Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 16 (1960)

Rubrik: Diskussion

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

DISKUSSION

W. R. Hess (Zürich): Die reichbefrachteten Mitteilungen der beiden Vortragenden haben in eindrucksvoller Weise zur Kenntnis gebracht, wie die Erforschung der funktionellen Organisation des Gehirnes heute in erfolgreichem Vormarsch ist. Dabei haben wir unter anderm auch erfahren, welch bedeutende Rolle die Ableitung elektrischer Potentiale bei der Feststellung von Beziehungen zwischen verschiedenen Arealen und solchen mit der Peripherie spielt. Tatsächlich befindet sich heute die Physiologie – inbesondere die Neurophysiologie – in eine ähnliche Lage versetzt wie seinerzeit die Morphologie nach Einführung des Mikroskopes, durch welches eine neue Welt der Beobachtung zugänglich gemacht worden ist. Des weitern hat sich gezeigt, wie das klassische Reiz- und Ausschaltungsexperiment keineswegs überflüssig geworden ist, sich im Gegenteil die verschiedenen Methoden aufs beste ergänzen. Wenn ich diese Feststellungen noch etwas ergänzen darf, so wäre folgendes zu sagen: In der Physiologie ist ein Zweig in rascher Entwicklung, mit welchem der Neurophysiologe und der experimentell arbeitende Hirnanatom mit Vorteil Fühlung nehmen sollten. Es betrifft dies die *Verhaltensforschung*. Sie geht darauf aus, die heute weitgediehenen Kenntnisse über die vergleichende Hirnanatomie im Sinne der vergleichenden Lehre von den organisatorischen Leistungen auszuweiten. Durch eingehende Beobachtungen wird dabei geprüft, über welche koordinatorischen Fähigkeiten bestimmte Tierarten verfügen. So verschafft man sich ein Bild über das artspezifische potentielle «Repertoir» und über die Bedingungen, unter welchen sich die verschiedenen Potenzen manifestieren. Entsprechende Erfahrungen kommen der Interpretation von Reiz- und Ausschaltungseffekten in hohem Maße zugut. Denn was man in den Verhaltensweisen eines Individuums wahrnimmt, ist im Grunde nichts anderes als die Reproduktion eines entsprechenden Gefüges zentraler Erregungsprozesse. An Stelle der Potentiale machen sich die den Muskeln zugesandten Impulse geltend, welche im Spiel der Muskelkräfte sichtbar werden, und zwar sowohl hinsichtlich der *synergen Koordination* als auch einer *sinngemäßen Sukzession*. In der Aktivierung der muskulären Kräfte und der Ordnung ihres Einsatzes begegnen sich die Ergebnisse des Reizausschaltungsexperimentes einerseits und der Ableitungstechnik, welche die zentralen Erregungsprozesse in Form von Kurven sichtbar macht, anderseits.

In einer Beziehung haben die Darstellung von Symptomen und Syndromen im Reizexperiment (mit etwas größerer Reserve der Ausfallserscheinungen nach Ausschaltungen) vor der Ableitung etwas voraus. In ihnen gibt sich auf Grund größerer Versuchsreihen die physiologische Bedeutung der Erregungsprozesse zu erkennen, oft in vollendeter Weise (sogenannte Elitefälle), in andern Fällen in Gestalt von Phasen. Die Ableitung bietet dagegen in anderer Richtung Vorteile, indem sie vor allem gestattet, bis ins Einzelste vorzudringen. So ergänzen sich die besprochenen Methoden in glücklichster Weise, indem die eine das synerge Zusammenwirken der gestaltenden Kräfte, d. h. eine *dynamisch konzipierte Synthese* zur Darstellung bringt, die andere in der Richtung der *Funktionsanalyse* führt. Nur dadurch, daß beide Wege beschritten werden, erfüllt die Physiologie die ihr gestellte Aufgabe und führt zu vollgültiger Erkenntnis.

Ein solcher Erfolg ist allerdings an gewisse weitere Voraussetzungen gebunden. Das Reizexperiment ins Auge fassend, muß die Versuchsanordnung den *Eigenschaften* der verschiedenartigen nervösen Elemente Rechnung tragen; sonst sind Widersprüche hinsichtlich der Befunde unvermeidlich. Die heutige Situation legt zu dieser kritischen Bemerkung leider ein nur zu deutliches Zeugnis ab.

Eine andere Bedingung ist erfüllt, wenn der Forscher nicht nur über die in der Biologie maßgebenden Gesetzlichkeiten, d. h. über die Prinzipien organischer Ordnung eine gute Übersicht besitzt, sondern auch über ausreichende Erfahrungen – je nach Thema – in der Chemie bzw. der Physik verfügt. Im Zusammenhang mit den Problemen der Biomotorik ist eine Erläuterung am konkreten Fall angebracht. Dabei beziehe ich mich auf Erfahrungen, welche die Rolle subcortical-neuraler Strukturen ins Licht setzen. Es handelt sich um die Auslösung von Reaktionen, welche sich je nach der Reizstelle als Raddrehung von Kopf und Körper, als Aufrichten des Tieres, d. h. vorn nach oben, oder als Senken des vorderen Körperpoles, d. h. vorn nach unten, manifestieren. Dabei ist die Zuordnung einer bestimmten Wirkungsweise zu umgrenzten Arealen sichergestellt, ferner die Kombination der in der einen oder andern Richtung bewegenden Kräfte zu Resultanten. Außerdem bringt die Ausschaltung von Elementen, deren Bedeutung aus dem Reizversuch bekannt ist, mit aller Deutlichkeit zum Ausdruck, daß die für die genannten motorischen Effekte maßgebenden Strukturen im Wachzustand tonisch erregt sind.

Nach den vorangegangenen Referaten betreffend die koordinatorischen Funktionen des Cortex ist die Frage aktuell, wie es sich mit den Beziehungen zwischen cortical und subcortical organisierter Bewegungs-

komponenten verhält. Dazu ist folgendes zu sagen: Aus physikalischen Gründen, welche selbstverständlich auch für die Biomotorik gelten, ist der Erfolg von einer *definierten Ausgangssituation* abhängig. Es verhält sich damit nicht anders als z. B. beim gezielten Schuß. Auch hier muß das Geschütz erst in Stellung gebracht und in dieser gesichert werden, bevor man zielt und dann den Schuß auslöst. Und wie beim Zielen der Einfluß der Schwerkraft auf die Flugbahn zu berücksichtigen ist, hat sich auch die motorische Innervation die im Schwerefeld bewirkte Ablenkung der sich auf das Ziel hinbewegenden Masse «in Rechnung» zu setzen. Nur ist bei einer fortlaufenden Handlung die Erfüllung dieser physikalischen Notwendigkeit insofern komplizierter, als sich im Verlauf der Bewegungen das Gleichgewicht von Körper und Gliedern fortgesetzt verschieben. Entsprechend muß die *Schwerewirkung* von Situation zu Situation kompensiert werden. Indem dies automatisch geschieht, kann die Willkürbewegung gleichsam auf einen schwerefreien Raum abgestimmt werden.

Ein anderes physikalisches Gesetz, welches bei der Entwicklung von Ziel- und Zweckbewegungen eine maßgebliche Rolle spielt, betrifft das Auftreten sogenannter *Reaktionskräfte*. In welcher Richtung immer eine Bewegung in Gang gebracht, gehemmt oder in ihrer Richtung geändert wird, machen sich Rückwirkungen geltend, welche quantitativ gleich, aber entgegengesetzt gerichtet sind. Im oben beigezogenen mechanischen Modell, d. h. beim Geschütz, kommt sie als Rückstoß zum Ausdruck. Beim Gewehr fühlt man ihn unter Umständen empfindlich. In gleicher Weise machen sich, wie gesagt, aus physikalischer Notwendigkeit solche Reaktionskräfte auch im Verlauf einer gewollten Handlung geltend, hier allerdings ohne daß sie einem bewußt werden. Trotzdem müssen sie automatisch aufgefangen werden. Sonst würde jede Willkürbewegung das Ziel verfehlen und desorganisiert in sich zusammenbrechen. Es ist nur eine Angelegenheit der zur Verfügung stehenden Zeit, daß ich darauf verzichte, diesen für die Biomotorik prinzipiellen Sachverhalt durch einen instruktiven Film zu belegen.

Über die Struktur der subcortical-neuronalen Dispositive ist heute schon einiges ziemlich genau bekannt, zum guten Teil dank der Mitarbeit von *R. Hassler*, welcher die zur Verfügung gehaltenen Hirnschnittserien mit der Sachkenntnis des spezialisierten Hirnanatomen kontrolliert hat. Was heute noch deutlich zu machen wäre, betrifft die Differenzierung der Nervenbahnen zwischen den corticalen und im Zwischen- und Mittelhirn eingefügten Apparaturen im Sinne einer synergen Koordination. Ein anderes Problem ist die Darstellung der neuronalen Formationen, welche den *Impuls zum aktiven Vorgehen* geben und dieses fortgesetzt

steuern. Ganz unverkennbar enthalten die beiden Vorträge wichtige Komponenten, in diesem Punkt speziell die von Herrn Buser referierten Befunde. Es ist sehr zu hoffen, daß durch Rücksichtnahme auf die oben formulierten Postulate es in nicht allzu ferner Zeit gelingen wird, ein in allen Teilen annähernd vollendetes Bild zu gewinnen.

