät sich die neuerliche Zustandsänderung äusserlich durch eine sog. Oeffnungsalteration. Dieselbe ist zugleich der Ausdruck dafür, dass während der bisherigen Einwirkung des äusseren Agens eine andere Gleichgewichtslage bestanden hat. Als solche Oeffnungsalterationen fasse ich nicht bloss die von der Anode ausgehende Oeffnungszuckung auf, sondern ebenso die gesamten Nachbilder (speziell ihre negativen Phasen), welche wir auf dem Gebiete des Farben- oder Bewegungssinnes des Auges, des Temperatursinnes und des Geschmackssinnes, des Bewegungssinnes des Gesamtkörpers an uns selbst beobachten.

In diesen Beispielen stellt das äussere Agens zunächst einen Reiz dar und hat einen alterativen Einfluss, weiterhin wird es eine Zustandsbedingung und hat einen tonischen Einfluss. In ganz analoger Weise ist die nervöse Einflussnahme entweder eine alterative oder eine tonische. Die tonisierende Zelle oder Leitung verhält sich zu den von ihr abhängigen Zellen wie die Quelle eines äusseren Dauerreizes zu einer betroffenen lebenden Substanz. Die tonische Beziehung erweist sich als bedeutsam für den gesamten Reaktionsstatus wie für die autochtonen Leistungen der abhängigen Gebilde.

II. VORKOMMEN VON TONISCHER INNERVATION

Diese theoretischen Aufstellungen über den Begriff der tonischen Innervation seien nun durch Beispiele ihres Vorkommens belegt und belebt, wobei auch noch einige Detailzüge in das Gesamtbild einzutragen sein werden.

A. *Am vegetativen Nervensystem.*

Besonders genau studiert ist die tonische Innervation an *Erfolgsorganen des vegetativen Nervensystems*, speziell an den Hohlmuskeln mit automatischer Rhythmik, zunächst an den *Lymphherzen* der ungeschwänzten Batrachier. Ich konnte an dem kaudalen Paare der Lymphherzen- das cervicale hat minder zugängliche Nervenleitungen- dartun, dass sie unter dem dauernden Einflusse der kaudalsten Spinalnerven stehen, welche- nebenbei bemerkt- einander diesbezüglich völlig vertreten können (N. spinalis XI seu coccygeus superior und N. spinales XII-XVI seu coccygei inferiores nach A. v. Tschermak). Dieser Einfluss ist, nach dem bioelektrischen Verhalten dieser Nerven zu schliessen, kein rhythmischer, sondern ein kontinuierlicher. Er kann dementsprechend auch durch Einwirkung des konstanten wie des faradischen Stromes auf die (praeganglionären) Lymphherznerven (N. coccygeus superior) für eine gewisse Zeitdauer ersetzt werden. Bei überstarker Reizung der Nerven tritt tetanischer Stillstand des Lymphherzens ein, während interessanter Weise einzelne Induktionsschläge vom N. coccygeus superior aus, also durch alterative Innervation, Einzelkontraktionen auszulösen vermögen. Nach Ausschaltung des Rückenmarkes, bzw. jener Nervenleitungen, welche die fortbestehenden Anteile der Nerven des Larvenschwanzes darstellen, hört bei der Gattung Rana -speziell beim Wasser- und beim Taufrosche- die Tätigkeit der hinteren Lymphherzen in der Regel völlig auf, während sie bei anderen Batrachiergattungen, wie beim Laubfrosche und bei der Unke, meist noch fortgeht, jedoch nicht in normaler Art, was Rhythmus und Kontraktionsweise anbelangt. Aus diesem Verhalten ist zu erschliessen, dass der kontinuierliche Einfluss des Zentralnervensystems in den ersteren Fällen eine unerlässliche oder absolute Tätigkeitsbedingung darstellt, während ihm in den anderen Fällen nur eine relative, fördernde Bedeutung zukommt. Die Abgrenzung zwischen absoluter und relativer Bedingungsinnervation ist, wie auch das Verhalten einzelnen Ausnahmsindividuen lehrt, natürlich keine scharfe. Das Lymphherz schlägt nach all dem überhaupt nur oder wenigstens normal nur in einem bestimmten neurogenen Kineotonus.

Eine analoge tonische Innervation dürften die *mesenterialen Lymphgefässe* der Wirbelwesen besitzen, soweit sie zu rhythmischen Kontraktionen befähigt sind. Diese Befähigung scheint viel weiter verbreitet zu sein als man gewöhnlich annimmt, allerdings an die weitere und zwar absolute Bedingung geknüpft, dass ein gewisser Füllungszustand, eine gewisse Dehnung der muskelführenden Wand besteht.

