

Die Frequenz des Kältezitterns bei Tierarten verschiedener Größe

G. SPAAN und F. W. KLUSSMANN

W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Bad Nauheim

Eingegangen am 15. Juni 1970

Frequency of Cold Shivering in Animal Species of Different Body Size

Summary. 1. Shivering was induced by peripheral cooling in 47 lightly anesthetized animals (10 mice, 7 rats, 9 guinea pigs, 7 rabbits, 8 cats, and 6 dogs). The mean frequency of grouped voltages in the electromyogram of the different animal groups increased with decreasing body size. The differences in the mean frequencies of the tremor between two adjacent animal groups were significant with the exception of rats and guinea pigs. These two groups differed only slightly in their mean body weight. The results suggest that the shivering frequency is dependent on body weight rather than species. No correlation was found between shivering frequency and body weight within one animal group.

2. On a double-logarithmic scale the relationship between the mean frequency of shivering and the mean body weight can be expressed by the following regression equation:

$$\log y = 1.85 - 0.18 \cdot \log x$$

x = mean body weight (g)

y = mean shivering frequency (grouped voltages/sec).

3. The mean value for the shivering frequency for man, as determined from this equation, agrees well with those reported in the literature.

4. The mean shivering frequency decreased with decreasing body temperature.

5. Reflex time and contraction time measurements were done for the M. tib. anterior in 5 guinea pigs and 4 cats. The mean reflex time for guinea pigs was 4.3 msec and 7.7 msec for cats. The mean interval between muscle action potential and muscle contraction was 2.2 msec in the guinea pigs and 2.9 msec in the cats, the mean contraction time was 18.7 msec for the former, and 21.8 msec for the latter. The data suggest that the contraction time is relevant for the shivering frequency.

Key-Words: Shivering — Body Weight — Tremor Frequency.

Zusammenfassung. 1. Bei insgesamt 47 leicht narkotisierten Tieren verschiedener Art (10 Mäusen, 7 Ratten, 9 Meerschweinchen, 7 Kaninchen, 8 Katzen und 6 Hunden) wurde durch äußere Kühlung Kältezittern ausgelöst und elektromyographisch registriert. Dabei ergab sich, daß die mittlere Zitterfrequenz bei Tieren mit größerem Körpergewicht niedriger war als bei kleineren und leichteren Tierarten. Mit Ausnahme der Ratten und Meerschweinchen, die in ihren mittleren Körpergewichten nur geringfügig voneinander differierten, waren die Unterschiede in den Zitterfrequenzen zwischen zwei benachbarten Tiergruppen in allen Fällen

signifikant. Daraus läßt sich schließen, daß die Frequenz des Kältezitterns im wesentlichen vom Gewicht der Tiere bestimmt wird und nicht unbedingt art-spezifisch ist. Innerhalb einer Tierart ergab sich in keinem Fall eine gesicherte Korrelation zwischen Zitterfrequenz und Körpergewicht.

2. Die Beziehung zwischen mittlerer Zitterfrequenz und mittlerem Körpergewicht ließ sich in doppelt-logarithmischem Maßstab durch eine Gerade mit der Regressionsgleichung

$$\log y = 1,85 - 0,18 \cdot \log x$$

x = mittleres Körpergewicht (g)

y = mittlere Zitterfrequenz (grupp. Entladungen/sec)

darstellen.

3. Der mit Hilfe dieser Gleichung bestimmte Wert für die Zitterfrequenz des Menschen stimmte mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

4. Mit abnehmender Körpertemperatur nahm die mittlere Zitterfrequenz des Kältezitterns ab.

5. Die aus Messungen der Nervenleitungszeit errechnete mittlere Reflexzeit für den M. tib. anterior betrug bei 5 Meerschweinchen 4,3 msec, bei 4 Katzen 7,7 msec. Das mittlere Zeitintervall zwischen dem elektrischen Aktionspotential und dem Beginn der mechanischen Kontraktion betrug jeweils 2,2 bzw. 2,9 msec und die mittlere Muskelkontraktionszeit 18,7 bzw. 21,8 msec. Aus den ermittelten Daten wird geschlossen, daß die Kontraktionszeit für die Frequenz des Kältezitterns eine besondere Bedeutung hat.

Schlüsselwörter: Kältezittern — Körpergewicht — Tremorfrequenz.

Im Elektromyogramm kältezitternder Tiere findet man neben einer allgemeinen Erhöhung der tonischen Aktivität, den sogenannten Vorstadien des Kältezitterns (Göpfert u. Stufler, 1952; Stuart et al., 1963) als typisches Merkmal eines solchen Kältetremors eine deutliche Gruppierung der Muskelaktionspotentiale. Die Frequenz dieser gruppierten Entladungen zeigt häufig Schwankungen, vor allem zu Beginn und Ende einer Zitterperiode. Vorläufig noch ungeklärt ist die Frage, auf welche Weise eine Synchronisation der Motoneurone erreicht und von welchen Faktoren die Frequenz bestimmt wird, mit der die gruppierten Entladungen auftreten.

Aus der bisherigen Literatur über den Kältetremor geht hervor, daß die durchschnittliche Frequenz der gruppierten Entladungen im Elektromyogramm für die Katze bei etwa 15/sec liegt (Kuhnke, 1952; Lippold et al., 1959; Stuart et al., 1966). Nach neueren Untersuchungen von Kosaka u. Simon (1968) zittert das Kaninchen mit einer Frequenz von etwa 19/sec. Für den Hund werden Werte angegeben, die etwas niedriger sind als die der Katze (Levy, 1963; Meurer et al., 1965; Meurer et al., 1967), während die Zitterfrequenz des Menschen mit 9—10/sec noch geringer ist (Denny-Brown et al., 1935; Burton u. Bronk, 1937; Jung, 1941; Göpfert u. Stufler, 1952; Lippold et al., 1959; Stuart et al., 1966). Das legt den Verdacht nahe, daß die Frequenz des Kältetremors eine für die Species charakteristische Größe sein könnte. Da eine systematische Untersuchung über dieses Problem unseres Wissens bisher nicht vorliegt,

soll in der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob diese Unterschiede hinsichtlich der Zitterfrequenz sich beim Vergleich einiger Tierarten (Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Maus) bestätigen lassen, oder ob die Tremorfrequenz unabhängig von der Species im wesentlichen mit der Körpergröße bzw. dem Körpergewicht korreliert ist. Über einen Teil der Ergebnisse wurde bereits in einer vorläufigen Mitteilung berichtet (Spaan u. Klußmann, 1968).