F. Georgi (Basel): Die interessanten Ausführungen der Referenten, die unter anderem auch die Probleme über die Ausbreitung der Erregung in neuem Lichte erscheinen lassen, hätten auch einen *Otfried Foerster* in besonderer Weise gefesselt. Stundenlang konnte dieser Altmeister mit uns damals Jungen die Probleme der Weiterleitung von Erregungen insbesondere im Zusammenhang mit dem Krampfanfall erörtern. Vermutlich würde er heute an die Herren Referenten unter anderm die Frage stellen, ob eine Erregung von einer speziellen Rindenstelle sich direkt von Ganglienzelle zu Ganglienzelle ausbreitet. Hierfür könnten ja die neuesten elektronenmikroskopischen Untersuchungen sprechen, wonach Dendritenausläufer zwischen den einzelnen Ganglienzellen vorhanden sind; man könnte sich aber auch fragen, ob der Erregungsvorgang sich etwa über die «corticale Ebene» hinaus verbreitet. Faßt man nämlich das ganze γ-System ins Auge, so wäre zu erwägen, ob die Erregbarkeitswelle etwa über die spinale, ja muskuläre «Ebene» sich erst rückläufig zentral auswirkt.

M. Jéquier (Lausanne): Après avoir exprimé mes remerciements et mes félicitations aux orateurs, je relèverai comme clinicien quelques-uns des problèmes, qui nous préoccupent au sujet de la fonction du cortex cérébral.

Les faits que nous rassemblons lentement en clinique sont difficiles à interpréter, ce qui provient de la complexité des lésions (non électives) que nous observons, de la subjectivité de l'appréciation clinique, de la variabilité des symptômes selon l'âge des malades, leur état psychique, l'état des autres organes, enfin de la difficulté d'établir des corrélations anatomo-cliniques.

Quel est le rôle du cortex dans les mouvements involontaires?

Pour le tremblement parkinsonien, les physiologistes, les anatomopathologistes et les neuro-chirurgiens nous ont en grande partie éclairés, mais pour les mouvements choréo-athétosiques, la question reste très obscure. Ceci est particulièrement frappant, si l'on prend l'exemple de la *chorée* de Huntington. En effet, nous voyons là que la gesticulation choréique existe malgré la gravité des lésions corticales, qu'elle est inhibée par l'effort d'innervation volontaire et qu'elle persiste pendant le

sommeil. De plus, elle n'est pas supprimée malgré les lésions pyramidales et médullaires qui peuvent se voir dans ces cas.

Quel est, dans les lésions du striatum, le rôle du cortex dans la détermination des troubles du tonus et de mouvements aussi variés que ceux que nous voyons dans la maladie de Wilson, l'athétose, certaines chorées, certains trémors ? Malgré la précision des examens histologiques, les mécanismes physiologiques nous échappent encore. Je ne sais si l'on a jamais pu provoquer une chorée ou une athétose chez l'animal de laboratoire.

De même, nous sommes encore dans l'ignorance du rôle du cortex dans de multiples maladies, telles les *affections thyroïdiennes* sur lesquelles les travaux récents commencent à jeter une certaine lumière, ou les *comas*, en particulier le «flapping» des comas hépatiques.

Sans poser de questions aux orateurs, je relèverai seulement la position du clinicien: ses méthodes comportent une grande lenteur dans leurs progrès; mais, fécondées et renouvelées par l'apport considérable des physiologistes, elles gardent leurs droits. Il faut insister une fois de plus sur la valeur de bonnes observations cliniques, surtout lorsqu'elles sont contrôlées par de bons examens anatomo-pathologiques et discutées à la lumière des données de la physiologie.

Il ne faut pas oublier enfin que les réactions du cerveau humain malade sont bien différentes de celles du cerveau sain et surtout de celles du cerveau de l'animal d'expérience.

H.-J. Hufschmidt (Würzburg) an *K. Akert:* In Ergänzung zur corticalen Muskelspindelinnervation (Gammasystem) wird ein extrapyramidales System aufgezeigt, welches die in den autogenen Hemmungskreis eingeschlossenen Interneurone beeinflussen kann. Auf diese Weise kann die Selbsthemmung des willkürlich innervierten Muskels zentral eingestellt werden. Es geschieht dies vornehmlich vom Cerebellum aus; denn die Ausschaltung des Cerebellums führt zu überschießender und ungehemmter Innervationsfolge, und eine Reizung der Spannungsrezeptoren, die für die autogene Muskelhemmung verantwortlich sind, bleibt ohne Effekt. Wir bezeichnen das die Muskelhemmung steuernde System mit Deltasystem. Die Balance von Gamma- und Deltasystem ist sicher das wichtigste Regelglied der Motorik.

An *P. Buser:* Die reziproke Hemmung des Antagonisten beim Willkürakt des Agonisten liegt zeitlich 20–50 ms vorher. Gemessen an diesem Hemmungsbeginn, errechnet sich bei Reaktionsversuchen eine

zentrale Integrationszeit von häufig nur 20 ms, eine Zeit, welche den Reaktionsvorgang auf eine begrenzte corticale Area beschränkt. Dies ist in Übereinstimmung mit dem vorgetragenen corticalen sensomotorischen Reflex.

M. Minkowski (Zürich): Die Ergebnisse, über die uns die Kollegen *Akert* und *Buser* berichtet haben, sind von sehr großem Interesse. Sie zeigen grundsätzlich dieselbe Tendenz, zur Klärung eines so komplexen Problems wie jenes der Einwirkungen des zentralen Nervensystems auf die Muskeltätigkeit moderne, mit sehr verfeinerten Methoden gewonnene experimentell-physiologische Errungenschaften, speziell solche der neueren Elektrophysiologie, den entsprechenden Befunden der feineren Anatomie der nervösen Zentren gegenüberzustellen und auf einer derartigen kombinierten Basis ihre Bedeutung auch für die neurologische Klinik zu eruieren oder wenigstens diskussionsreif zu machen. Es ist somit *neurologische Grundlagenforschung im besten Sinne dieses Wortes*, eine Forschung im Geiste und in den Wegen, die von *Constantin von Monakow* schon in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts in Zürich eingeschlagen und an dem von ihm gegründeten hirnanatomischen Institut während zirka 70 Jahren verfolgt wurden. Eine im Prinzip ähnliche Forschung hat mutatis mutandis auch unser verehrter Senior, Herr Prof. *W. R. Hess* in Zürich, vertreten und vertritt sie zu unserer großen Freude noch heute.

Im einzelnen zu den speziellen Feststellungen der beiden heutigen Preisträger Stellung zu nehmen, ist im Rahmen eines Votums von 5 Minuten nicht möglich. So darf ich mich damit begnügen, hauptsächlich aus meiner eigenen Erfahrung und Arbeit zu schöpfen und daraus stichwortartig einige Daten anzuführen, die zu den eben vorgetragenen in besonders enger Beziehung stehen. Herr *Akert* hat davon gesprochen, daß es wenigstens 4 geordnete Repräsentationsgebiete gibt, die selbständige absteigende Bahnen unterhalten. Das ist sicher nicht zu hoch, sondern jedenfalls zu niedrig gegriffen. So möchte ich darauf hinweisen, daß nach meinen experimentell-anatomischen Untersuchungen am Macacus-Affen (s. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. *12*, *14* und *15* [1923/24]) die Pyramidenbahn nicht nur aus der Regio gigantopyramidalis, d. h. dem Feld der Riesenpyramiden in der vorderen Zentralwindung, sondern auch aus der Regio praecentralis im weiteren Sinne des Wortes, d. h. aus dem agranulären Feld 6 von *Brodmann* bzw. der «supplementary motor area» von *Penfield* und anderen Autoren, und mit geringeren Anteilen auch aus der Regio postcentralis und der Regio frontalis hervorgeht. Noch komplizierter sind die Verhältnisse in bezug auf die extra-

