

Neurophysiologie des motorischen Apparates

Autor(en): **Wiesendanger, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **22 (1966)**

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307659>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Hirnforschungsinstitut der Universität Zürich

Neurophysiologie des motorischen Apparates¹

M. WIESENDANGER

Die in diesem Symposium im Mittelpunkt stehende neuromuskuläre Übertragung ist die letzte Regulationsstufe, die die muskuläre Leistung bestimmt. Meine Aufgabe ist es, zusammenfassend über die vorgeschalteten Regulationsmechanismen der Motorik im Bereiche des Rückenmarkes zu referieren.

I. Regulationsmechanismen im Rückenmark

Das Rückenmark bietet dem Neurophysiologen die einzigartige Möglichkeit, die regulatorischen Vorgänge bei meßbarem Input und Output zu analysieren: Die erregten afferenten Fasern können nach der Herkunft und, bei geeigneter Reiztechnik, auch nach der Funktion definiert werden. Es soll zunächst die Regulation des afferenten Einstromes besprochen werden, darauf die Vorgänge an Neuronen zweiter und höherer Ordnung im Eigenapparat des Rückenmarkes und schließlich die Regulation der Entladungen motorischer Einheiten.

1. Regulation im Bereiche des primären afferenten Neurons (Abb. 1)

Im Falle der Muskelspindel kann der Rezeptor selbst in seiner Empfindlichkeit und seinem Reaktionsmodus von zentral her reguliert werden (LEKSELL 1945). Die dünnfaserigen oder γ -Motoneurone können den kontraktile Teil der intrafusalen Muskelfasern über spezielle Endplatten zur Kontraktion bringen, wodurch eine Dehnung des nicht-kontraktilen Mittelstückes der Spindel erfolgt, dort wo die Spindelafferenzen ansetzen. Die Spindelafferenzen ihrerseits reagieren auf Dehnung des Gesamtmuskels mit einer Impulsfolge, die variiert, je nach dem Grade der Vordehnung durch die γ -Innervation. Die Bedeutung für die Motorik liegt darin, daß via γ -Fasern und Muskelspindelafferenzen (« γ -loop») die dickfaserigen α -Motoneurone aktiviert werden: der von SHERRINGTON beschriebene Streckreflex. Nun hat schon SHERRINGTON (1915) gezeigt, daß gewisse Haltefunktionen, wie das Stehen, reflektorischer Natur sind, wobei der Streckreflex eine große Rolle spielt (DENNY-BROWN und LIDDELL 1927). Das γ -System steht

¹ Die Arbeit wurde durchgeführt mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2903).

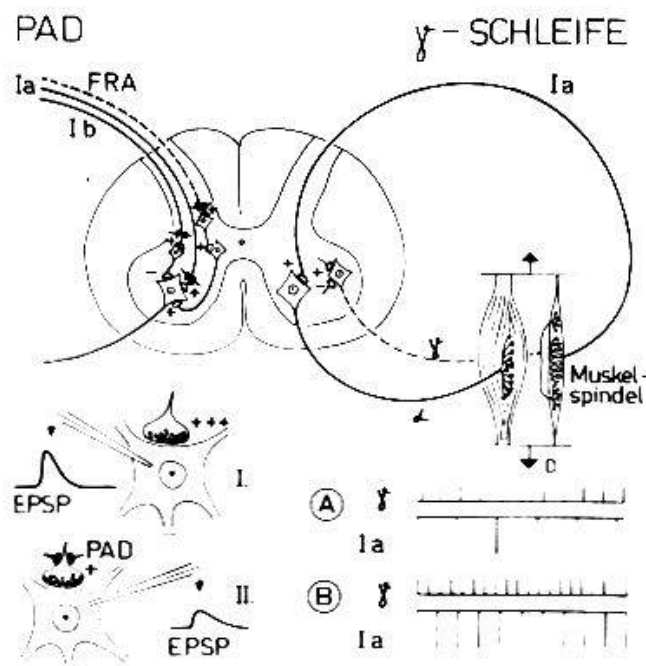


Abb. 1. Regulation der Aktivität primärer Afferenzen. - γ -Schleife (« γ -loop»): Efferente Innervation der Muskelspindel durch dünnfasrige γ -Motoneurone. In (A) Aktivität der Afferenzen aus den Muskelspindeln (Ia) bei einer Dehnung D des Muskels. Wenn die efferente γ -Aktivität zunimmt, steigt die Entladungsrates der Afferenzen aus den Muskelspindeln bei der gleichen Dehnung (B). Die γ -Motoneurone sind unter supraspinaler und spinal-reflektorischer Kontrolle. - *Depolarisation der primären Afferenzen (PAD)*: Die Flexorreflexafferenzen aus der Haut und den Muskeln (FRA), die Afferenzen von den Muskelspindeln (Ia) und die Afferenzen von den Golgi-Sehnenrezeptoren (Ib) sind einer präsynaptischen Kontrolle unterworfen. Die Depolarisation der primären Afferenzen erfolgt wahrscheinlich über axo-axonische Synapsen, welche die synaptische Übertragung vermindern. In (I) exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP) ohne Depolarisation der primären Afferenzen, in (II) vermindertes EPSP bei Depolarisation der primären Afferenzen. Die Amplitude des postsynaptischen Potentials ist ein Maß für die Menge des ausgeschütteten Transmittors.