Methodik

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 47 leicht narkotisierten Tieren durchgeführt. Davon waren 10 Mäuse (mittleres Körpergewicht 40,2 g), 7 Ratten (322,8 g), 9 Meerschweinchen (484 g), 7 Kaninchen (2410 g), 8 Katzen (2938 g) und 6 Hunde (11080 g). Die Tiere wurden mit einer Initialdosis von 50 mg/kg Pernocton oder 25 mg/kg Nembutal narkotisiert. Je nach Narkosetiefe und Versuchsdauer wurde eine ein- oder mehrmalige Erhaltungsdosis von 25 mg/kg Pernocton bzw. 12,5 mg/kg Nembutal injiziert. Alle Tiere wurden daher bei vergleichbarer Narkosetiefe untersucht. Nach Einsetzen der Narkosewirkung wurden die Tiere am Bauch und an der rechten Körperseite geschoren, auf eine mit Wasser verschiedener Temperatur durchströmbare Metallplatte gelegt und so mit Pflasterstreifen in Seitenlage fixiert, daß die Extremitäten der linken Körperseite frei beweglich waren. Für die Hunde war die Metallplatte zu klein, diese Tiere wurden durch Besprengen mit Eiswasser und Befächeln mit einem Ventilator äußerlich gekühlt.

Das Elektromyogramm für den Vergleich der Tremorfrequenzen stammte in allen Fällen aus der Flexormuskulatur für den linken Unterschenkel mit Ausnahme das der Kaninchen, bei denen das Elektromyogramm aus der Rückenmuskulatur abgeleitet wurde¹. Die Elektromyogramme wurden mit monopolar-konzentrischen Nadelelektroden (Disa) oder mit selbstgefertigten bipolaren Stahlelektroden abgeleitet, über einen Differentialvorverstärker (Tönnies) auf einem Oscilloskop (Tönnies) sichtbar gemacht und auf laufendem Papierfilm aufgenommen (Kamera H. Matthies, Bad Nauheim und Recordine). In einem Teil der Versuche wurde zusätzlich das Mechanogramm der gleichen Extremität mitregistriert. Hierzu wurde ein Beschleunigungsaufnehmer (Philips Typ PR 9366 E/20) mit Heftpflasterstreifen in Höhe des Kniegelenks fixiert. Das Kabel des Beschleunigungsaufnehmers war dabei so angebracht, daß Gewichtsbelastungen für das Bein nicht auftraten. Die photographische Registrierung des Mechanogramms erfolgte entweder mittels eines Trägerfrequenzverstärkers (Hellige Typ TF 19) vom Oscilloskop oder durch Einspiegelung in die Kamera über ein Kleingalvanometer (Rugalvo). Die Körpertemperatur wurde im Rectum mit Thermoelementen (Ellab) gemessen.

Für die statistische Auswertung wurden für jedes Tier stets mehrere Perioden, in denen gruppierte Entladungen im Elektromyogramm für mindestens 10 sec deutlich sichtbar waren, ausgezählt (im Mittel etwa 12 Perioden von 10 oder mehr Sekunden Dauer). Die Intervalle wurden dabei jeweils zwischen den Maxima zweier benachbarter Gruppenentladungen gemessen. Von diesen Einzelwerten wurde ein Mittelwert für jedes Tier gebildet und aus diesen Mittelwerten für die Einzeltiere dann ein Mittelwert für die Tierart errechnet.

¹ Wir danken Herrn Dr. M. Kosaka und Herrn Dr. E. Simon (Kerckhoff-Institut, Bad Nauheim) für die freundliche Überlassung der Elektromyogramme und der Versuchsprotokolle der Kaninchen.

Als statistische Methode wurde der *t*-Test gewählt. (Der *F*-Test ergab beim Vergleich zwischen Mäusen und Ratten signifikant unterschiedliche Variabilität, so daß die Voraussetzungen des *t*-Tests nicht ganz erfüllt waren. In diesem Falle ergab jedoch auch der Rangsummentest nach Wilcoxon Signifikanz [$p < 1\%$].²)

Zur Bestimmung der Reflexzeit wurden bei 5 Meerschweinchen und 4 Katzen der li. N. femoralis und alle Seitenäste des li. N. ischiadicus bis auf den N. peroneus profundus durchtrennt, nachdem zuvor eine Trachealkanüle sowie ein Venenkatheter in die V. jugularis eingelegt worden waren. Dann wurde das Rückenmark in Höhe der Lendenwirbelsäule freigelegt und mit warmem flüssigem Paraffin überschichtet. Die Meerschweinchen wurden für die weitere Präparation curarisiert und künstlich beatmet. Sodann wurde die Dura eröffnet und der proximale Stumpf einer durchtrennten lumbalen Hinterwurzel für die elektrische Reizung auf 2 Platinelektroden gelegt. In dem von seinem distalen Ansatzpunkt abgetrennten M. tib. anterior lag eine Nadelelektrode zur Registrierung des Muskelaktionspotentials. Zur Darstellung der mechanischen Muskelzuckung war der an seinem Sehnenansatz durchtrennte Muskel mit einem Dehnungsmeßstreifen verbunden, der als äußerer Brückenast in einer Wheatstone'schen Brückenschaltung lag und deren Ausgangsspannung über einen Trägerfrequenzverstärker auf einem Oscilloskop sichtbar gemacht wurde. Muskelaktionspotential und mechanische Muskelkontraktion wurden nach Reizung der Hinterwurzeln auf stehendem Papierfilm aufgenommen. Anschließend wurde die zugehörige Vorderwurzel durchtrennt und das Muskelaktionspotential und die Muskelzuckung nach Reizung des distalen Stumpfes der Vorderwurzel registriert.

Als Reizgerät wurde ein Grass-S 4-Stimulator verwendet. Die Reizdauer lag zwischen 0,1 und 0,2 msec, die Reizstärke zwischen 1,5 und 4,5 Volt.