pyramidalen Verbindungen des Cortex. Die Regio praerolandica entsendet Fasern oder wenigstens Kollateralen von solchen auch zum Nucleus caudatus, wahrscheinlich auch zum Globus pallidus, ferner zur Substantia nigra, zur Zona incerta, zum roten Kern und zum Brückengrau, die Regio frontalis zum Brückengrau (bekanntlich in erheblicher Menge), ferner zum Nucleus caudatus, zum roten Kern (nach *von Monakow*), in geringer Anzahl wahrscheinlich ebenfalls zur Substantia nigra. Die Regio parietalis und die Regio temporalis stehen ebenfalls durch corticofugale Fasern (das sogenannte Türcksche Bündel des Pedunculus) mit extrapyramidalen Anteilen des Brückengraus in Verbindung. Durch die genannten subcorticalen Zentren ist der Cortex auch mit verschiedenen anderen Anteilen des extrapyramidalen Systems verbunden, so namentlich durch das Brückengrau mit den Kleinhirnhemisphären, durch den Globus pallidus, den roten Kern und die Substantia nigra mit der Formatio reticularis des Hirnstamms, deren Bedeutung heute so viel diskutiert wird, und durch letztere bzw. die aus ihr hervorgehenden reticulo-spinalen und deutero-spinalen Bahnen mit dem Rückenmark. In diesem komplexen System gibt es natürlich Haupt- und Nebenbahnen, doch kann das hier nicht näher erörtert werden. Kollege *Akert* bemüht sich in verdienstvoller Weise, dieses anatomisch reich gestaltete System funktionell nach seinen besonderen Beziehungen zu verschiedenen Typen von Motoneuronen im Vorderhorn des Rückenmarks zu analysieren, indem er speziell seinen Einfluß auf die Gammamotoneuronen und den von diesen ausgehenden Gammaerregungskreis nach *Granit* und einigen anderen Autoren elektrophysiologisch untersucht. Damit wird auch die Muskulatur mit ihren sensorischen Endapparaten und der rückläufigen bzw. propriozeptiven Einwirkung der letzteren auf den spinalen Reflexbogen mit den zentralen Innervationskomponenten in Zusammenhang gebracht, so daß Muskulatur, Rückenmark und Gehirn eine wahre biologische Einheit bilden. Es ist zweifellos ein sehr schwieriger und große Ansprüche stellender, aber fruchtbarer neurobiologischer Weg, der hier beschritten wird. Dessen prinzipielle Richtigkeit scheint mir auch dadurch bestätigt zu werden, daß er Elemente hervortreten läßt, die uns auch auf Grund einer anderen biologischen Forschungsmethode geläufig sind. Ich meine die entwicklungsgeschichtliche Methode, mit der ich mich systematisch befaßt habe. Und da seien nur die verschiedenen Phasen genannt, die ich in der ontogenetischen Entwicklung der Bewegungen und Reflexe des menschlichen Foetus auseinandergehalten habe, und die man wohl nur zu nennen braucht, um die besonderen Beziehungen der in ihnen im Hinblick auf den genetischen Aufbau der Funktion sukzessive hervortretenden Komponenten bzw. Faktoren zu den Elementen

und Fragestellungen von *Akert* zu erkennen und letztere damit zu stützen (s. *M. Minkowski*, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von *Abderhalden*, Abt. V, Teil 5 B, 1928; Encyclopédie Française Vol. 8, 1939; Atti del Convegno Italo-Svizzero di Neuropsicologia infantile. Cappelli, Bologna 1946):

1. eine aneurale oder idio-muskuläre Phase, d. h. Phase der Eigenerregbarkeit der Muskulatur (bei Embryonen im Alter von 5–8 Wochen bzw. 1,5–4 cm totaler Länge);

2. eine neuromuskuläre Übergangsphase (bei Föten von ca. 2 Monaten);

3. eine frühfötale oder bulbo-spinale Phase bei Föten im 3. und 4. Monat (oder von 5–15 cm totaler Länge), in der sich eine beginnende Einwirkung des Rückenmarks und des verlängerten Marks auf die Muskulatur feststellen läßt;

4. eine mittlere fötale oder vestibulo-tegmento-(bzw. reticulo-)bulbo-spinale Phase bei Föten von 4–6 Monaten (15–30 cm totaler Länge), in der propriozeptive Reize, besonders solche vestibulären Ursprungs, die Formatio reticularis erreichen und durch absteigende reticulo- und deitero-spinale Bahnen einen besonderen Einfluß auf den spinalen Reflexbogen auszuüben beginnen;

5. eine spätfötale oder pallido-rubro-cerebello-tegmento-bulbo-spinale Phase bei Föten von 6–9 Monaten, in der die genannten subcorticalen Strukturen nun ihrerseits in den Bewegungsmechanismus eingreifen;

6. die Phase des Neugeborenen bis zum Alter von ca. 8 Wochen, oder initiale corticale Phase, in der ein Einfluß der Pyramidenbahn aus der motorischen Region sich im Ablauf der Bewegungen und Reflexe zuerst bemerkbar macht;

7. die Phase des Säuglings bis zum Alter von ungefähr einem Jahr, die einen vorwiegend extrapyramidalen Charakter trägt – jedenfalls unter sukzessiver Einbeziehung der extrapyramidalen Anteile des Cortex und der aus ihnen hervorgehenden und mit ihnen verbundenen Bahnen, von denen wir vorhin gesprochen haben;

8. die späteren Phasen des Kindes und des Erwachsenen mit erneuter Erstarkung und steigender funktioneller Prävalenz der motorischen Region bzw. der Pyramidenbahn sowie dem fortschreitenden Ausbau der intercorticalen (aber auch intracorticalen) assoziativen Verbindungen, offenbar – wie ich jetzt auf Grund der interessanten Ergebnisse des Kollegen *Buser* hinzufügen möchte – bis zu der von ihm geschilderten polysensoriellen Phase dieser Region.

Auf die Ausführungen von Herrn *Buser* kann ich leider nicht näher eintreten. Ich möchte nur sagen, daß seine Auffassung der motorischen

Rinde als eines polysensoriellen Feldes, das von allen sensorischen Sphären her stimuliert wird, durchaus unseren anatomischen Kenntnissen entspricht, vorausgesetzt daß man nicht pränatale oder neonatale (s. oben), sondern spätere Phasen der postnatalen Entwicklung beim Tier und beim Menschen im Auge hat. Ich verweise auf die Fülle von kurzen und langen Assoziationsbahnen, die aus der Regio postcentralis und parietalis (besonders nach den Untersuchungen von *E. Katzenstein* über das zentroparietale Bündel), der Regio temporalis, der Regio limbica, nach *Dejerine* und einigen anderen Autoren auch der Regio occipitalis, d. h. aus der sensiblen und somästhetischen, der akustischen, der visuellen und einigen anderen Sphären nach der motorischen Region konvergieren.

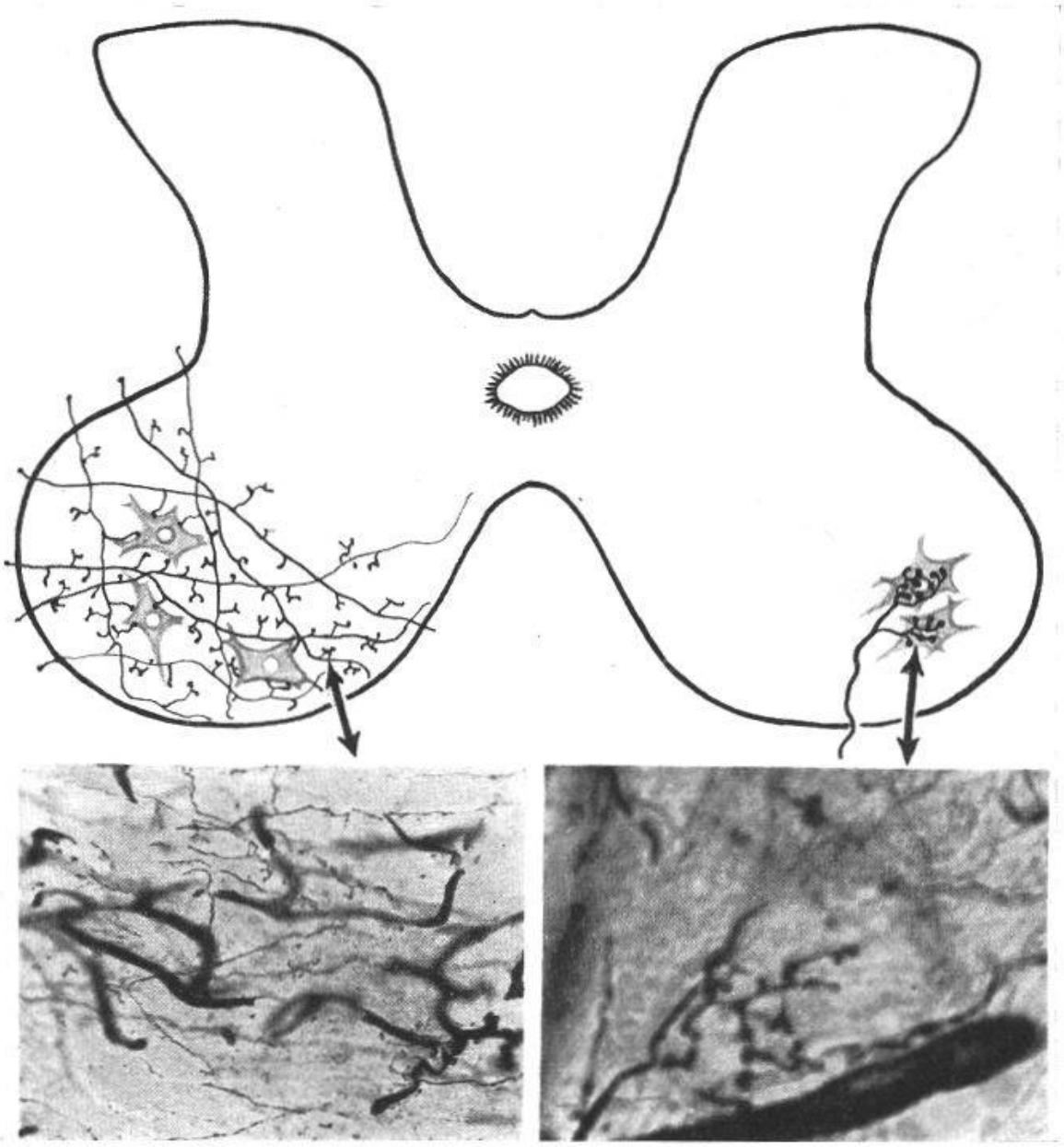
K. Akert (Antwort an *M. Minkowski*): Wir müssen den Herren Prof. *Hess* und *Minkowski* dankbar dafür sein, daß sie die heutige Diskussion von der Welt der Mikroableitungen im Nervensystem auf die Ebene des neurologisch determinierten Gesamtverhaltens zurückbringen. Tatsächlich wird es ein Anliegen der Zukunft sein, die Tätigkeit der Einzelzellen im größeren Verband und gewissermaßen «in vivo» zu studieren. Vorläufig sind wir tief in der analytischen Phase, wo es darum geht, die verschiedenen Zelltypen des Rückenmarks, die den Skelettmuskel beeinflussen, gleichzeitig mit höheren cerebralen Zentren zu verbinden: gewissermaßen also ein Abtasten der Leitungen. Die Dynamik des Innervationsspiels zu studieren, ist ein Zukunftstraum.