schließlich unter Kontrolle verschiedener neuraler Systeme des Gehirnes (GRANIT und KAADA 1952). Im Falle phasischer Bewegungsabläufe verhindert die γ -Innervation, daß durch die Verkürzung der Muskelfasern während der Kontraktion die parallel geschalteten Muskelspindeln außer Funktion gesetzt werden. Für diese Hypothese spricht die Tatsache, daß im Experiment einerseits das α - und das γ -System gekoppelt sind, so daß periphere oder zentrale Reize beide Motoneurone immer erregen oder hemmen, und daß andererseits die γ -Motoneurone mit niedrigerer Schwelle antworten als die α -Motoneurone (GRANIT 1955). Wir haben dies auch für den Fall der Aktivierung von γ - und α -Motoneuronen durch die Pyramidenbahn konstatiert (LAURSEN und WIESENDANGER 1966). AKERT und MORTIMER (1961) haben die Beobachtung gemacht, daß bei spontan auftretenden Bewegungen der leicht narkotisierten Tiere zuerst die γ - und erst später auch die α -Motoneurone zu feuern beginnen. Eine ähnliche Schwellendifferenz fanden BUCHWALD u. Mitarb. (1961) bei konditionierten Bewegungen des nicht-narkotisierten Tieres.

Auch die übrigen primären Afferenzen können präsynaptisch beeinflußt werden, wie dies erstmals FRANK und FUORTES (1957) gezeigt hatten, und zwar nimmt man heute an, daß axo-axonische Synapsen eine meßbare Depolarisation der primären Afferenzen in ihrem intraspinalen Verlauf verursachen (ECCLES 1964). Aus Versuchen an Riesensynapsen (TAKEUCHI und TAKEUCHI 1962) weiß man, daß eine Vordepolarisation der präsynaptischen Endigung eine Verkleinerung der präsynaptischen Spike-Amplitude zur Folge hat. Eine Verminderung der präsynaptischen Spike-Amplitude von nur 10% bewirkt eine um ca. 50% verminderte synaptische Übertragung, gemessen an der Amplitude des postsynaptischen Potentials. Dieser Hemmechanismus ist ein wirkungsvolles Feedback-System und erfolgt über Interneurone, die eine langdauernde Transmitterwirkung haben (ECCLES 1963). Wir haben die corticale Kontrolle der präsynaptischen Hemmung im Bereiche des Trigemuskernkomplexes studiert (HAMMER u. Mitarb. 1966): Konditionierende, corticale Reize im Gesichtsareal bewirkten eine langdauernde Depolarisation der primären Afferenzen, welche auf Grund der Erregbarkeitsänderung dieser Faserendigungen gemessen wurde. Parallel mit dieser Depolarisation war die synaptische Übertragung von den Trigeminafferenzen vermindert. Experimentelle Befunde von HAGBARTH und KERR (1954) weisen darauf hin, daß diese von höchster Ebene gesteuerte Hemmung tonischer Natur ist. MELZACK und WALL (1965) sprechen in Analogie zur Technik deshalb von einem «gate control system».

2. Hemmung und Bahnung der Zwischenneurone des Rückenmarkes (Abb. 2)

Die Interneurone mit ihren axodendritischen Verzweigungen bilden das komplizierte und integrative Netzwerk des Rückenmarkes. Man unterscheidet funiculäre Neurone mit Ursprungszellen aufsteigender, langer Bahnen oder kürzerer Bahnen des propriospinalen Systemes, commissurale Neurone, die die beiden Seiten des Rückenmarkes miteinander verbinden, und die eigentlichen Schaltneurone mit meist kurzen Verzweigungen. Cytoarchitektonisch läßt sich die graue Substanz eher in Schichten als in Kerne einteilen (REXED 1954). Trotz einer gewissen funktionellen Zuordnung für die einzelnen Schichten im Rückenmark ist die Identifizierung von Zelltypen nur teilweise bekannt. Das hängt zum Teil damit zusammen, daß viele Interneurone klein sind und daß es deshalb schwierig ist, mit Mikroelektroden von einzelnen Elementen abzuleiten. Immerhin ist es gelungen, von verschiedenen Interneurontypen extracellulär und von einzelnen Interneurontypen auch intracellulär abzuleiten. Viele Interneurone haben einige gemeinsame elektrophysiologische Merkmale. So sind Interneurone in typischer Weise spontan aktiv; auf kurze periphere Einzelreize reagiert die Zelle mit einer kurzen Entladungssalve mit Frequenzen bis zu 1000/sec oder aber mit einer Pause, die gefolgt ist von einem «rebound». Natürliche Reize, wie Strecken eines Muskels oder taktile Reize, manifestieren sich oft auf dem Hintergrund einer Spontanaktivität im Sinne einer Abnahme oder Zunahme