Einen in vieler Hinsicht ähnlichen nervösen Dauereinfluss, wie er eben für die Eigenmotoren des Lymphstromes erörtert wurde, möchte ich für das *Blutherz* der

Wirbelwesen annehmen. So gesichert heute die Annahme einer *muskulösen* Grundlage nicht bloss für die Erregungsleitung von Herzabschnitt zu Herzabschnitt, sondern auch für die Befähigung zur automatischen Rhythmik zu nennen ist, so darf doch die vielfältige Bedeutung des Nervensystems für deren normale Aeusserung keineswegs unterschätzt werden. Eine Unterschätzung wäre es m.E., wollte man sich die nervöse Einflussnahme beschränkt denken auf die Frequenz, die Kontraktionsstärke, die Geschwindigkeit des Erregungsablaufes und die Reizbarkeit oder Anspruchsfähigkeit. Schon der Einfluss auf die Kontraktionsstärke ist nur dann wirklich verständlich, wenn an eine neurogene Veränderlichkeit des *Zustandes* des Herzmuskels selbst gedacht wird (vgl. den Begriff der neurogenen Allodynamie bei *F. B. Hofmann*). Darüber hinaus halte ich es aber noch für wahrscheinlich, dass ein Dauereinfluss gewisser Förderungsnerve im Sinne einer Bedingung für die Aeusserung der rhythmischen Automatie an sich oder wenigstens für die normale Aeusserung besteht. Diese neurogene tonische Abhängigkeit der im Prinzip myogen begründeten Herz-tätigkeit kann eine absolute oder eine relative sein. Beim Molukkenkrebse *Limulus polyphemus* scheint unter gewöhnlichen Verhältnissen, wie ich aus fremden Beobachtungen (*A. J. Carlson* (1) vgl. auch *W. A. Garrey*) erschliessen möchte, der Dauereinfluss des Nervensystems geradezu eine absolute Bedingung dafür zu sein, dass das Blutherz überhaupt seine rhythmische Veranlagung äussert. Da dieselbe -unter besonderen Bedingungen (so Einsenken in 6/10 Normal-Kochsalzlösung) -doch auch nach tunlichster Ausschaltung des Nervensystems hervortritt, betrachte ich die Tatsache des Herzstillstandes nach Nervendurchtrennung nicht als Beweis für einen neurogenen Ursprung der Herzautomatie in diesem Falle. Vielmehr scheint es mir, dass für gewöhnlich erst ein kontinuierlicher Nerveneinfluss das Herz in einen Zustand versetzt und in diesem erhält, in welchem eben seine prinzipielle Befähigung zu spontaner Rhythmik erst hervortritt. Diese erweist sich an eine tonische Innervation geknüpft.

Beim Wirbeltierherzen ist zwar kein Fall eines absoluten nervösen Bedingtseins der rhythmischen Tätigkeit bekannt. Vielmehr konnte gezeigt werden, dass sich diese am Embryo — speziell des Hühnchens und gewisser Knorpel- wie Knochenfische, u. zw. zunächst in Form einer relativ langsam und gleichmässig fortschreitenden peristaltischen Welle — bereits in einem Entwicklungsstadium manifestiert, in welchem das Herz eben Schlauchform gewonnen hat, aber weder Doppelbrechung oder Querstreifung an den Herzmuskelzellen (*W. Preyer, Chiarugi, F. Marceau*) noch Nerven innerhalb des Herzens nachweisbar sind (*G. Fano, W. His d. J., A. v. Tschermak, St. Paton, Braus*). Erst später verrät sich die Vorhofkammergrenze als Schnürfurche, an welcher die

(1) Vgl. Seine zusammenfassende Darstellung. *Ergeb. d. Physiologie* 8. Jg. S. 371-412. 1909.

sonst bereits rascher ablaufende Kontraktionswelle eine lokale Verzögerung erfährt—dann gewinnt auch der Herzmuskel seinen normalen mikroskopischen Bau. Aber noch weiterhin bleibt das embryonale Herz nervenfrei, nur sieht man die Wachstumskolben der Nerven immer näher an dasselbe heranrücken (*W. His, d. J., St. Paton, Braus*). So beweisend diese Daten für einen myogenen Ursprung der Rhythmik des embryonalen Herzens sind, so bildete doch die Beobachtung (*Carrel, Burrows, Braus*) eine sehr willkommene Ergänzung, dass auch die isolierten Muskelzellen des embryonalen Herzens bei Gewebekultur auf künstlichem Nährboden rhythmische Kontraktionen erkennen lassen. Vom frühesten Beginne seiner Tätigkeit an, durch das ganze Stadium der Nervenlosigkeit hindurch zeigt ferner das Wirbeltierherz bereits all die zunächst am ausgebildeten Herzen erkannten fundamentalen Eigentümlichkeiten: nämlich eine sehr erhebliche Refraktärphase, das Gesetz der maximalen Reaktion auf verschieden starke Reize oder das Gesetz: Alles oder Nichts, die Erscheinung einer kompensatorischen Pause nach künstlich ausgelöster Extrasystole an Vorhof und Kammer (eine bloße Folge ihrer Refraktärphase, solange sie in abhängiger Pulsation begriffen sind), sowie das Gesetz der allseitigen Erregungsleitung. Der Nachweis für dieses Verhalten wurde speziell am embryonalen Fischherzen (*A. v. Tschermak*), teilweise auch am embryonalen Hühnchenherzen (*Ph. Bottazzi*) erbracht (1).