G. Weber (Zürich): Als Kliniker habe ich mich gefragt, ob sich neurologische Erscheinungen finden, die eventuell mit der von Prof. *Akert* nachgewiesenen corticalen Beeinflussung der Gammainnervation zusammenhängen könnten. Dabei erinnerte ich mich der Tatsache, daß Patienten mit einer durch einen corticalen Großhirntumor verursachten Hemiparese eine sehr viel stärkere Beugespastizität im Arm aufzuweisen pflegen, wenn die Lähmung rein motorisch ist, eine wesentlich geringere Spastizität dagegen, wenn neben der motorischen Lähmung auch noch eine schwere Störung der Tiefensensibilität, d. h. der Lage- und Bewegungsempfindung vorliegt. Es ist somit die Spastizität größer beim Vorliegen einer isolierten Läsion des motorischen Cortex mit Schädigung der vom motorischen Cortex ausgehenden Efferenzen, geringer dagegen bei der gemeinsamen Schädigung der frontalen motorischen und der parietalen sensiblen Rinde und der von ihr ausgehenden efferenten Bahnen. Wir können diese Beobachtung so deuten, daß bei der isolierten Schädigung des menschlichen motorischen Cortex vom benachbarten intakten

Parietallappen aus efferente Impulse ausgehen, die die Spastizität fördern, und daß die Unterbrechung dieser Efferenzen des Parietallappens die Spastizität vermindert. Die Untersuchungen von Prof. *Akert* haben gezeigt, auf welchem Wege eine solche Änderung eines pathologischen Tonuszustandes möglich ist, obwohl natürlich noch der Beweis für die Richtigkeit einer solchen Interpretation aussteht.

K. Akert (Antwort an *G. Weber*): Die Diskussionsbemerkung von Herrn *Weber* zeigt aufs beste, wie sehr der Experimentator auf Anregungen und Bestätigungen aus der Klinik angewiesen ist. Die Beobachtung, daß die Parietalregion im Mechanismus der Tonusregulation mitwirkt, kommt sehr gelegen und gibt zu höchst interessanten Spekulationen Anlaß. Sicher ist, daß die postzentrale Rinde unter anderm ein motorisches Areal darstellt, von der sowohl Muskel als auch Muskelspindel unabhängig von der präzentralen Rinde aktiviert und gehemmt werden können. Es besteht aber wohl ein funktioneller Unterschied zwischen den prä- und postzentralen corticofugalen Systemen. Tatsächlich hat *Kuypers* (Brain *81*, 364 [1958]) zeigen können, daß das postzentrale System weniger die Vorderhornzellen als vielmehr das «sensorische» Hinterhorn beeinflußt. Möglicherweise werden also die Muskeleffekte durch Hemmung oder Bahnung der *afferenten* Signale zum motorischen Apparat des Rückenmarks hervorgerufen, d. h. also durch zentrale Lenkung der Afferenzen.

J. Szentágothai (Pécs, Ungarn): Angesichts der vielseitigen Leistungen des motorischen Systems, wie sie besonders auch heute aus den eindrucksvollen Vorträgen der Herren Preisträger hervorgingen, muß man sich fragen, wie eigentlich die vielerlei auf das motorische Neuron als «final common path» zuströmenden Erregungen an die einzelnen Neurone herantreten. Das histologische Substrat der Erregungsübertragung ist bei motorischen Neuronen längst in Form der sogenannten *Held-Auerbach*schen «Endfüßchen» bekannt. Seit den klassischen Untersuchungen von *Lorente de Nó* [1] nimmt man allgemein an, daß einzelne an die motorischen Neurone heranführende präsynaptische Fasern mit ihren wenigen (2–3) Endfüßchen dasselbe allein nicht zur Entladung bringen können, sondern daß hiezu eine annähernd gleichzeitige Konvergenz von Erregungswellen in verschiedenen präsynaptischen Fasern notwendig sei. Ursprünglich dachte man daran, daß der durch einzelne in Erregung befindliche Endfüßchen ausgelöste lokale Erregungsprozeß der postsynaptischen Zelloberfläche nur dann zu einem sich ausbreitenden (fortschreitenden) Erregungsprozeß, d. h. Zellentladung, führt, wenn



mehrere nahe beieinanderliegende präsynaptische Endfüßchen gleichzeitig in Erregung sind. Neuerdings glaubt man auf Grund besserer Kenntnis des Erregungsprozesses im einzelnen Neuron (*Eccles* [2]), daß nicht die Lokalisation, sondern die Zahl der gleichzeitig erregten Endfüßchen entscheidend für die Überleitung der Erregung sei. Die Situation wird noch dadurch kompliziert, daß man an Motoneuronen nicht nur mit erregenden, sondern auch hemmenden Synapsen zu rechnen hat. Mittels einer neuen experimentell-histologischen Methode, der neuralen Isolation kleiner Gebiete des Vorderhorns im Rückenmark, gelang es uns nachzuweisen, daß die *Held-Auerbach*schen Endfüßchen lediglich zur Übertragung von Erregung, nicht aber zur Übertragung der Hemmung dienen [3]. Dadurch vereinfacht sich die histologische Untersuchung und Beurteilung dieser Fragen beträchtlich.

Ein eingehendes Studium der in motorischen Kernen endigenden präsynaptischen Kollateralen mittels der Golgi-Methode zeigt, daß man es hier mit zwei prinzipiell verschiedenen Typen der präsynaptischen Aufzweigung und deshalb auch der synaptischen Schaltung zu tun hat. Die beiden Typen sind schematisch auf der nebenanstehenden Abbildung an den beiden Seiten des Rückenmarkquerschnitts illustriert und unter jeder Seite je ein entsprechendes Mikrophotogramm zur Demonstration des histologischen Bildes beigegeben. Beim ersten Typus (auf der Abbildung links) ziehen die präsynaptischen Kollateralen in meist ziemlich geradlinigem Verlaufe durch das ganze Vorderhorn hindurch und geben bald hier, bald dort wenige, zu ein und derselben Vorderhornzelle höchstens 1–2 Endfüßchen ab. Eine Kollaterale kann aber in einer Schnittebene insgesamt bis zu 50 Endfüßchen, in mehreren Schnittebenen wahrscheinlich noch mehr Endfüßchen abgeben. Sie kommt also mit einer beträchtlichen Anzahl von Motoneuronen in Kontakt, die aber in ganz verschiedenen Gebieten des Vorderhorns lokalisiert sind und deshalb sicher nicht zu einem Muskel oder einer Muskelgruppe gehören können. Da die Zahl dieser Kollateralen sehr groß ist und sie von den verschiedensten Leitungssystemen herstammen, kann eine motorische Vorderhornzelle mit sehr vielen – wahrscheinlich hunderten – verschiedenen Kollateralen in Kontakt sein. Je nach der Kombination der gleichzeitig in Erregung befindlichen Kollateralen kann also dieselbe Kollaterale zur synaptischen Entladung ganz verschiedener, eventuell gerade antagonistische Muskeln innervierender Motoneuronen beisteuern.

Die Eigentümlichkeit dieses Schaltungstypes wird noch unterstrichen durch den zweiten Typ, der auf der rechten Seite der Abbildung demonstriert ist. Diese Kollateralen sind meist etwas dicker und verzweigen sich in einem eng begrenzten Gebiet des motorischen Kerns, wo sie mit eng benachbarten wenigen (1–5) Motoneuronen in synaptischen Kontakt treten. Wie aus dem Mikrophoto hervorgeht, besitzt jedoch in diesem Falle eine Kollaterale zahlreiche Endfüßchen an derselben motorischen Zelle. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß sich mittels dieser Synapsentypen die Erregung von einer bestimmten Kollaterale auf wenig, wahrscheinlich denselben Muskel innervierende Motoneuronen so übertragen kann, daß unter Umständen wegen der vielen Endfüßchen allein schon die Erregungswelle eines einzelnen präsynaptischen Neurons genügt, um die motorische Zelle zur Entladung zu bringen. Freilich finden sich zahlreiche Übergänge zwischen den verschiedenen Typen, aber zur richtigen Bewertung der funktionellen Möglichkeiten ist es doch wichtig, zunächst diese beiden Extreme ins Auge zu fassen.