Ergebnisse

Als Einzelbeispiele für die unterschiedliche Frequenz der gruppierten Entladungen während Kältezitterns sind in der Abb. 1 je ein Elektromyogramm eines Hundes (a), eines Meerschweinchens (b) und einer Maus (c) wiedergegeben. Beim Hund mit einem Körpergewicht von 8 kg findet sich eine Tremorfrequenz von 12/sec, beim Meerschweinchen (498 g) beträgt die Frequenz 24/sec, während die Maus (42 g) gruppierte Entladungen mit einer Frequenz von 40/sec zeigt. In diesem Beispiel hat also der Hund mit dem nahezu 200fachen Körpergewicht der Maus eine Tremorfrequenz, die etwa 3,3mal niedriger ist als die der Maus.

Trägt man, wie in Abb. 2 geschehen, die Einzelwerte der Zitterfrequenzen in doppelt-logarithmischem Maßstab auf, so läßt sich die Abhängigkeit der Zitterfrequenz vom Körpergewicht gut durch eine Gerade darstellen. Die Regressionsgleichung dieser Geraden lautet:

$$\log y = 1,85 - 0,18 \cdot \log x$$

x = mittleres Körpergewicht (g)

y = mittlere Zitterfrequenz (grupp. Entladungen/sec)

$r = 0,92$; ($P < 0,001$).

² Herrn Dr. O. Ludwig, Kerckhoff-Institut, Bad Nauheim, Statistische Abteilung, danken wir für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

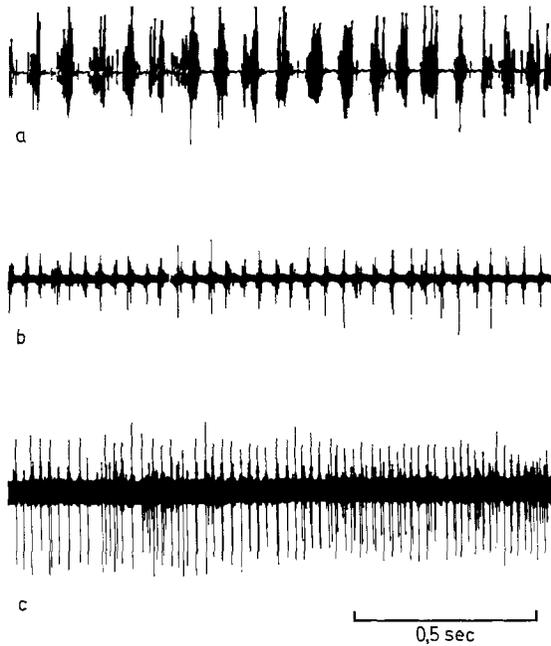


Abb.1a—c. Zunahme der Frequenz der gruppierten Entladungen mit abnehmender Körpergröße (Kältezittern). Alle Elektromyogramme aus der Beugemuskelatur für den Unterschenkel der li. hinteren Extremität. a Hund (12/sec); b Meerschweinchen (24/sec); c Maus (40/sec)

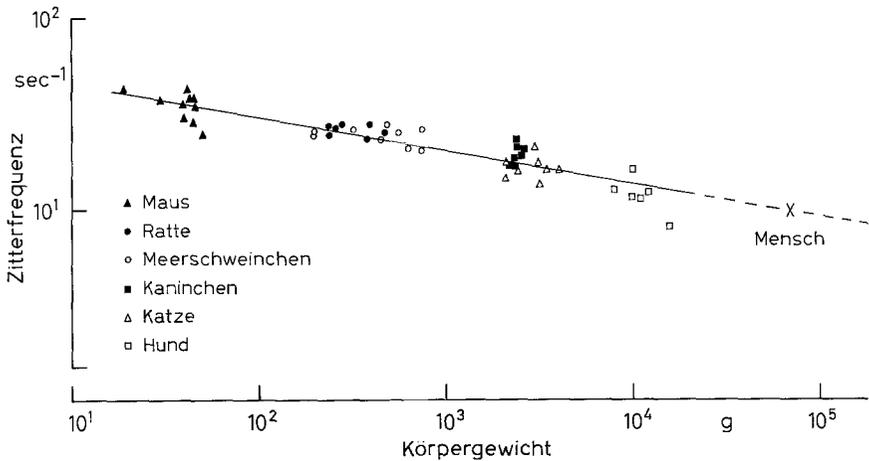


Abb.2. Beziehung zwischen mittlerer Zitterfrequenz des Einzeltieres (Ordinate) und entsprechendem Körpergewicht (Abszisse) in doppelt-logarithmischem Maßstab. Bei einem Gewicht von 70 kg wurde der hypothetische Wert für den Menschen eingezeichnet (s. Text)

Tabelle 1. *Statistischer Vergleich der Zitterfrequenzen benachbarter Tiergruppen*

Tierart	<i>n</i>	<i>y</i>	<i>s</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
Maus	10	35,3	5,8	3,9545	< 0,005
Ratte	7	26,2	1,6	1,8693	> 0,05
Meerschweinchen	9	24,3	2,2	3,8765	< 0,005
Kaninchen	7	19,7	2,3	3,049	< 0,005
Katze	8	16,1	2,1	3,171	< 0,005
Hund	6	12,0	2,6		

n Anzahl der untersuchten Tiere; *y* mittlere Zitterfrequenz (sec⁻¹); *s* Standardabweichung; *t* Prüfgröße beim *t*-Test; *P* Testwahrscheinlichkeit.

Das entspricht im linearen Maßstab einer Hyperbel, deren Gleichung lautet:

$$y = 70,73 \cdot x^{0,18}$$

x = mittleres Körpergewicht (g)

y = mittlere Zitterfrequenz (grupp. Entladungen/sec).

Berechnet man die statistische Fehlerbreite des Exponenten dieser Gleichung, so ergibt sich für eine Vertrauenswahrscheinlichkeit (confidence coefficient) von 99%, daß der Exponent zwischen 0,15 und 0,21 liegt.

Mit Ausnahme der Ratten und Meerschweinchen, die sich in ihren mittleren Körpergewichten nur relativ geringfügig voneinander unterscheiden, sind die Unterschiede zwischen jeweils zwei benachbarten Tierarten signifikant. Die statistischen Vergleichszahlen sind in der Tab.1 zusammengefaßt. Eine Prüfung der Abhängigkeit der Zitterfrequenz vom Körpergewicht innerhalb einer Tierart ergab wegen der starken Streuung und der relativ kleinen Zahl von Versuchstieren keine gesicherte Korrelation.