Nach dem hier nur kurz Angeführten ist nicht zu bezweifeln, dass nicht bloss die rhythmische Automatie, sondern auch die eben genannten Grundeigenschaften dem Herzmuskel als solchen zukommen. Gleichwohl besteht die Möglichkeit, ja meines Erachtens eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine gewisse Dauerinnervation für die normale Herztätigkeit eine relative Bedingung darstellt, dass das ausgebildete Herz nur in einem nervös bedingten Zustande, in einem bestimmten neurogenen Kineotonus normal arbeitet. *Diese von mir aufgestellte Anschauung* (1907 ausdrücklich formuliert) (2) *betrachtet die Herztätigkeit zwar als myogen begründet, jedoch in gewissen Richtungen als neurogen, bezw. neurotonisch bedingt und zwar als relativ bedingt*. Dadurch wird eine Brücke geschlagen und eine Verständigung angebahnt zwischen der jüngeren myogenen Theorie (*W. Gaskell, Th. W. Engelmann, W. His d. J. u. a.*) und der älteren, rein neurogenen Theorie der Herzautomatie (*W. A. Volkmann, H. Kroncker, u. a.*) Die Analogisierbarkeit des Bedingungseinflusses des Nervensystems mit jenem bestimmter Ionen, Temperatur- und Füllungsgrade wurde bereits oben angedeutet.

(1) Vergl. auch die Beobachtungen *A. J. Carlson's* am embryonalen Krebsherzen von *Limulus*.

(2) *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Band 119, 1907, spez. S. 221; *Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Abt. III. Bd. 118*, 1909, spez. S. 93; *Folia neurobiologica* Bd. I, H. 1, 1907, spez. S. 36 un Bd. 3, 1909, spez. S. 693. — Vgl. auch *H. E. Hering*, *Pflügers Arch. Bd., 141*, S. 497, 1911.

Allerdings bedarf die hiemit vertretene Auffassung noch eingehender Begründung. Von Einzeldaten hiefür seien nur die Beobachtungen angeführt, dass künstliche faradische Reizung der Förderungsnerve ein spontan d. h. durch Erstickungsnarkose zum Stillstand gekommenes Säugerherz wieder zum Schlagen bringen kann (*W. H. Gaskell, H. E. Hering, A. J. Carlson*), sowie an einem durch Vagusreizung stillgestellten Herzen Pulsation hervorzurufen vermag (*Rothberger und H. Winterberg*).

Von dem Standpunkte aus, zu dem wir bezüglich der rhythmischen Automatie des Blutherzens gelangt sind, erscheinen auch die sichergestellten teils fördernden, teils hemmenden Dauerwirkungen der Herznerven ohne weiteres als *Bedingungen* für spezielle Zustände des Herzmuskels — ja zwischen dem positiv-inotropen Tonus der Nervi augmentatores und einer neurogenen Tätigkeitsbedingung seitens derselben entfällt eine scharf Grenzfälle (vgl. das oben Bemerkte). In den neurogen bedingten Zustandslagen ist eben der Herzmuskel in geänderter Frequenz oder mit geänderter Kontraktionsstärke (hyperdynam oder hypodynam) und Kontraktionsform oder mit geänderter Leitungsvermögen tätig oder zeigt geänderte Anspruchsfähigkeit. Inwieweit beim Säugerherzen auch eine neurogen bedingte Wandspannung — ein variabler Spannungstonus — in Betracht kommt, bleibe dahingestellt. Jede einzelne dieser Zustandslagen des Herzmuskels ist durch eine andere Art tonischer Innervation herbeigeführt und erhalten.

Das Ausmass des bulbär-autonomen Vagustonus und jenes des sympathischen Accelerantonus ist zweifellos einerseits nach Spezies, Alter, Individuum bzw. Typus, andererseits in zeitlichem Wechsel abgestuft. Eine bezügliche Bestimmung wäre gewiss sehr interessant, jedoch fehlt es m. E. für den Menschen an einer exakten Methodik, wie sie beim Versuchstier möglich ist durch messende Feststellung der Veränderungen der Herztätigkeit, speziell der Schlagfrequenz bei temporärer Ausschaltung beider Vagi oder gar durch Messung der Niveauänderung des Längsquerschnittstromes am zentralen Vagusstumpfe bei Abtrennung von der Medulla (*A. v. Tschermak*).

Der Bedingungseinfluss *paariger* Nervenleitungen von gleicher Wirkungsweise, speziell der beiden Hervagi, zeigt eine gewisse wechselseitige Vertretungsfähigkeit, ein wahres *Vikariieren*. Die wesentliche Grundlage desselben ist darin gelegen, dass die eine Leitung die Schwesterleitung in ihrer Wirkung auf das gemeinsam versorgte Erfolgsorgan beeinträchtigt — ähnlich wie die beiden Pferde eines Zweigespanns einander abwechselnd etwas zurückhalten. Eine zeitweilige Hypotonie des einen Vagus wird demgemäss durch eine gleichzeitige Abschwächung seines Beeinträchtigungseinflusses auf den anderen Vagus wettgemacht — umgekehrt drängt eine zeitweilige einseitige Hypertonie gleichzeitig die Wirkung des anderen Vagus zurück. Dieses Verhalten gibt sich dadurch kund, dass die Reizbarkeit (u. zw. sowol die Anspruchsfähigkeit als