Mittels der Synapsendegenerationsmethode gelang es uns festzustellen,

daß in den motorischen Augenmuskelkernen die sekundären Vestibularisneuronen fast ausschließlich mittels des zweiten, die aus der Formatio reticularis und den sogenannten Commissurkernen in die Augenmuskelkerne leitenden Bahnen dagegen vorwiegend mittels des ersteren Typus endigen. Dies stimmt vollkommen mit den anatomisch starr determinierten, charakteristisch «Punkt zu Punkt» lokalisierten Reflexbeziehungen zwischen Bogengangscristae und je zwei Augenmuskeln überein, wie sie von uns schon vor Kenntnis dieser histologischen Eigenheiten demonstriert wurde [4]. Diese rigide anatomische Determiniertheit dieses Reflexbogens läßt sich besonders schön durch ein einfaches Experiment dartun. Es ist bekannt, daß der Nervus oculomotorius nach intrakranieller Durchschneidung sehr gut regeneriert und die Augenbewegungen sowohl beim Menschen als auch unter experimentellen Verhältnissen bei Tieren bald scheinbar vollkommen wiederhergestellt sind. Versucht man aber bei einem Tier mit regeneriertem Oculomotorius die von uns nachgewiesenen streng determinierten Bogengangsreflexe auszulösen, so reagieren nun im Gegensatz zum normalen Tier alle durch den regenerierten Nervus oculomotorius innervierten Muskeln vollkommen gemeinsam. Dies ist leicht dadurch zu erklären, daß durch die Regeneration die ursprüngliche somatotopische Beziehung zwischen einzelnen Augenmuskeln und bestimmten Zellgruppen des Oculomotoriuskerns vollkommen durcheinandergebracht wurde. Auch 9 Monate nach der Regeneration kommt es nicht zu den geringsten funktionellen Korrektionserscheinungen [5]. Ist dem aber so, so ist es schwer verständlich, wie die willkürlichen und reflektorischen Augenbewegungen bei Mensch und Tier mit regeneriertem Oculomotorius doch annähernd normal sein können. Dies wird aber sogleich verständlich, wenn man bei einem Tier mit regeneriertem Oculomotorius das hintere Längsbündel durchschneidet, in dem die sekundären Vestibularisneurone zu den Augenmuskelkernen aufsteigen. In diesem Falle wird also die mittels des zweiten Synapsentyps endigende Leitungsbahn unterbrochen, und Vestibularisreize können den Augenmuskelkernen nur über Umwege zugeleitet werden. Diese Umwege führen über die Formatio reticularis und erreichen also die Augenmuskelkerne mittels des ersteren Synapsentyps. In solchen Fällen zeigen sich sodann auch sehr schöne Anzeichen einer funktionellen Korrektur. Die anscheinend normalen Augenbewegungen im Falle eines regenerierten Oculomotorius kommen also offenbar infolge funktioneller Korrektur der gewirrten somatotopischen Beziehungen zwischen Muskeln und motorischem Kern zustande.

Die verschiedenen Synapsentypen in motorischen Nervenkernen dienen also zwei grundverschiedenen Möglichkeiten oder vielleicht besser

ausgedrückt «Tendenzen» in der synaptischen Schaltung am Ende der motorischen Leitungsbahn. Der zweite Synapsentyp dient einer anatomisch fest determinierten Leitung zu ganz bestimmten motorischen Neuronen, der erstere Typ dagegen einem Schaltungsmechanismus, bei dem das Endergebnis der funktionellen «Auswahl» – nämlich mittels verschiedener Kombination der zuführenden, gleichzeitig in Erregung befindlichen präsynaptischen Elemente – aus zahlreichen Möglichkeiten entspricht. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß dieser Mechanismus sich elastisch an ganz verschiedene Bedingungen, sogar bis zur funktionellen Korrektur gestörter anatomischer Verhältnisse, anzupassen vermag. Die vielen im Schrifttum über die sogenannte «Plastizität» oder funktionelle Umstellung im Nervensystem auffindbaren einander diametral widersprechenden Angaben mögen zum Teil auf Unkenntnis dieser beiden ganz gegensätzlichen Möglichkeiten der Schaltung im motorischen System beruhen.

1. *Lorente de Nó R.:* J. Neurophysiol. **1**, 195 (1938). – 2. *Eccles J. C.:* The Physiology of Nerve Cells. Johns Hopkins Press, Baltimore 1957. – 3. *Szentagothai J.:* Acta morph. Acad. Sci. hung. **8**, 287 (1958). – 4. *Szentagothai J.:* J. Neurophysiol. **13**, 395 (1950). – 5. *Schab R.:* Acta physiol. Acad. Sci. hung. **13**, 27 (1958).

R. Jung (Freiburg i. Br.): *Caudatum und motorischer Cortex:* Hemmungseffekte an einzelnen corticalen Neuronen nach Caudatumreizen mit Bemerkungen zur Funktion der Pyramidenbahn. – Das von *Akert* und *Anderson* [2] beschriebene striäre Inaktivierungssyndrom und ältere Versuche von *Hess* [6] über schlafähnliches Verhalten nach Caudatumreiz sowie klinische Beobachtungen sprachen für eine Hemmungswirkung des Caudatum auf den Cortex. *Spehlmann* und *Creutzfeldt* haben diese schon oft diskutierte [19], aber nie direkt nachgewiesene Hemmungswirkung des Nucleus caudatus jetzt an einzelnen Neuronen des motorischen Cortex als konstanten Befund festgestellt [17]. *Mettler* u. Mitarb. [11] hatten zwar schon 1939 eine Bewegungshemmung elektrischer Cortexreizeffekte nach Caudatumreiz beschrieben, doch war der Ort dieser Hemmung unbekannt und könnte auch außerhalb des Cortex in subcorticalen oder spinalen Strukturen lokalisiert sein.

Über 100 Neurone des motorischen Cortex wurden an der «encéphale isolé»-Katze mit Mikroelektroden registriert und ihre Reaktionen nach Caudatumreiz und antidromer Pyramidenreizung untersucht. *Nach Caudatumreizung zeigten 97 % aller cortico-motorischen Neurone eine Hemmung der Spontanentladungen von 100–200 msec Dauer.* Diese Hemmung erscheint sowohl nach Einzelreizen wie nach niederfrequenten oder höherfrequenten Caudatumreizen. Bei frequentem Tetanus ist die Hemmung

am deutlichsten erst nach dem tetanischen Reiz. Die Hemmungsdauer wächst mit Dauer und Frequenz des Tetanus, bei 100 Reizen/sec ist sie stärker und langdauernder als bei 50 Reizen/sec.

Nur etwa 10% der Neurone werden vor der Hemmungsphase durch den Caudatumreiz primär erregt, und zwar nur nach homolateraler Reizung. Ob diese primär erregten Neurone mit der Fortleitung der Hemmung zu tun haben, ist noch nicht geklärt. Einige von ihnen haben sehr kurze Latenzzeiten und könnten wegen ihrer sehr konstanten Entladungen auch antidrom erregte Cortex-Caudatum-Fasern sein. Andere primär erregte Neurone haben längere, sehr variable Latenzzeiten bis 15 msec. Da auch die Hemmung wechselnde und meist lange Latenzzeiten von wenigen bis zu 100 msec hat, ist eine indirekte multisynaptische Leitung vom Caudatum zum Cortex wahrscheinlich. Über die Leitungswege und die Art der Hemmung (Hyperpolarisation? präsynaptische Hemmung? Verminderung cortico-petaler Afferenzen?) können wir noch nichts aussagen. Die zum Teil sehr kurzen Latenzzeiten der nach Caudatumreiz primär erregten cortical-motorischen Neurone sprechen für *direkte Verbindungen zwischen Caudatum und motorischem Cortex*. Zwar wurden solche Verbindungen von den Hirnanatomen meistens bezweifelt, aber von *Minkowski* [12] an der Katze festgestellt und von *Lévy* u. Mitarb. [9] beim Kaninchen wahrscheinlich gemacht. Ob die Hemmung nur auf solchen direkten caudato-corticalen Bahnen zur Area 4 gelangt oder auf mehreren Wegen, wie *Purpura* u. Mitarb. [15] nach Makroableitungen diskutiert haben, muß offen bleiben.

Bemerkenswert ist noch, daß auch gewisse corticale Effekte antidromer Pyramidenbahnreizung durch Caudatumreize gehemmt werden, und zwar nur die indirekt orthodromen Entladungen langer Latenz, die sich meistens an Zwischenneuronen finden.

Obwohl *Phillips* [14a] 1959 auch ähnliche indirekt orthodrome Erregungen nach Pyramidenreizen an Betz-Zellen gefunden hat, handelt es sich bei den mit längerer und variabler Latenz von mehr als 8 msec nach maximalem Pyramidenreiz entladenden Cortexzellen wahrscheinlich um Zwischenneurone im Sinne von *Li* [10]. Echte antidrome Entladungen von Pyramidenneuronen entsprechend den Betz-Zellen von *Phillips* [14] und *Li* [10], die mit kurzer und konstanter Latenz auf Pyramidenreiz antworten, können wie zu erwarten durch Caudatumreizung nicht gehemmt werden.