Ergänzend zu den experimentell gefundenen Werten ist in Abb.2 auf der zu höheren Gewichten hin extrapolierten Regressionsgeraden der Wert für den Menschen mit einem angenommenen Körpergewicht von 70 kg eingezeichnet. Die zugehörige Tremorfrequenz liegt in diesem Diagramm bei 9,8/sec, ein Wert, der dem von verschiedenen Autoren experimentell gefundenen entspricht (Jung, 1941; Lippold et al., 1957; Stuart et al., 1966).

In der Abb.3 ist die prozentuale Verteilung der Zitterfrequenzen für 4 der untersuchten Tierarten in Form von Histogrammen aufgezeichnet. Die Ratten und Kaninchen wurden in diese Darstellung nicht ein-

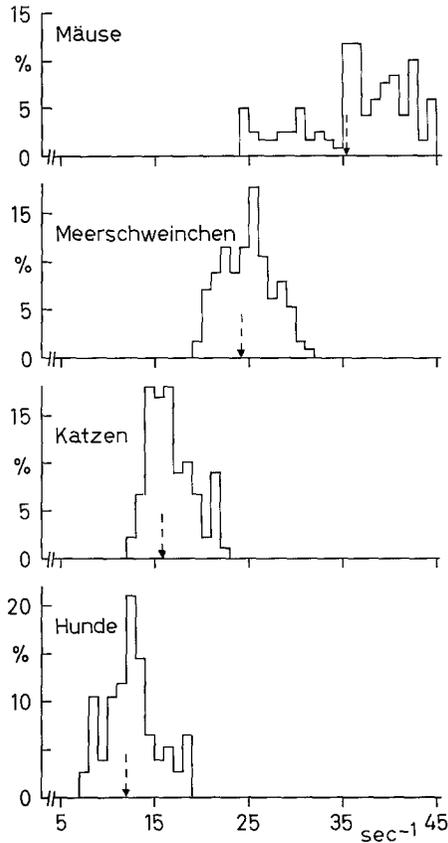


Abb. 3. Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Zitterfrequenzen bei 4 verschiedenen Tierarten. Die Pfeile kennzeichnen die errechneten Mittelwerte. Rectaltemperatur im Bereich der Norm, außer in der Gruppe der Mäuse

bezogen, da sie sich gewichtsmäßig von den Meerschweinchen bzw. Katzen nur geringfügig unterschieden. Bei einem Vergleich der Streuungen der Zitterfrequenzen bei den einzelnen Tierarten fällt auf, daß die Streuung innerhalb der Gruppe der Hunde, Katzen und Meerschweinchen etwa gleich groß, bei den Mäusen jedoch wesentlich größer ist als in diesen anderen 3 Gruppen. Der Grund für diese Abweichung liegt wahrscheinlich in der Tatsache, daß es gerade bei den Mäusen als den Tieren mit dem geringsten Körpergewicht nicht immer möglich war, durch äußere Kühlung das Kältezittern in Gang zu setzen, ohne daß nicht auch gleichzeitig die Körpertemperatur des Tieres mitabsank, zumal es sich in allen Fällen um narkotisierte Tiere handelte. Bei den anderen Tiergruppen

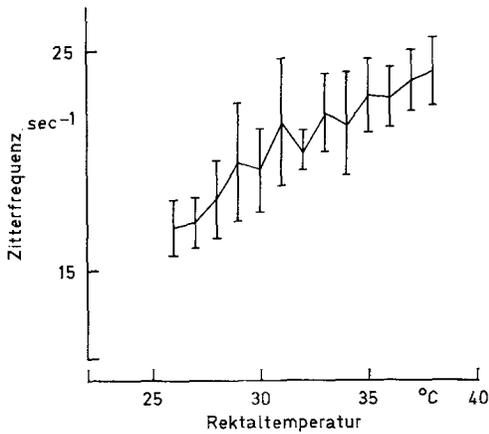


Abb. 4. Einfluß der Kerntemperatursenkung auf die mittlere Zitterfrequenz bei 4 Meerschweinchen. Zitterfrequenz mit Standardabweichungen

dagegen, einschließlich der ebenfalls relativ kleinen Ratten und Meerschweinchen, war es möglich, die Rectaltemperatur innerhalb des Normbereichs von 37° C—39° C zu halten. Um daher zu prüfen, inwieweit die Höhe der Zitterfrequenz von der Höhe der Rectaltemperatur abhängt, wurde bei einer Gruppe von 4 Meerschweinchen die Rectaltemperatur der Tiere systematisch durch langdauernde, äußere Abkühlung gesenkt und die Zitterfrequenz bei den verschiedenen Körpertemperaturen bestimmt.

Abb. 4 zeigt die Mittelwertskurve von 4 Meerschweinchen. Bei einer Rectaltemperatur von 38° C beträgt die mittlere Zitterfrequenz 24,1/sec, ein Wert, der praktisch mit dem Mittelwert des anderen Kollektivs dieser Tiergruppe übereinstimmt (s. Abb. 2 u. Tab. 1). Nach einer Senkung der Rectaltemperatur auf 26° C ist auch die Zitterfrequenz auf etwa 17/sec abgesunken. Senkt man die Rectaltemperatur noch weiter über 26° C hinaus, so treten zunächst noch unregelmäßige Zuckungen auf, bevor die elektrische Aktivität vollkommen verschwindet. Aus diesen Versuchen läßt sich daher schließen, daß die große Streuung der Tremorfrequenz der Mäuse mit großer Wahrscheinlichkeit ihre Ursache im Absinken der Körpertemperatur hat.