die Grösse der Hemmungsleistung bei überschwelligen Reizen) am peripheren Stumpf des einen, zuvor durchtrennten Vagus sich so lange auf einem mittleren Niveau hält, als der andere Vagus- als Konkurrent- unverehrt ist, hingegen ansteigt, sobald auch dieser durchtrennt ist. Auch auf den Längsquerschnittstrom des zentralen Stumpfes des einen zuvor durchtrennten Vagus hat das Unversehrtsein des Konkurrenten einen deprimierenden Einfluss, so dass das Wegfallen des letzteren ein Ansteigen des Stromes mit sich bringt (*A. v. Tschermak*). Ich möchte vermuten, dass eine ähnliche Wechselbeeinträchtigung und ein dadurch ermöglichtes Vikariieren der Nervenzuleitungen an allen doppelseitig innervierten unpaaren Eingeweiden besteht.

Aehnliches wie für die tonische Innervation des Blutherzens mag für die Erhaltung des Tonus und der Peristaltik der *gesamten glatten Muskulatur* gelten, speziell für jene der Hohlorgane- so des Magens und Darmes sowie des Harn- und Geschlechtsapparates. Die tonische Einflussnahme des Nervensystems auf die Muskulatur, speziell auf die glatte Muskulatur, darf man sich nicht beschränkt denken auf eine Erhaltung oder Bedingung des Spannungstonus. Der Begriff der tonischen Innervation muss vielmehr, wie eingangs dargelegt, viel weiter gefasst werden und auf bedingende Beeinflussung jedweder Zustandslage irgendwelchen Organs ausgedehnt werden. Die Anlage zur Produktion von Spannungstonus, ja auch von Rhythmik dürfte ganz allgemein der glatten Muskulatur schon an sich zukommen. Wenigstens mehren sich Beobachtungen, die meines Erachtens dafür sprechen, (vgl. u. a. bezüglich des Ureters zuerst *Th. W. Engelmann*, bezüglich des Magens *H. Kautzsch*, bezüglich des Uterus *K. Franz*, bezüglich der Blutgefässe *O. B. Meyer*, und andere Untersucher). Doch hat das vegetative Nervensystem zweifellos nicht bloss eine alterative Einwirkung auf Tonus und Rhythmik, sondern auch einen Bedingungseinfluss, der, beispielsweise am Froschmagen, auch bezüglich der Kontraktionsform d. h. bezüglich einer hierin sich äussernden Zustandslage besteht (vgl. *H. Kautzsch* unter Leitung von *A. v. Tschermak*). — Die Berechtigung der Scheidung von alterativer und tonischer Innervation wird unter anderem auch dadurch erhärtet, dass die davon abhängigen Erscheinungen am Erfolgsorgan, so speziell Tetanus und Tonus an der Muskulatur eine verschiedene biochemische und bioelektrische Natur zeigen. Während im Tetanus, verglichen mit sog. Ruhe, ein gesteigerter Stoffwechsel bzw. Energieumsatz besteht, geht die Herhaltung eines höheren Tonusniveaus anscheinend nicht mit einer solchen Steigerung einher (*J. Parnas*) (1). Andererseits ist im Tonus die Potentialdifferenz zwi-

(1) Nach Beobachtungen am Sperrmuskel verschiedener Muscheln (*Pfüger's Arch.* Bd. 133, S. 141, 1910). Auch die Kreatinbildung zeigt im tonisierten und im tetanisch kontrahierten Muskel nach *C. A. Pikelharing* eine charakteristische Verschiedenheit (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 64, S. 282, 1910). Man vergl. allerdings auch die kritischen Erwägungen von *O. Frank* über die Thermodynamik des glatten Muskels (*Ergeb. d. Physiol.* 3. Jg. 2. Abt. spez. S. 495, 1904). Endlich sei erinnert an *Ph. Bottazzi's* Unterscheidung von zwei getrennten Substanzen im Muskel für Tonus und für Kontraktion (*Arch. f. Physiol.* 1901, S. 377).

schen Inhalt und Oberfläche, der sog. Längsquerschnittstrom der tonisierten Zelle oder Faser dauernd geändert (beispielsweise am efferenten Vagus vermindert- *A. v. Tschermak* (2), während im Tetanus bekanntlich eine rhythmische Abnahme erfolgt, die zwar allmählich zurückgeht, aber doch anhält und deren Oscillationen durch Dehnung vergrößert werden. Der Muskeltetanus stellt demnach eine Phase gesteigerter Tätigkeit dar, die zu Ermüdung führt und durch erhöhten Stoffwechsel, erhöhte Wärmeproduktion und relativ frequente bioelektrische Aktionsströme charakterisiert ist. Der Muskeltonus stellt hingegen einen Dauerzustand von Verkürzung bzw. Spannung nach Art einer inneren Sperrung dar, welcher nicht zu Ermüdung führt, ohne Erhöhung des Stoffwechsels und der Wärmeproduktion besteht, bioelektrisch durch eine andauernde, höchstens relativ langsamen Schwankungen unterliegende Potentialdifferenz charakterisiert ist (1).