Die primäre Erregung nach Caudatumreiz, die der Hemmung vorausgeht und diese vielleicht überträgt, ist nach den bisherigen Ergebnissen von *Spehlmann* und *Creutzfeldt* vorwiegend an *Zwischenneuronen des motorischen Cortex* festzustellen [17]. Da Zwischenneurone wesentlich

häufiger gefunden wurden als Pyramidenneurone (88:13), ist die Zahl der echten Pyramidenneurone, deren Caudatumafferenz geprüft wurde, noch zu klein. Das Überwiegen von Erregung und Hemmung in diesen beiden Gruppen muß noch an einer größeren Zahl antidrom definierter Pyramidenneurone untersucht werden.

Es ist noch nicht geklärt, ob die späten Hemmungs- und Erregungseffekte antidromer Pyramidenreizung an corticalen Neuronen nur durch früh abgehende intracorticale Kollateralen entstehen (von *Patton* und *Amassian* [13] bestritten), oder ob auch die anatomisch nachgewiesenen Kollateralen der oberen Pyramidenbahn mit subcorticalen Strukturen, insbesondere mit der Reticularis durch rückläufige reticulo-corticale Verbindungen zu den späten Effekten beitragen. Alle neueren Untersuchungen über die Pyramidenbahn [13] zeigen, daß ihre Funktion viel komplizierter ist, als man früher annahm, und daß die Pyramidenbahnen, insbesondere ihre supramedullären Anteile, zahlreiche Fasern aus anderen Cortexarealen außerhalb der motorischen Region enthalten. Die wichtigste Funktion der aus dem motorischen Cortex kommenden infrapontinen Pyramidenbahn ist aber zweifellos die schnelle Leitung corticaler Impulse zu efferenten motorischen Systemen.

Unsere an anderer Stelle [17] ausführlicher dargestellten Versuchsergebnisse beweisen einen vorwiegend hemmenden Effekt des Caudatum auf die Nervenzellen des motorischen Cortex. Sie gelten zunächst nur für die Neurone der motorischen Area 4 bei der Katze. Sie können nicht dahin verallgemeinert werden, daß auch andere corticale Areale durch Caudatumreiz hemmend beeinflußt werden, und ein Nachweis ähnlicher Befunde bei anderen Tierspezies und beim Menschen steht noch aus. In anderen Hirnregionen der Katze wie im visuellen Cortex (Area 17) scheinen hemmende Effekte von Caudatumreizen weniger konstant zu sein und auch Bahnungswirkungen vorzukommen. Weitere Untersuchungen von *Lehmann* u. Mitarb. werden hierüber später berichten.

Die Untersuchungen sprechen für eine *enge funktionelle Verbindung des Pyramidensystems der motorischen Hirnrinde mit den extrapyramidal-motorischen Systemen der Stammganglien*. Motorische Regulationen dürfen nicht zu streng in «pyramidale» und «extrapyramidale» Mechanismen getrennt werden. Die Pyramidenbahn ist kein isoliertes System. Vielmehr ist sie mit zahlreichen regulierenden Afferenzen in die verschiedenen neuronalen Erregungskreise zwischen Stammganglien und Cortex eingeschaltet. *Die Pyramidenbahn ist daher auch eine efferente Bahn des extrapyramidalen Systems*, wie ich dies an anderer Stelle mit *Hassler* [8] nur scheinbar paradox formuliert habe. Zu ihren regulatorischen Afferenzen gehört auch das höhere striäre System mit dem Caudatum. Jede

efferente Bahn muß sowohl erregt wie gehemmt werden können, und aus dem Caudatum scheinen hemmende Impulse zu überwiegen.

Doch ist das Caudatum keineswegs die einzige hemmende Struktur. Ähnliche Hemmungseffekte corticaler Neurone der Area 4 wie nach Caudatumreiz können auch durch Reizung des motorischen Cortex selbst [4, 13] und der kontralateralen motorischen Hirnrinde über Balkenfasern [4] sowie vom ventrolateralen Thalamus [10] und antidrom von der Pyramidenbahn [14a] erhalten werden.

Hess [7] hat nach seinen Hirnstammreizversuchen über richtungsspezifische Bewegungen auf dynamische Aspekte der Motorik und auf die Verzahnung von Willkürmotorik und Reflexmotorik mit Beteiligung des motorischen Cortex mehrfach hingewiesen. Seine Auffassung [7], daß an den corticalen Pyramidenzellen willkürliche und höhere Reflexmotorik «mit gleichem oder entgegengesetztem Vorzeichen konkurrieren», entspricht unseren Untersuchungen an einzelnen Cortexneuronen.

Der direkte mikrophysiologische Nachweis hemmender oder erregender Impulse aus dem Caudatum an Neuronen des motorischen Cortex fügt sich damit gut in die Konzeption von *Hess* [6] über die Regulation der corticalen und subcorticalen Motorik und paßt zu *Akerts* und *Anderssons* Deutung [2], daß die Funktionsbereitschaft des motorischen Systems vom Caudatum reguliert wird. Allerdings darf man nicht grob simplifizierend die Willkürmotorik mit dem Pyramidensystem und die unwillkürliche Motorik mit dem extrapyramidalen System gleichsetzen. Die Willkürmotorik arbeitet ebenso eng mit subcorticalen und reflektorischen Regulationen zusammen wie mit dem Pyramidensystem. Sie ist eine höhere Regulation, deren Leistung erst durch die Koordination extrapyramidaler und pyramidaler Mechanismen auf tieferer Ebene möglich wird. Funktionell betrachtet, sind motorischer Cortex und Pyramidenbahn aber nicht die «höchsten» motorischen Regulationssysteme, sondern nur Endstrecke sensomotorischer Koordinationen, an deren Neuronen zahlreiche afferente Systeme und extrapyramidalmotorische Mechanismen konvergieren. Die Kollateralen des Pyramidensystems mit der Formatio reticularis [16] bilden zwar einen rückmeldenden Neuronenkreis mit den Koordinationssystemen des Hirnstamms [8], aber im wesentlichen ist die Pyramidenbahn eine rasch leitende efferente Verbindung zum bulbospinalen motorischen Apparat. Im Rückenmark [13] ebenso wie im Hirnnervengebiet [18, 20] ist sie vorwiegend mit den Schaltneuronen verbunden, nicht unmittelbar mit den Motoneuronen. Die Reticularisendigungen der Pyramidenbahn sind daher nach *Szentágothai* und *Rajkovits* [18] auch efferente prämotorische Schaltstationen für die Hirnnervenmotorik.

Diese rasche Leitung der Pyramidenbahn zu den vorletzten motorischen Schaltstellen kann nur sinnvoll sein, wenn die Pyramidenneurone eine gute Information über die momentane sensomotorische Konstellation erhalten, propriozeptiv für die jeweilige Körperhaltung, exterozeptiv über die Situation der Umwelt, auf die sich die Zielmotorik richtet. *Hassler* [5] hat diese verschiedenartige Afferenz des corticalen Pyramidensystems 1949 zunächst anatomisch dargestellt und begründet.

Isoliert ist das Pyramidensystem zu den einfachsten Leistungen unfähig, nur bei gesteuerter Afferenz und in Zusammenarbeit mit den «unteren» Schichten der motorischen Koordination wird es arbeitsfähig. Zu diesen unteren Schichten gehören neben den Stammganglien auch das mit raschen propriozeptiven Meldungen versorgte Kleinhirn, die Formatio reticularis und der spinale Reflexapparat, der sowohl mit den einfachsten Eigenreflexen wie durch das Gammasystem in die Willkürmotorik eingeschaltet ist [8]. Das zeigten *Akerts* Ergebnisse über die Hemmung und Erregung der Gammamotoneurone durch den motorischen Cortex [1] und *Busers* Untersuchungen über die polysensorische Konvergenz am motorischen Cortex [3], die wir auf dieser Sitzung gehört haben, besonders deutlich.

Zusammenfassung

1. Mikroableitungen von einzelnen Neuronen ergaben einen hemmenden Einfluß der Caudatumreizung auf die Nervenzellen des motorischen Cortex (bei 97% aller registrierten Zwischenneurone und Pyramidenneurone). Nur 10% der corticalen Neurone (vorwiegend Zwischenneurone) wurden durch Caudatumreizung vor der Hemmungsphase mit kurzer Latenz entladen.

2. Die Befunde sprechen für eine enge funktionelle Verbindung des motorischen Pyramidensystems mit dem Caudatum und für eine vorwiegend hemmende Regulation des Caudatum für den motorischen Cortex.

3. Die Funktion der Pyramidenbahn als efferenter Endstrecke zahlreicher afferenter und extrapyramidaler Koordinationsvorgänge wird im Zusammenhang mit Befunden von *Hess*, *Akert* und *Buser* und mit neurophysiologischen Ergebnissen über antidrome Pyramidenreizung besprochen.

Résumé

1. Des microdérivations de neurones isolés ont révélé une action freinatrice sur les cellules nerveuses du cortex moteur, lors de la stimulation

du caudatum (et ceci dans 97% de tous les neurones enregistrés, intermédiaires et pyramidaux). 10% seulement des neurones corticaux (en majorité des neurones intermédiaires) ont été déchargés après un court temps de latence, avant la phase d'inhibition, après la stimulation du caudatum.