Aus der Abb. 2 ist zu ersehen, daß die Mehrzahl der Werte für die Kaninchen (ausgefüllte Vierecke) oberhalb der berechneten Regressionsgeraden liegt. Wie vorher schon erwähnt, stammt das Elektromyogramm der Kaninchen aus der Rückenmuskulatur, während in allen anderen Fällen das Elektromyogramm in der Oberschenkelmuskulatur registriert wurde. Vergleichende Untersuchungen über die Tremorfrequenz in der

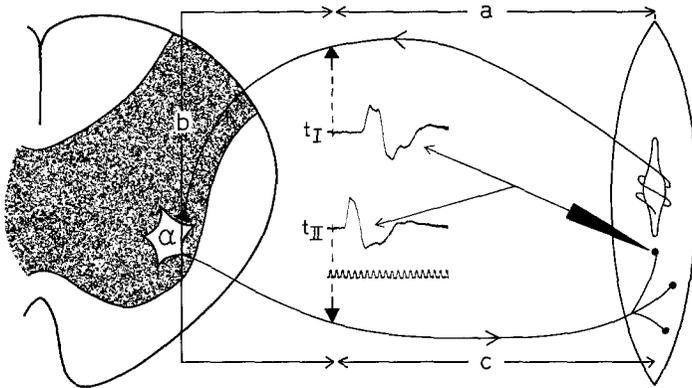


Abb. 5. Prinzip der Messung der „elektrischen“ Reflexzeit. Die Originalregistrierungen (in der Mitte der schematischen Abbildung) zeigen das Zeitintervall t_I zwischen Hinterwurzelreiz (gestrichelter Pfeil bei Reizartefakt) und elektrischem Muskelaktionspotential ($t_I = t_b + t_c$) und das Zeitintervall zwischen Vorderwurzelreiz und Muskelaktionspotential ($t_{II} = t_c$). Da die Strecke c gleich der Strecke a ist und die Leitungszeit in c der in a entspricht, ist $t_c = t_a = t_{II}$. Die „elektrische“ Reflexzeit, das Intervall zwischen dem Start eines Impulses von der Muskelspindel bis zum Auftreten des dadurch ausgelösten Muskelaktionspotentials, ist dann $t_I + t_{II}$. Zeitmarken unter den Registrierungen = 1 msec

Rücken- und in der Oberschenkelmuskulatur, die an Hunden, Katzen und Meerschweinchen durchgeführt wurden, zeigten, daß die Frequenz in der Rückenmuskulatur stets etwas höher ist als in der Oberschenkelmuskulatur. Im Durchschnitt beträgt der Unterschied etwa 2–3/sec. Auch für den sogenannten physiologischen Tremor ist für proximale Muskeln eine höhere Frequenz gefunden worden als für die distalen Muskeln (Griffiths, 1888).

Als entscheidend für die Höhe der Zitterfrequenz werden die zeitlichen Verhältnisse im Eigenreflexbogen betrachtet, eine These, die vor allem von Lippold et al. (1957) vertreten wird. Wir versuchten, diese Hypothese durch die Bestimmung der Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen bei zwei Tierarten mit unterschiedlichem Körpergewicht zu überprüfen.

Für die Bestimmung der Reflex- und Kontraktionszeiten diente der M. tib. anterior von der Katze und vom Meerschweinchen. Das Prinzip dieser Messung ist in Abb. 5 erläutert. Unter der Voraussetzung, daß die schnellleitenden efferenten Nervenfasern von den Motoneuronen des Rückenmarks zur extrafusalen Muskulatur die gleiche Leitungsgeschwindigkeit haben wie die schnellleitenden afferenten Nervenfasern von den Muskelspindeln zu den Motoneuronen im Rückenmark (Erlanger u.

Tabelle 2. Reflexzeit, Zeitintervall zwischen elektrischem Aktionspotential und Beginn der Muskelkontraktion (AP-Kontr.) und Muskelkontraktionszeit des *M. tib. anterior* vom Meerschweinchen und von der Katze

	Meerschweinchen				Katze		
	Reflex-zeit	Zeit-intervall AP-Kontr.	Kontraktionszeit		Reflex-zeit	Zeit-intervall AP-Kontr.	Kontraktionszeit
	msec	msec	msec		msec	msec	msec
1	4,9	2,2	17,4	1	7,5	3,3	23,1
2	4,5	2,1	19,7	2	8,3	2,8	19,7
3	3,7	2,1	19,5	3	7,4	3,0	22,2
4	4,3	2,3	18,3	4	7,7	2,5	22,3
5	4,2	2,4	18,6				
Mittelwert	4,3	2,2	18,7	Mittelwert	7,7	2,9	21,8

Gasser, 1937; Gasser u. Grundfest, 1939), kann die „elektrische“ Reflexzeit als Summe der Leitungszeiten zwischen Hinterwurzelreizung und Muskelaktionspotential (t_I) und Vorderwurzelreizung und Muskelaktionspotential (t_{II}) bestimmt werden. Durch die gleichzeitige Registrierung der mechanischen Kontraktion des Muskels (in der Abb.5 nicht dargestellt) kann dabei außerdem die Latenzzeit zwischen dem Beginn des Muskelaktionspotentials und dem Beginn der mechanischen Kontraktion bestimmt werden, die zusammen mit der „elektrischen“ Reflexzeit die „wahre“ Reflexzeit ergibt. Schließlich kann dabei auch die Kontraktionszeit des untersuchten Muskels mitgemessen werden. Unter Kontraktionszeit wurde dabei die Zeit vom Beginn der mechanischen Kontraktion bis zu ihrem Maximum verstanden.

In der Tab.2 sind die verschiedenen bei 5 Meerschweinchen und 4 Katzen bestimmten Zeiten zusammengestellt. Demnach beträgt die mittlere Reflexzeit für die Meerschweinchen 4,3 msec und für die Katzen 7,7 msec. Das Zeitintervall zwischen Muskelaktionspotential und Beginn der Muskelzuckung beträgt im Mittel bei den Meerschweinchen 2,2 msec, bei den Katzen 2,9 msec. Die entsprechenden Kontraktionszeiten des *M. tib. anterior* betragen 18,7 bzw. 21,8 msec. Auf die Bedeutung dieser Zeiten für die Höhe der Zitterfrequenz soll in der Diskussion ausführlich eingegangen werden.