Nicht minder bedeutsam scheint die Rolle der *tonischen Innervation an den drüsigen Organen* zu sein und zwar sowohl bei den Drüsen mit Ausführungsgang, als bei den Organen innerer Sekretion. Ein neurogener Dauereinfluss ist schon auf Grund der Störungen zu vermuten, welche nach Ausschaltung der exogenen Nervenleitungen selbst bei Belassen des Binnennervensystems der Drüse auftreten (*M. Heidenhain, J. P. Pawlow*), Selbst für die Niere dürfte ein solches Verhältnis bestehen, indem ihre Sekretion vor und nach tunlicher Ausschaltung der zuführenden Nerven, speziell bei Vergleich einer total entnervten und einer normalen oder partiell entnervten Niere, verändert ercheint (bezüglich eines fördernden Einflusses des Vagus bei künstlicher Dauerreizung vgl. *L. Asher* und *R. G. Pearce*). Bei einer solchen Auffassung wird auch der Besitz gewisser Drüsen an Nervenleitungen verständlich, an denen alterative Effekte bei künstlicher Nervenreizung, bisher wenigstens nicht nachweisbar sind. Besonders dürfte dieser Gesichtspunkt für die endokrinen Drüsen gelten, wiewohl

(1) Als Gegenstück zu meiner Feststellung, dass Abtrennung einer efferenten Herzvagusleitung von ihrer medullaren Tonisierungsstätte einen Zuwachs des Längsquerschnittstromes bedingt, vergleiche man die Beobachtungen von *W. Einthoven* (*Pflügers Arch.* Bd. 124, S. 246-270, 1908), am afferenten Lungenvagus. Dieselben legen meines Erachtens die Vorstellung nahe, dass jedem stationären Füllungszustand der Lunge ein bestimmtes Niveau des Längsquerschnittstromes des afferenten Vagus entspricht. — Es bleibe dahingestellt, ob sich der Tonus eines Nerven oder speziell eines Muskels nicht auch in relativ langsamen rhythmischen Schwankungen auf einen bestimmten Potentialniveau äussern könnte (vgl. *A. v. Tschermak*, 1911). Immerhin wäre eine solche Äusserung des Tonus verschieden von der bioelektrischen Äusserung der tetanischen Dauerregung, wie sie beispielsweise an den Augenmuskeln besteht — und zwar anscheinend neben einem wahren Spannungstonus. Auf eine tetanische Dauerregung lässt bereits das beständige Oszillieren der Augen in Form kleinster Blickschwankungen schliessen. Beweisend dafür sind die akustischen und die bioelektrischen Äusserungen, d. h. die Muskelgeräusche (*E. Hering*) und die sehr frequenten Potentialschwankungen oder Aktionsströme. Wie die rhythmischen Potentialschwankungen (etwa 3-9 pro Minute) zu klassifizieren sind, welche während der Dauerverkürzung oder Dauerspannung des isolierten, abgekühlten *M. retractor penis* des Hundes auftreten (*E. Th. v. Brücke*, *Pflügers Arch.* Bd. 133, S. 313, 1910), ob als Aktionsströme oder als Schwankungen des bioelektrischen Tonusniveaus, muss ich dahingestellt sein lassen. Am Schliessmuskel der Herzmuschel fand *A. Fröhlich* (*Z. Bl. f. Physiol.* Jg. 26, S. 269, 1912) den Längsquerschnittstrom bei stabiler Grösse des Spannungstonus konstant, ohne Schwankungen.

(2) Die Bedeutung dieser begrifflichen Scheidung auch für die Klinik habe ich hervorgehoben bei der Erörterung eines Falles von Myotonie, welche in erster Linie Verlangsamung der expansiven Phase der Muskelaktion bzw. durch Nachdauer der tetanischen Muskeltätigkeit charakterisiert erscheint (*Prager Mediz. Wochenschrift* 1914 Sitzung d. w. Ges. d. Ac. vom. 13. März).

hier auch alterative Wirkungen, z. T. wenigstens, möglich erscheinen (vgl. bezüglich des Einflusses des N. splanchnicus auf die Nebeniere *A. Mayer, Dreger, Asher, Tschoboksareff, Elliot, Cannon*, des N. laryngeus sup. auf die Schilddrüse *Wiener, Asher* u. *Flack*, des N. splanchnicus auf die Endokrinie des Pankreas *W. Falta*). Umgekehrt mögen innere Sekrete als Bedingungsstoffe — nicht als blosse chemische Reize — für die Erhaltung und Regulierung des Innervationstonus des vegetativen Nervensystems in Betracht kommen. Bezüglich der sympathomimetischen Wirkung des Adrenalins und seiner daraus zu erschliessenden Beziehung zum sympathischen Nervensystem erscheint eine solche Auffassung sehr wohl möglich, wenn ich auch das zweifellose Bestehen einer direkten Einwirkung von Adrenalin auch auf nicht—nervöse Gebilde betonen möchte. So liess sich (im Gegensatz zu den Angaben für das embryonale Hühnchenherz im nervenfreien Stadium) eine charakteristische Wirkung des Adrenalins schon am nervenfreien Herzen von Fischembryonen feststellen, auf welche übrigens auch Muskarin und Atropin einwirken, wenn auch— zum Unterschiede vom ausgebildeten Herzen— in schwächerer Weise und in beliebig wiederholtem Wechsel (*A. v. Tschermak*—vgl. auch *S. N. Jordan* und *W. Straub*). Dahingestellt muss ich es lassen, ob ein inneres Sekret— etwa das Cholin, wenn es als ein Hormon anzusehen ist— als Bedingungsstoff für den Tonus der parasymphathischen oder autonomen Systeme in Betracht kommt.