2. Ces résultats confirment l'existence d'une relation fonctionnelle étroite du système pyramidal moteur avec le corps caudé et parlent pour une inhibition régulatrice du caudatum pour le cortex moteur.

3. La fonction des voies pyramidales, en tant que terminaisons efférentes de plusieurs processus de coordination afférente et extrapyramidale, est remise en discussion en comparant les résultats de *Hess*, *Akert* et *Buser* et ceux de neurophysiologistes sur les excitations antidromiques des voies pyramidales.

Riassunto

1. Microderivazioni di neuroni singoli mostrano un'azione inibitrice della stimolazione del nucleo caudato sulle cellule nervose della corteccia motrice (nel 97% dei neuroni intermedi e piramidali registrati). Solo 10% dei neuroni corticali (in prevalenza neuroni intermedi) vennero scaricati con breve latenza mediante stimolazione del caudato prima della fase inibitrice.

2. I reperti parlano in favore di una stretta relazione funzionale del sistema motore piramidale col caudato e di una azione regolarizzante prevalentemente inibitrice del caudato sulla corteccia motrice.

3. Si discute la funzione della via piramidale qu aletratto terminale efferente di numerosi processi coordinativi afferenti e extrapiramidali, in relazione con i reperti di *Hess*, *Akert* e *Buser* e con i resultati di ricerche neurofisiologiche sull'eccitazione piramidale antidromica.

Summary

1. Micro-electrode recordings from single neurons after caudate stimulation have shown prevalent inhibition of the nerve cells of the motor cortex (in 97% of all recorded interneurons and pyramidal neurons). Only 10% of the cortical neurons (mainly interneurons) were discharged by caudate stimulation with short latency before the inhibitory phase.

2. The findings suggest a close functional connection between the pyramidal motor system and the caudatum, and a mainly inhibiting regulation of the caudatum on the motor cortex.

3. The function of the pyramidal tract, as the efferent pathway of

numerous afferent and extra-pyramidal processes of coordination, is discussed in connection with the findings of *Hess*, *Akert* and *Buser*, and with the neurophysiological data on antidromic stimulation of pyramidal tract fibers.

1. *Akert K.:* Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **16**, Fasc. 6 (1960). – 2. *Akert K.* und *Andersson B.:* Acta physiol. scand. **22**, 281 (1951). – 3. *Buser P.:* Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **16**, Fasc. 6 (1960). – 4. *Creutzfeldt O.*, *Baumgartner G.* und *Schoen L.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. **194**, 597 (1956). – 5. *Hassler R.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. **182**, 759 (1949). – 6. *Hess W. R.:* Helv. physiol. pharmacol. Acta **2**, 305 (1944). – 7. *Hess W. R.:* Helv. physiol. pharmacol. Acta Suppl. 5 (1948). – 8. *Jung R.* und *Hassler R.:* Handbook of Physiology and Neurophysiology Bd. 2. American Physiological Society, Washington 1960, S. 863. – 9. *Lévy A.*, *Monnier M.* und *Krupp P.:* Confin. neurol. (Basel) **19**, 334 (1959). – 10. *Li C.-L.:* in: Reticular Formation of the Brain, hrsg. von H. H. Jasper u. Mitarb. Little, Brown & Co., Boston/Toronto 1958, S. 459. – 11. *Mettler F. A.*, *Ades H. W.*, *Lipman E.*, und *Culler E. A.:* A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat. **41**, 984 (1939). – 12. *Minkowski M.:* Z. Neurol. Psychiat. **102**, 650 (1926). – 13. *Patton H. D.* und *Amassian V. E.:* in: Handbook of Physiology and Neurophysiology Bd. 2. American Physiological Society, Washington 1960, S. 837. – 14. *Phillips C. G.:* Quart. J. exp. Physiol. **41**, 58 (1956). – 14a. *Phillips C. G.:* Quart. J. exp. Physiol. **44**, 1 (1959). – 15. *Purpura D. P.*, *Housepian E. M.*, und *Grundfest, H.:* Arch. ital. Biol. **96**, 145 (1958). – 16. *Rossi G. F.* und *Brodal A.:* J. Anat. (Lond.) **90**, 42 (1956). – 17. *Spehlmann R.*, *Creutzfeldt O. D.* und *Jung R.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. **201**, 332 (1960). – 18. *Szentágothai J.* und *Rajkovits K.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 335 (1958). – 19. *Umbach W.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. **199**, 553 (1959). – 20. *Walberg, F.:* Brain **80**, 597 (1957).

E. Rothlin (Basel): Neurophysiologische Ergebnisse, wie sie die Herren *Akert* und *Buser* in meisterhafter Weise vortrugen, sind die analytischen Grundlagen für das Verständnis zentraler und peripherer Regulationsmechanismen und weisen auf die komplexen, direkten und indirekten Beziehungen zwischen Sensorik und Motorik hin.

Diese Kenntnis der Funktionsweise bestimmter physiologischer Systeme bildet die Basis für eine integrale Betrachtung der Leistungen des Gesamtorganismus und deren Motivierung. Wie schon Herr *Hess* erwähnte, ergibt es sich, daß die sensomotorischen Leistungen mit vegetativen und emotionell-affektiven Vorgängen gekoppelt sind und bei integraler Betrachtungsweise berücksichtigt werden müssen. Eine solche Forschungsrichtung ist die sogenannte *Psychopharmakologie*, die im wesentlichen auf den Grundlagen der Neurophysiologie sowie der Verhaltensforschung beruht und den Einfluß sogenannter *psychotroper* Pharmaka auf die genannten gekoppelten Funktionsqualitäten untersucht. Die Neurophysiologie verwendet bei ihren Untersuchungen vorwiegend den unspezifischen elektrischen Reiz; die Neuropsychopharmakologie hingegen verwendet im Hinblick auf eine Differenzierung der gekoppelten Leistungen psychotrope Pharmaka, von denen heute eine ganze

Skala mit sehr verschiedenen zentralen Angriffspunkten zur Verfügung steht. Es erhebt sich dabei ernsthaft die Frage, ob die Neurophysiologie ihre Scheu vor der Anwendung von Psychopharmaka als differenzierende Hilfsmittel mit Vorteil aufgeben und von solchen Pharmaka körpereigener und körperfremder Herkunft mehr und besseren Gebrauch machen sollte. Gegenüber dem unspezifischen elektrischen Reiz wissen wir heute von einer Reihe psychotroper Pharmaka, daß sie auf verschiedene Stufen des ZNS und in selektiver Weise auf bestimmte Synapsen hemmend, fördernd oder modulierend wirken. Dieser Vorschlag scheint vor allem deshalb berechtigt, weil die Rezeptoren gewisser Membranen bzw. Synapsen elektrisch, andere aber nur chemisch, so durch die Überträgersubstanzen, aber auch durch sogenannte neuropsychotrope Pharmaka, erregbar sind.

M. Monnier (Bâle): Monsieur *Buser* a montré comment le système cortical pyramidal est activé de façon quasi réflexe par les projections visuelles, acoustiques et somesthésiques. Monsieur *Akert* a rappelé que l'activité des motoneurones spinaux est influencée par le «circuit gamma» et que ce circuit est activé par les centres cérébraux. *Granit* et collab. avaient démontré l'influence activatrice du système réticulaire sur les neurones gamma. Or ces neurones sont influencés non seulement par les systèmes extrapyramidaux, mais aussi par le système pyramidal.

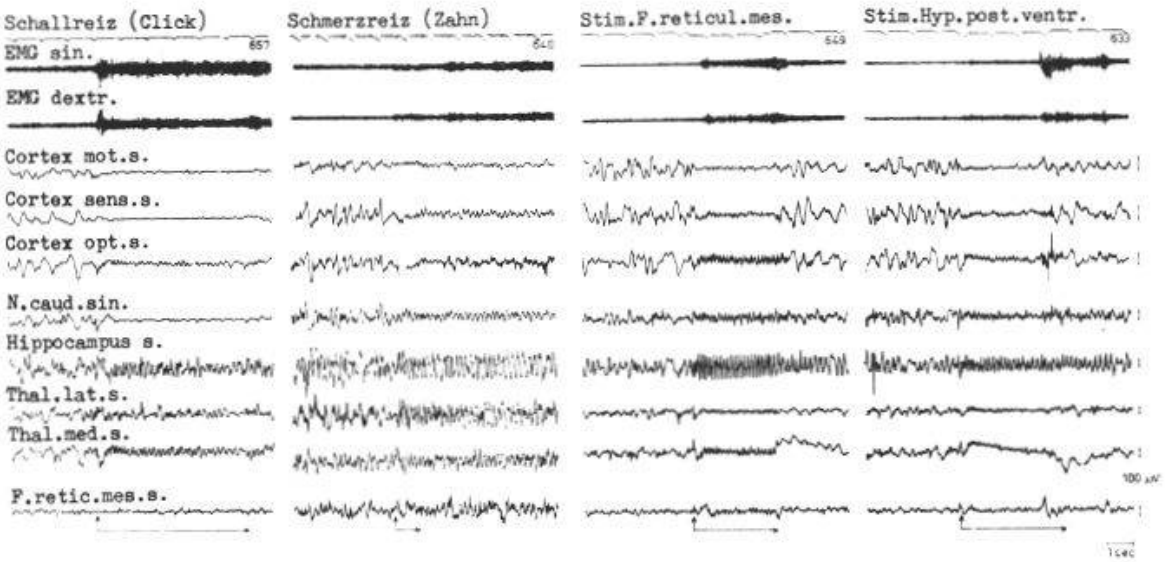


Fig. 1. Enregistrement simultané de l'activité électrique des muscles cervicaux (Electromyogramme = EMG) et de diverses structures corticales ou subcorticales chez le lapin. Les excitations sensorielles ainsi que l'excitation du système réticulaire et de l'hypothalamus postéroventral produisent simultanément une réaction électrographique d'éveil et une activation de l'électromyogramme, avec légère prédominance contralatérale.