Diskussion

Die vorliegenden vergleichenden Untersuchungen an 6 Tierarten hatten ergeben, daß mit zunehmendem mittleren Körpergewicht der Tierart ihre mittlere Zitterfrequenz abnimmt. Die Unterschiede in der mittleren Zitterfrequenz waren jedoch nur dann signifikant, wenn auch die mittleren Körpergewichte der Tierarten sich wesentlich unterschieden. Daraus wurde geschlossen, daß die Tremorfrequenz nicht unbedingt artspezifisch ist, sondern vom Körpergewicht oder einer mit ihr verbundenen Größe bestimmt wird. Die Abhängigkeit der mittleren Zitterfrequenz vom mittleren Körpergewicht der Tierarten ließ sich am besten durch eine hyperbolische Beziehung ausdrücken. Damit fügt sich auch diese Korrelation in die Reihe allometrischer Beziehungen (Huxley, 1932; Brody, 1945; Kleiber, 1947; Adolph, 1949; Bertalanffy, 1953), die zwischen dem Körpergewicht und einer großen Zahl physiologischer Funktionen beschrieben worden sind. Entsprechend der zuerst von Hoesslin (1888) und später von Lambert u. Teissier (1927) entworfenen und von Günther u. Guerra (1955) erneut aufgegriffenen „Theorie biologischer Similaritäten“ liegt der in den vorliegenden Untersuchungen gefundene Exponent der hyperbolischen Gleichung von $-0,18$ innerhalb des Bereichs von $-0,16$ bis $-0,33$, in dem die allometrischen Konstanten rhythmischer Funktionen des Zentralnervensystems und des muskulären Systems zu erwarten sind. Ob ein solcher Zusammenhang zwischen Zitterfrequenz und Körpergewicht auch innerhalb einer Tierart Gültigkeit hat, ließ sich wegen der starken Streuung der Einzelwerte und wegen der geringen Zahl von Versuchstieren innerhalb einer Gruppe nicht feststellen, erscheint jedoch nach den vorliegenden Ergebnissen nicht ausgeschlossen.

Eine Extrapolation über den experimentellen Bereich hinaus und damit eine mehr generelle Feststellung über den Zusammenhang zwischen Körpergröße und Zitterfrequenz ließe sich dann treffen, wenn aus der Regressionsgeraden berechnete Werte mit weiteren, bei anderen Warmblütern experimentell gefundenen übereinstimmen würden. Tatsächlich liegt der aus der Regressionsgleichung berechnete Wert für die Tremorfrequenz des Menschen bei etwa $9,8/\text{sec}$, einem Wert, der mit dem von verschiedenen Autoren experimentell gefundenen übereinstimmt (Jung, 1941; Lippold et al., 1959; Stuart et al., 1966). Für größere Warmblüter dagegen liegen bisher keine Literaturangaben vor.

Wie aus Abb. 3 hervorgeht, können die Tremorfrequenzen innerhalb einer Tiergruppe über einen weiten Bereich streuen. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit Untersuchungen am Menschen (Burton u. Bronk, 1937; Jung, 1941; Lippold et al., 1959), am Hund (Levy, 1963; Meurer et al., 1965), an der Katze (Stuart et al., 1966) und am Kaninchen

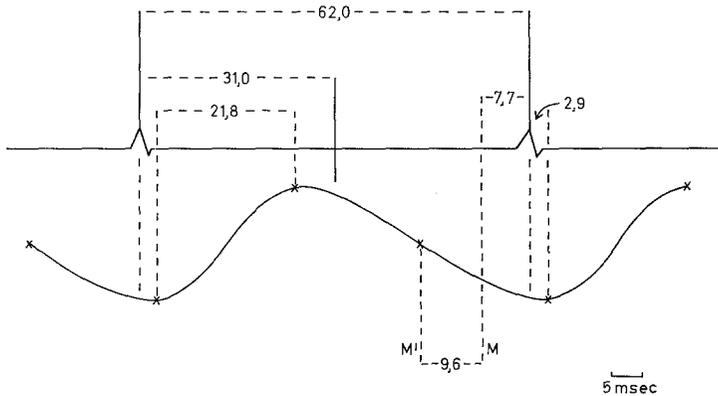


Abb.6. Schema der zeitlichen Beziehung zwischen Muskelaktionspotential (obere Kurve) und nachfolgender Muskelkontraktion (untere Kurve, Verkürzung des Muskels nach oben) während Kältezitterns bei der Katze (konstruiert nach den Daten der Tab.1). Bei einer mittleren Zitterfrequenz von etwa 16/sec beträgt das Intervall zwischen zwei gruppierten Entladungen 62,0 msec. Die Kontraktionszeit des Muskels (M. tib. anterior) beträgt 21,8 msec, die Latenzzeit zwischen Muskelaktionspotential und Kontraktionsbeginn 2,9 msec und die Reflexzeit 7,7 msec. Weitere Erklärungen s. Text

(Kosaka u. Simon, 1968b). Trotz der Überschneidungen zwischen den verschiedenen Tierarten ergab sich jedoch, daß beispielsweise bei den Hunden in keinem der Fälle eine mittlere Tremorfrequenz auftrat, die bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen beobachtet wurde.

Von Lippold et al. (1957, 1959) sind die Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen als die die Zitterfrequenz bestimmende Größe diskutiert worden. Entsprechend dem Vorgehen von Lippold et al. (1957, Abb.13) sind mit Hilfe der experimentellen Daten der Tab.2 in der Abb.6 schematisch die zeitlichen Beziehungen zwischen der elektrischen und der mechanischen Aktivität während Kältezitterns für die Katze aufgezeichnet. Wenn die Reflexzeit eine entscheidende Größe für diese zeitlichen Beziehungen der rhythmischen Kontraktionen während des Kältezitterns sein soll, so müßte das Maximum der Muskelspindelentladungen als die die Kontraktion auslösende Ursache 7,7 msec vor dem Muskelaktionspotential liegen. Wie aus der Abb.6 ersichtlich, würden die Maxima der Spindelentladungen damit in das letzte Viertel der auf eine vorhergehende Kontraktion folgenden Wiedererschließungsphase fallen (Punkt M in Abb.6) und nicht, wie von Lippold (1957) postuliert, in den Bereich mit der größten Geschwindigkeit der Änderung der Muskellänge (Punkt M' in Abb.6). Unsere tatsächlich gemessene Reflexzeit von 7,7 msec wäre damit im Falle der Katze um 9,6 msec zu kurz, um damit die von uns