B. Am Zentralnervensystem.

Alle die bisher gegebenen Beispiele von Vorkommen tonischer Innervation betrafen das vegetative Nervensystem und seine Erfolgsorgane, bei denen ja Dauerleistungen im Vordergrund stehen. Doch ist ein Vorkommen tonischer Innervation—wenigstens für gewisse Bahnen und in gewissem Sinne und Ausmasse—auch für das Zentralnervensystem recht wol möglich, ja wahrscheinlich. Dies gilt zunächst für den neurogenen Spannungstonus der Skelettmuskeln, den *Brondgeest'schen* Tonus, der bekanntlich an das Intaktsein der afferenten Hinterwurzelneuronen geknüpft ist und gewöhnlich auf eine Dauerreizung der sensiblen Nervenendigungen der Haut und des Bewegungsapparates bezogen wird. Eine andere Auffassungsmöglichkeit bestünde eben in der Vorstellung, dass ein bestimmter Zustand in den afferenten Hinterwurzelneuronen eine Bedingung darstellt für die Erhaltung bzw. Förderung der efferenten Neuronen (1) bzw. der Skelettmuskeln in jener Zustandslage, die sich in einem erhöhten Spannungstonus äussert. Eine Anlage zur Tonusentwicklung kommt meiner Meinung nach auch

(1) Als efferente Leitungen für den Spannungstonus der Skelettmuskulatur betrachtet *S. de Boer* (*Folia Neurobiol.* Bd. VII, S. 378, 1913) nicht die muskulomotorischen Vorderwurzelneuronen, sondern sympathische Leitungen, welche durch die *Rami communicantes* die gemischten Nerven erreichen.

den quergestreiften Skelettmuskel (1) an sich schon d. h. auch ohne Nerveneinfluss zu (vgl. auch *Noyons*). — Eine tonische Einflussnahme liegt ferner speziell bezüglich der Reflexbögen nahe. Schon der hemmende Dauereinfluss des Grosshirns auf die Rückenmarkreflexe lässt sich auffassen als eine dauernde depressive Verschiebung des Zustandes der Vorderhornzelle des spinalen Reflexbogens. Besonders interessant erscheint die Möglichkeit, dass gewisse Reflexe-etwa auch der Patellarreflex-zwar peripher bzw. extraspinal zu Stande kommen, ihr Eintreten jedoch an das Intaktsein bzw. die tonische Einflussnahme einer Rückenmarksleitung geknüpft ist. Am nächsten läge eine solche Vorstellung bei Axonreflexen, bzw. bei Reflexen von einem Fortsatz einer Nervenzelle, welche das Endglied einer Leitung bildet, auf einen anderen Fortsatz derselben Zelle.

Auch die reflektorische Einflussnahme des Lungenvagus auf das medullare Atmungszentrum und des N. depressor als Reflexnerv der Aorta auf die medullaren Vasomotorenursprünge fasse ich als Bedingungsinnervation auf. Nebenbei sei bemerkt, dass mit der Möglichkeit einer analogen Wechselbeeinträchtigung bzw. eines analogen Vikariierens dieser afferenten Leitungen zu rechnen ist, wie dies für die efferenten kardialen Hemmungsleitungen in den Nervi vagi (bei Tieren mit Vagustonus) festgestellt wurde (vgl. oben).

Innerhalb des Zentralnervensystems und zwar nicht bloss im Rückenmark, sondern auch im Gehirn mag eine Bedingungsabhängigkeit des einen Gliedes einer Leitung von dem anderen vielfach bestehen (und zw. nicht bloss einer Folgezelle von ihrer Vorzelle, sondern auch umgekehrt -vgl. auch *Marinesco* und *W. B. Warrington*). Insbesondere ist an eine solche Art von Zusammenhang zwischen den Elementen oder den «Zentren» der Grosshirnrinde zu denken. Dadurch wäre es verständlich, dass so vielfach eine lokale Störung, speziell ein ganz umschriebener Ausfall, zu einer Mitveränderung der Funktionen anderer Hirnbezirke führt. Ich denke dabei in erster Linie an die Nebenstörungen bei einer umschriebenen Läsion der Sprachzentren. Nach diesser Auffassung wäre den inter-und intracorticalen Verbindungssystemen zum Teil eine tonische Rolle — unbeschadet einer gleichzeitigen alterativen Funktion — zuzuschreiben. Jedenfalls eröffnet sich gerade hier ein Gebiet, auf welchem auch der Kliniker wertvolle Beiträge zur Lehre von der tonischen Innervation liefern könnte.