Chez le lapin, nos expériences d'enregistrement simultané de l'électromyogramme et des activités électriques des principales structures cérébrales confirment l'influence considérable des systèmes sensoriels et de certains systèmes du tronc cérébral sur l'activité musculaire tonique et sur les activités d'éveil. Ainsi, l'activité musculaire tonique du cou est considérablement renforcée par les excitations acoustiques et douloureuses, qui provoquent simultanément la réaction d'éveil du comportement et de l'EEG (fig. 1).

Les appareils subcorticaux renforcent tous, mais à divers degrés, les activités musculaires toniques et la vigilance de l'animal, quand on les stimule à une fréquence élevée (150/sec). Le système réticulaire mésencéphalique et l'hypothalamus postéro-latéral ont une influence activante beaucoup plus intense que le thalamus médian et l'hippocampe.

Le seuil des réactions EMG et EEG aux stimuli douloureux concorde. Le seuil des réactions EMG aux stimulations acoustiques ou à la stimulation électrique des systèmes réticulaire, hypothalamique et médiothalamique est généralement plus élevé que celui des réactions EEG d'éveil. Les réactions EMG et EEG aux stimulations hippocampiques sont plus faibles que celles des réponses à la stimulation des systèmes susmentionnés.

Ces observations prouvent que les excitations sensorielles et les principaux systèmes intégrateurs du tronc cérébral exercent à la fois une action dynamogène descendante sur les muscles de la région cervicale et une action dynamogène ascendante sur la fonction vigile. Etant donné que dans nos expériences, la stimulation des systèmes subcorticaux à droite augmente la décharge tonique des muscles cervicaux des deux côtés, mais avec prédominance à gauche, nous aimerions savoir si Messieurs *Buser* et *Akert* ont également observé une action bilatérale et une prédominance contralatérale de l'action des systèmes pyramidaux sur la périphérie, conformément au schéma neurologique classique.

P. Buser (Paris): Si certaines expériences concrétisent effectivement l'existence de processus d'extension horizontale de l'excitation dans le cortex cérébral, qu'évoque le Docteur *Georgi*, d'autres suggèrent, tout au contraire, une complexité hodologique inattendue des voies qui relient entre elles deux zones corticales même voisines; lorsque tout porterait à penser à une liaison cortico-corticale, l'expérience indique fréquemment une participation des structures profondes. Ainsi l'expérimentation physiologique nous conduit-elle – provisoirement peut-être – à insister davantage sur l'importance, dans l'écorce, des mécanismes «radiaires», par opposition aux processus tangentiels.

De tels résultats surprennent d'autant plus, lorsque l'anatomie nous enseigne l'existence de voies cortico-corticales bien individualisées, celles, par exemple, que rappelle fort justement le Professeur *Minkowski*, et qui seraient susceptibles d'acheminer les incitations sensorielles vers le cortex moteur à partir d'aires primaires, mais dont l'importance ne se dégage pas clairement de notre travail. Peut-être, pourrons nous mieux, un jour prochain, déceler précisément ces interactions horizontales, soit courtes, soit longues, et qui, pour une grande part, échappent actuellement à notre analyse.

Il est certes permis de s'interroger, avec le Docteur *Jéquier*, sur le rôle de l'écorce dans les «mouvements involontaires». Mais, avec le Professeur *Jung*, je ne pense pas que l'on puisse confondre «motricité volontaire» et «pyramidale». Dès lors, le critère du «non-volontaire» nous échappe bien sûr en grande partie dans notre expérimentation sur l'animal, en particulier sur l'animal aigu. Ne faut-il pas toutefois rappeler précisément, alors que le carnivore (chat ou chien), totalement privé de ses aires pyramidales, est encore capable d'une élaboration motrice qui bien que perturbée, conserve les caractéristiques d'un mouvement «volitionnel»? Beaucoup reste à faire pour préciser les rapports entre le pyramidal et le non-pyramidal, et je crois que, dans ce sens, les résultats que le Professeur *Jung* évoque devant nous constituent un bon exemple de la complexité de ces rapports entre les deux types de mécanismes moteurs.

Le «temps d'intégration», tel que l'évalue chez l'homme le Docteur *Hufschmidt*, et qui représenterait, au cours de l'acte volontaire, un passage cortical, est certes faible, mais, autant qu'on puisse conclure de comparaisons entre situations si différentes, non incompatible avec les données de l'expérimentation animale. Si tant est qu'il faille admettre l'existence obligatoire d'un tel «détour cortical» et, en fait, la question reste, à mon sens, ouverte.

En réponse au Professeur *Monnier*, j'indiquerai que, selon certains résultats de mon groupe (*Ascher* et *Gerschenfeld*), sur animal sous chloralose, une stimulation tactile unilatérale détermine des décharges tardives à peu près strictement bilatérales dans les racines lombaires (L 7). Tout indique qu'il s'agit là de réflexes «longs» mais sous-corticaux, impliquant la participation probable des structures du tronc, en particulier des formations réticulées. Or il est très difficile d'observer, dans ces conditions, une quelconque dominance contralatérale.

S. Weidmann (Bern) an *K. Akert:* 1. Es fällt mir jeweils relativ leicht, den Studierenden das Zustandekommen eines Clonus zu erklären: Dauer-

zug am Muskel – afferente Impulse aus Spindeln – efferente Impulse – Kontraktion des Muskels – Entlastung der Spindeln – Abnahme der Frequenz der afferenten Impulse usw. Mehr Schwierigkeiten bereitet mir stets eine Erklärung der Tatsache, daß es normalerweise *nicht* zum Clonus kommt. Kann sich Herr *Akert* bestimmte Vorstellungen machen?

2. In den letzten Jahren ist die Vorderhornganglienzelle einer Untersuchung mit intracellulären Mikroelektroden zugänglich geworden. Ist es jemandem gelungen, von einer Ganglienzelle abzuleiten, die zum Gammasystem gehört?

K. Akert (Antwort an *S. Weidmann*): Warum es nicht zum Clonus, sondern zu einer glatten tonischen Leistung kommt, können wir auch heute noch nicht befriegend erklären. Außer dem von Herrn *Weidmann* erwähnten Streckreflex beteiligen sich noch mindestens die folgenden Mechanismen: 1. die reziproke Innervation der Antagonisten beim Streckreflex, 2. die Gammainnervation, 3. der ebenfalls reziprok innervierte – und dem Streckreflex entgegenwirkende – Spannungsreflex, der von den Sehnenkörperchen ausgeht, 4. die Abbremsung der Alphamotoneurone durch die rückläufigen Kollateralen und Renshaw-Zellen im Rückenmark. Wahrscheinlich kommen noch weitere Faktoren dazu. Eine genaue zeitliche Koordination durch simultane Registrierung sämtlicher Erregungsabläufe ist bisher nicht gelungen. Aber man kann sich ungefähr vorstellen, wie durch diese multiplen Faktoren eine *Glättung* des Muskelspiels zustande kommen kann.

Eine direkte Ableitung von den Perikarya der Gammazellen ist technisch schwierig, aber nicht unmöglich. Das hauptsächliche Handicap besteht darin, daß die Zellkörper bisher histologisch noch gar nicht sicher identifiziert worden sind.

W. R. Hess (Epilog): Einen sehr positiven Gewinn erblicke ich fürs erste darin, daß wohl jedem Teilnehmer bewußt geworden ist, wie es heute wirklich an der Zeit ist, dem *Gehirn als dem führenden Organ* intensivierte Aufmerksamkeit zu schenken. – Ferner ist es mir klar geworden, daß die Kommission in der Wahl der mit den durch den Robert Bing-Preis bedachten Referenten aufs beste beraten war. – Die anschließende Diskussion war insofern bemerkenswert, als die aufgebotenen Votanten die Referate größtenteils auffallend gut ergänzten und nicht, wie man es gelegentlich erlebt, mehr oder weniger aneinander vorbeigeredet haben. Auch darin kam die geleistete Arbeit der Organisatoren im richtigen Licht zum Ausdruck. – Ein erfreuliches Merkmal des Sym-

posions war schließlich die gute Zeitdisziplin. Diese unauffällig gesichert zu haben, ist Ihr – Herr Löffler – persönliches Verdienst.

Gestatten Sie mir, sehr geehrter Herr Präsident, daß ich als wohl ältester und mit der Sache einigermaßen vertrauter Teilnehmer im Namen der ganzen Hörerschaft Ihnen und den übrigen Organisatoren den gebührenden Dank ausspreche. Ich bin überzeugt, daß derselbe in wirksamer Weise bestätigt werden wird, indem das Symposion wertvolle Anregung zu fortgesetzter Forschung geboten hat.