experimentell bestimmte Zitterfrequenz von etwa 16/sec mit einem Intervall von 62 msec zu rechtfertigen. Für das Meerschweinchen ergibt sich eine ähnliche Diskrepanz, da die gemessene Reflexzeit von 4,3 msec um 4,5 msec zu kurz wäre, um die beobachtete Zitterfrequenz von rund 24/sec erklären zu können. Diese Unterschiede werden noch größer nach den Untersuchungen von Grüsser u. Thiele (1968) und Dabbert u. Grüsser (1968) und nach eigenen Befunden über den Einfluß sinusförmiger Dehnungen auf die Entladungsmuster primärer und sekundärer Spindelafferenzen. Danach fielen gerade in dem Frequenzbereich zwischen 10 und 20/sec die Maxima der Spindelentladungen etwa in das erste Viertel der Muskeldehnung. Es erscheint daher sehr unwahrscheinlich, daß bei der hohen Empfindlichkeit der Muskelspindeln für Längenänderungen, besonders der primären Spindelafferenzen (Matthews, 1962; 1964), das Maximum der Spindelentladungen erst im letzten Viertel der Erschlaffungsphase liegen soll, wie es nach den vorliegenden Ergebnissen zu fordern wäre, wenn die reine Reflexzeit eine entscheidende Rolle spielen würde.

Daß die Kontraktionszeit des Muskels, neben der Reflexzeit der zweite wichtige Teil der Verzögerungszeit im Eigenreflexbogen, eine wesentliche Rolle für die Tremorfrequenzen spielen könnte, ist schon von Lippold et al. (1957) und Lippold u. Novotny (1968) vermutet worden. Die Kontraktionszeiten für den M. tib. anterior der Katze und des Meerschweinchens gehen aus der Tab.2 hervor. Mit Absicht wurde für diese Messungen jeweils der M. tib. anterior als Untersuchungsobjekt gewählt, weil er zu den sogenannten „blassen“, schnellen Muskeln zählt, die im Gegensatz zu den „roten“, langsamen Muskeln eine kurze Kontraktionszeit haben und deren motorische Einheiten eine hohe Fusionsfrequenz aufweisen (Ranvier, 1874; Kronecker u. Stirling, 1878; Wuerker et al., 1965; McPhedran et al., 1965). Bei den langsamen „roten“ Muskeln dagegen, zu denen vor allem der M. soleus zählt, besitzt die Mehrzahl der Fasern eine Kontraktionszeit von 80–100 msec. Die Fusionsfrequenzen sind bei diesem Muskel so niedrig (Buller, 1960; McPhedran et al., 1965), daß sie an der unteren Grenze der Zitterfrequenz für die Katze liegen.

Da nach den Untersuchungen von Stelter et al. (1969) oscillatorische Spannungsschwankungen im Tremorrhythmus während einer isolierten Rückenmarkskühlung in den „blassen“ Muskeln, nicht aber im „roten“ M. soleus auftraten, erscheint die Annahme berechtigt, daß vor allem die „blassen“ Anteile der Muskeln für die Frequenz des Kältetremors mitbestimmend sind. Aus Tab.2 bzw. Abb.5 geht hervor, daß für die Kontraktionszeit des M. tib. anterior der Katze im Mittel 21,8 msec und für das Meerschweinchen 18,7 msec gemessen wurden. In beiden Fällen beträgt daher die Kontraktionszeit nahezu die Hälfte des jeweiligen mittleren Zitterintervalls. In Übereinstimmung mit Lippold u. Novotny

(1968) möchten wir daher annehmen, daß der Kontraktionszeit blasser Muskeln eine größere Bedeutung für die Frequenz des Kältetremors zukommt als der Reflexzeit.

Die Kontraktionszeit kann jedoch nicht ausschließlich für die Frequenz des Kältetremors und die Synchronisierung der Motoneurone verantwortlich sein. Auch nach Ausschaltung der Muskelspindelafferenzen durch beidseitige Deafferentierung (Meurer et al., 1967) oder durch neuromuskuläre Blockade (Stuart et al., 1966) konnte durch eine äußere oder innere Kühlung noch Kältezittern bzw. eine Gruppierung der Vorderwurzelentladungen im Tremorrhythmus beobachtet werden. Die gruppierten Entladungen des Elektromyogramms bzw. der Vorderwurzelentladungen waren allerdings sehr viel schwächer und unregelmäßiger ausgebildet als bei normalen Tieren. Die mittlere Frequenz dieses unregelmäßigen Tremors stimmte jedoch mit der intakter Tiere überein. Da auch bei spinalisierten Tieren durch eine isolierte Rückenmarkskühlung Kältezittern erzeugt werden kann, dessen Frequenz sich nicht von der Tremorfrequenz intakter Tiere unterscheidet (Simon et al., 1966; Klußmann et al., 1966; Kosaka u. Simon, 1968 a, b), muß aus diesen Versuchen geschlossen werden, daß die wesentlichen tremorbildenden Mechanismen im Rückenmark vorhanden sind. Daß der Kältetremor dabei durch statistisch zufälliges gleichzeitiges Entladen der Motoneurone zustande kommt (Taylor, 1962) ist unwahrscheinlich, da sowohl in den Elektromyogrammen kältezitternder Tiere (Kosaka u. Simon, 1968a) als auch in Vorderwurzelleitungen (Klußmann et al., 1969) ein statistisch nicht mehr zufälliger hoher Grad der Synchronisation einzelner Muskel- bzw. Motoneuronentladungen nachgewiesen werden konnte.

Literatur

- Adolph, E. F.: Quantitative relations in the physiological constitution of mammals. *Science* **109**, 579—585 (1949).
- Bertalanffy, L. v.: *Theoretische Biologie*. Bern: A. Francke 1951.
- Brody, S.: *Bioenergetics and growth*. New York: Reinhold 1945.
- Buller, A. J., Eccles, J. C., Eccles, R. M.: Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J. Physiol. (Lond.)* **150**, 399—416 (1960).
- Burton, A. C., Bronk, D. W.: The motor mechanism of shivering and the thermal muscular tone. *Amer. J. Physiol.* **119**, 284 (1937).
- Dabbert, H., Grüsser, O.-J.: Reaktionen primärer und sekundärer Muskelspindelafferenzen auf sinusförmige mechanische Reizung. II. Änderung der statischen Vordehnung. *Pflügers Arch.* **304**, 258—270 (1968).
- Denny-Brown, D., Gaylor, J. B.: Note of the nature of the motor discharge in shivering. *Brain* **58**, 233—237 (1935).
- Erlanger, J., Gasser, H. S.: *Electrical signs of nervous activity*. Philadelphia: 1937.
- Gasser, H. S., Grundfest, H.: Axon diameters in relation to the spike dimensions and the conduction velocity in mammalian A fibers. *Amer. J. Physiol.* **127**, 393—414 (1939).