Nur nebenbei sei die Möglichkeit gestreift, dass schon bei der normalen Entwicklung (in der zweiten Periode nach *W. Roux*), ebenso bei der Regeneration bestimmter Organe eine Bedingungsinnervation mitspielt (2). Speziell sei diese Eventualität her-

(1) Bezüglich eines Tonus der Pigmentzellen in der Haut der Plattfische s. *V. Bauer*, *Z. Bl. f. Physiol.* Bd. 24, H. 16, 1910.

(2) Zu dem hiemit bezeichneten Problem einer neurogenen Hypoplasie oder Agenesie vgl. man u. a die Resultate von *F. K. Wal-*

vorgehoben bezüglich der Entwicklung der einzelnen Fasersysteme im Gehirn und Rückenmark, wo die Entfaltung, bzw. die Markscheidenentwicklung in dem einen System durch eine Bedingungsbeziehung denselben Prozess in einem anderen System veranlassen könnte. Speziell wäre an eine solche Beziehung zwischen den eizelnen früher entwickelten afferenten Leitungen, Z. B. der Tastsphäre, und den zugehörigen efferenten Leitungen zu denken. In ähnlicher Weise können äussere Einwirkungen als Bedingungsfaktoren für die Entwicklung bestimmter Nervenleitungen in Betracht kommen; man denke beispielsweise an den Einfluss des Lichtes auf die Markscheidenentwicklung im N. opticus (*Held*).

Das heute bereits gewonnene Material über das Vorkommen von tonischer Innervation sollte und konnte im Vorstehenden durchaus nicht erschöpfend dargestellt werden. Hier war es mir nur um eine orientierende Darstellung von Inhalt und Bedeutung des Problems der tonischen Innervation zu tun; speziell wollte ich meine eigene subjektive Auffassung, die ich vorwiegend durch eigene Beobachtungen zu begründen versuchte, kurz und zusammenfassend wiedergeben. Von diesem Gesichtspunkte aus mögen auch die mehrfachen Hinweise auf eigene Arbeiten beurteilt werden.

III. RÜCKBLICK UND SCHLUSS

Fragen wir uns schliesslich, worin der bedingende Einfluss, den eine tonisch funktionierenden Nervenzelle oder Nervenleitung auf ein nervöses oder nicht — nervöses Anschlussgebilde ausübt, im Speziellen bestehen könnte. Da sich der Innervationstonus bioelektrisch kundgibt, andererseits der Spannungstonus nicht in einer Steigerung des Stoffwechsels zum Ausdrucke kommt, liegt es wohl am nächsten an eine *Beeinflussung des Zustandes der Plasmakolloide* zu denken, Jeder verschiedenen Zustands lage derselben entspricht ein verschiedenes Verhältnis zu den Trägern freier elektrischer Ladung, zu den Ionen. Dasselbe wird bekanntlich von der sog. Membrantheorie (*W. Ostwald, J. Bernstein, R. Höber* u. a.) erblickt in einer qualitativen und quantitativen Abstufung, welche die wahlweise Durchlässigkeit der Zellgrenzzone für vorhandene Ionen erfährt. Andere Forscher, speziell *Wo. Pauli*, nehmen eine Ionenbildung seitens der Eiweisskolloide selbst an. Welcher Spezialvorstellung man sich auch anschliessen mag, jedenfalls eröffnet die Lehre von der tonischen Innervation eine nicht uninteressante Perspektive nach der in so freudiger Entwicklung begriffenen Kolloidchemie hin. Nicht minder anziehend und erfolgversprechend erscheint die enge Beziehung,

ter (Arch. f. Entw. Mech. Bd. 33, 1911), bezüglich der Bedeutung der Innervation und zwar speziell der afferenten Innervation für die Regeneration der Extremitäten bei Triton. S. auch die Untersuchungen von *E. Joest* (Pflüger's Arch. Bd. 148, S. 441, 1912) und von *A. J. Goldfarb* (Arch. f. Entw. Mech. Bd. 32, S. 617, 1912).

welche sich ergibt zwischen der bereits wohlfundierten tonischen Innervation und der vielumstrittenen, von klinischer Seite aber mit Recht immer wieder aufgenommenen *trophischen Innervation*. In diesem Zusammenhange erscheint die letztere geradezu in einem neuen Lichte — als die Vorstellung, dass ein dauernder Nerveneinfluss eine absolute Bedingung für die Erhaltung und für den normalen Stoffwechsel bestimmter Organe darstelle. Demgemäss sollen solche Organe bei Beeinträchtigung oder Aufhebung dieses Einflusses einer quantitativen, atrophischen oder einer qualitativen, metamorphotischen oder allotrophischen Stoffwechselstörung, schliesslich der Nekrobiose anheimfallen, bzw. an Widerstandsfähigkeit gegen äussere Schädigungen einbüßen. Eine so formulierte Vorstellung hat unverkennbar eine gewisse Verwandtschaft mit dem hier dargestellten Begriffe der tonischen Innervation, ja sie lässt sich diesem — wenn man ihn weiter fasst — geradezu einordnen. Es würde mich zu weit führen hier eine übersichtliche Zusammenfassung der sog. trophischen Störungen zu geben, welche nach Läsion efferenter oder afferenter Leitungen beobachtet werden sind. Es genüge, auf eine Darstellung zu verweisen, welche ich bei früherer Gelegenheit gegeben habe (1). Heute wie damals stehe ich auf dem Standpunkte, dass eine trophische Alleinfunktion von Neuronen d.h. die Existenz rein trophischer Nerven zwar unerwiesen ist. Doch ist meines Erachtens das Bestehen einer trophischen Teilfunktion neben der motorisch-sekretorischen oder sensibel-reflektorischen Tätigkeit — also die Annahme einer gewissen physiologischen Duplizität — wenigstens für gewisse Nervenleitungen sehr wahrscheinlich (vgl. auch S. Mayer, C. S. Sherrington, Kohnstamm, ferner G. Köster mit spezieller Bezugnahme auf die Trophik der Hinterwurzeln, bzw. der Spinalganglien).