- Göpfert, H., Stufler, R.: Die Vorstadien des Kältezitterns bei geringer Abkühlung des Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **256**, 161—180 (1952).
- Griffiths, W.: On the rhythm of muscular response to volitional impulses in man. *J. Physiol. (Lond.)* **9**, 39—54 (1888).
- Grüsser, O.-J., Thiele, B.: Reaktionen primärer und sekundärer Muskelspindelafferenzen auf sinusförmige mechanische Reizung. I. Variation der Sinusfrequenz. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **300**, 161—184 (1968).
- Günther, B., Guerra, E.: Biological similarities. *Acta physiol. lat.-amer.* **5**, 169—186 (1955).
- Hoesslin, H. V.: Über die Ursache der scheinbaren Abhängigkeit des Umsatzes von der Größe der Körperoberfläche. *Du Bois-Reymond's Arch. physiol.* **323** (1888).
- Huxley, J. S.: *Problems of relative growth*. London: Methuen 1932.
- Jung, R.: Physiologische Untersuchungen über den Parkinsontremor und andere Zitterformen beim Menschen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **175**, 262—332 (1941).
- Kleiber, M.: Body size and metabolic rate. *Physiol. Rev.* **27**, 511—541 (1947).
- Klußmann, F. W., Simon, E., Halbfaß, H. J., Rautenberg, W., Kosaka, M.: Kältezittern während isolierter Rückenmarkskühlung bei spinalisierten Tieren. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **289**, R 23 (1966).
- Spaan, G., Stelter, H.-J., Rau, B.: Die Synchronisation der Motoneuronen-Entladungen beim Kältezittern. *Pflügers Arch.* **312**, 108 (1969).
- Kosaka, M., Simon, E.: Kältetremor wacher chronisch spinalisierter Kaninchen im Vergleich zum Kältezittern intakter Tiere. *Pflügers Arch.* **302**, 333—356 (1968a).
- — Der zentralnervöse spinale Mechanismus des Kältezitterns. *Pflügers Arch.* **302**, 357—373 (1968b).
- Kronecker, H., Stirling, W.: Die Genesis des Tetanus. *Arch. Anat. Physiol. (Lpz.) (Physiol. Abt.)* **2**, 1—40 (1878).
- Kuhnke, E.: Über Kältetremor und seine Amplitudenperiodik bei der narkotisierten Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **254**, 421—429 (1952).
- Lambert, T. R., Teissier, G.: Théorie de la similitude biologique. *Ann. Physiol.* **3**, 212—246 (1927).
- Levy, F.: *Recherches expérimentales sur la commande du frisson thermique chez le chien, voies et centres nerveux au niveau de la moelle épinière*. Lyon: Imprimerie Emmanuel Vitte 1963.
- Lippold, O. C. J., Novotny, C. E. K.: Tremor of the extra-ocular muscles as the generator in alpha rhythm: cooling the orbit in man. *J. Physiol. (Lond.)* **194**, 28P—29P (1968).
- Redfearn, J. W. T., Vuco, J.: The influence of afferent and descending pathways on the rhythmical and arrhythmical components of muscle activity in man and the anesthetized cat. *J. Physiol. (Lond.)* **146**, 1—9 (1959).
- Matthews, P. B. C.: The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Quart. J. exp. Physiol.* **47**, 324—333 (1962).
- Muscle spindle and their motor control. *Physiol. Rev.* **44**, 219—289 (1964).
- McPhedran, A. M., Wuerker, R. B., Hemingway, E.: Properties of motor units in a homogeneous red muscle (soleus) of the cat. *J. Neurophysiol.* **28**, 31—84 (1965).
- Meurer, K. A., Iriki, M., Baumann, C. H., Jessen, C.: Kältezittern bei zentraler und peripherer Kühlung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **285**, 63—72 (1965).
- Jessen, C., Iriki, M.: Kältezittern während isolierter Kühlung des Rückenmarks nach Durchschneidung der Hinterwurzeln. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **293**, 236—255 (1967).

- Ranvier, L.: De quelques faits relatifs à l'histologie et à la physiologie des muscles striés. *Arch. Physiol. norm. path.*, Serie 2, **7**, 5–15 (1874).
- Simon, E., Klußmann, F. W., Rautenberg, W., Kosaka, M.: Kältezittern bei narkotisierten spinalen Hunden. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **291**, 187–204 (1966).
- Spaan, G., Klußmann, F. W.: Über die Frequenz des Kältetremors bei Tieren verschiedener Größe. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **300**, R 42 (1968).
- Stelter, W.-J., Spaan, G., Klußmann, F. W.: Der Einfluß der spinalen und peripheren Temperatur auf die Reflexspannung „roter“ und „blasser“ Muskeln. *Pflügers Arch.* **312**, 1–17 (1969).
- Stuart, D. G., Eldred, E., Hemingway, A., Kawamura, Y.: Neural regulation of the rhythm of shivering. In: *Temperature: Its measurement and control in science and industry*, Vol. III, Part III, p. 545. New York: Reinhold Publ. 1963.
- Ott, K., Ishikawa, K., Eldred, E.: The rhythm of shivering. I. General sensory contributions. II. Passive proprioceptive contributions. III. Central contributions. *Amer. J. phys. Med.* **45**, 61–104 (1966).
- Taylor, A.: The significance of grouping of motor unit activity. *J. Physiol. (Lond.)* **162**, 259–269 (1962).
- Wuerker, R. B., McPhedran, A. M., Henneman, E.: Properties of motor units in a heterogeneous pale muscle (*M. gastrocnemius*) of the cat. *J. Neurophysiol.* **28**, 85–99 (1965).

Priv.-Doz. Dr. F. W. Klußmann
W. G. Kerckhoff-Institut
der Max-Planck-Gesellschaft
D-6350 Bad Nauheim