Zum Schlusse sei rückblickend betont, dass die Aufstellung einer tonischen, eventuell auch trophischen Dauerinnervation neben der alternativen oder temporären uns zwar zu einer erweiterten Bewertung der Funktionen des Nervensystems führt — nach Art eines dauernden Leiters, nicht bloss eines gelegentlich eingreifenden Oberhauptes. Keineswegs gelangen wir dadurch jedoch zu der alten, heute überwundenen Auffassung zurück, dass das Nervensystem das allein lebensspendende Prinzip im Tierkörper sei, so dass die nicht-nervösen Gewebe der Automatie, ja selbst der Reizbarkeit und des Leitungsvermögens an sich entbehren würden. Vielmehr lässt uns der Begriff der tonischen Innervation die weitgehende Selbstständigkeit oder Automatie auch der nicht-nervösen Gewebe, welche immer deutlicher in Erscheinung tritt, voll bewerten. Zu-

(1) Ueber tonische und trophische Innervation. *Folia neurobiologica* Bd. 3, S. 676-694, 1909 und Verhandl. d. internat. Medizin. Kongresses Budapest, 1909. — Zur Ergänzung des dort angeführten Tatsachenmaterials sei verwiesen auf die zusammenfassenden Darstellungen von Cassirer (*Die motorisch-trophischen Neurosen*, Berlin, 1901, und *Ueber trophische Nerven*, *Ergebn. d. Anat.* 1910), und von P. Jensen (*Das Problem der «trophischen Nerven»*, *Med. Naturw. Arch.* Band. 2, H. 3, S. 459-495, 1910).

gleich erscheint uns dadurch die zentralistisch-regulatorische Bedeutung des Nervensystems in neuem Lichte, indem wir ihm nicht bloss die Rolle des Rezeptions- und Reaktionsvermittlers sowie des Intentionsträgers zuschreiben, sondern es zugleich als Bedingungs- und Korrelationsfaktor bewerten. Auch die chemische Korrelation, welche zwischen den Teilen des Organismus in Form des Stoffaustausches, speziell in Form der inneren Sekretion bestimmter Reiz- und Bedingungsstoffe besteht, macht den nervösen Korrelationsfaktor nicht überflüssig. Vielmehr erscheint der Endeffekt der innersekretorischen, endokrinen Korrelation vielfach erst wieder durch nervöse Elemente vermittelt, also *indirekt* erreicht (vergl. speziell *H. H. Meyer*), wenn auch andererseits direkte Wirkungen meines Erachtens nicht auszuschliessen sind.

ZUSAMMENFASSENDE ARBEITEN DES VERFASSERS ÜBER TONISCHE INNERVATION :

1. Studien über tonische Innervation I. Ueber die Innervation der hinteren Lymphherzen bei den anuren Batrachiern. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 119, S. 165-226, 1907 (vgl. auch Zentralblatt für Physiologie, Bd. 20, Nr. 17, 1906).
2. Ueber den Begriff der tonischen Innervation. Folia neurobiologica Bd. 1, S. 30-37, 1907.
3. Ueber das Vikariieren der beiden Herzvagi. Monatschr. f. Psych. und Neurol. Bd. 26. Ergänzungsheft (Festschrift f. *P. Flechsig*). S. 312-335, 1909.
4. Physiologische Untersuchungen am embryonalen Fischherzen. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Abt. III. Bd. 118. S. 1-99, 1909.
5. Ueber tonische und trophische Innervation. Folia neurobiologica. Bd. 3, S. 676-694, 1909.
6. Ueber bioelektrische Aeusserung des Vagustonus. Studien über tonische Innervation. II. Mitteilung. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 136 (Festschrift für *E. Hering*). S. 692-711, 1911.
7. Die führenden Ideen in der Physiologie der Gegenwart. (Prager Antrittsvorlesung). Münchn. med. Wochenschr. Nr. 42, 1913.
8. (Unter Leitung des Verfassers ausgeführt.) *G. Kautzsch*, Studien über die rhythmische Kontraktion der Froschmagenmuskulatur. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117, S. 133-149, 1906.
9. (Unter Leitung des Verfassers ausgeführt.) *R. Petioky*. Über die Anpassung an einseitigen Vagusverlust bei Hund und Katze. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 152, s. 3-17, 1913.

A. VON TSCHERMAK.

Deutsche Universität, Prag.