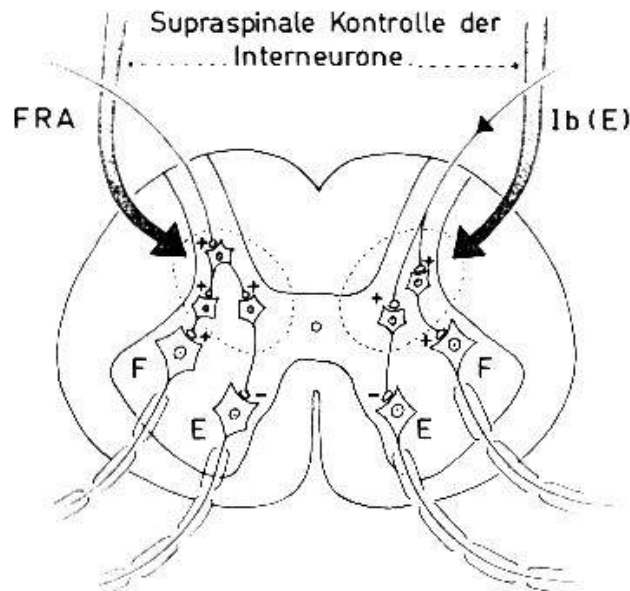


Abb. 2. Hemmung und Bahnung der Zwischenneurone im Rückenmark. – Die gleichen Interneurone, die in die segmentalen Reflexe eingebaut sind, stehen auch unter supraspinaler Kontrolle. Dargestellt ist der Flexorreflexbogen mit bahnender Wirkung der Afferenzen aus der Haut und den Muskeln (FRA) auf die Flexormotoneurone (F) und hemmender Wirkung auf die Extensormotoneurone (E); ferner der sogenannte umgekehrte myotatische Reflex von Golgi-Rezeptoren eines Extensors (Ib E) mit hemmender Wirkung auf Extensormotoneurone (E) und bahnender Wirkung auf Flexormotoneurone (F).

der Entladungsfrequenz. Ipsilaterale und kontralaterale Reize ergeben dabei häufig reziproke Effekte am gleichen Neuron.

Interneurone mit großen rezeptiven Hautarealen zeigen oft auch eine Konvergenz von verschiedenen Modalitäten. So fanden wir Interneurone, die mit einem ähnlichen Entladungsmuster reagierten auf Berührungsreize an allen vier Pfoten, am Rücken und am Schwanz, dann auch auf visuelle und auf akustische Reize (WIESENDANGER 1965). Obwohl solche Interneurone mit ähnlichen Eigenschaften wie reticuläre Neurone nicht selten sind, gibt es andererseits Interneurone, die spezifisch in bestimmten Reflexbögen eingebaut sind, wie dies vor allem ECCLES u. Mitarb. (1960) nachgewiesen haben. Diese Autoren identifizierten Interneurone, die nur mit den Afferenzen von primären Muskelspindeln in monosynaptischer Verbindung stehen, andere Neurone, die nur mit Golgi-Afferenzen monosynaptisch verbunden sind, und schließlich Neurone, welche nur monosynaptisch mit den dicken cutanen Fasern verbunden sind. Allerdings haben die meisten dieser Zellen daneben noch unspezifische polysynaptische Verbindungen mit Afferenzen kleineren Kalibers. Von entscheidender Bedeutung für die sensomotorische Integration ist nun die Tatsache, daß die gleichen Interneurone, die z. B. im Flexorreflexbogen oder im umgekehrten myotatischen Reflex eingebaut sind, von supraspinalen Zentren beeinflußt werden. So haben die Untersuchungen von LUNDBERG u. Mitarb. (1962) gezeigt, daß die Wirkung der Pyramidenbahn auf die Flexoren über Interneurone erfolgt, die auch im Flexorreflexbogen eingebaut sind. Regulationsmechanismen, die bisher

wenig untersucht wurden, aber sicherlich ebenfalls von großer Bedeutung sind, sind die sogenannte «disinhibition» und «disfacilitation», d. h. Hemmung von hemmenden bzw. von bahnenden Interneuronen (ECCLES 1965).

3. Regulation der Entladungen motorischer Einheiten

Die motorischen Einheiten wurden von SHERRINGTON als «final common path» bezeichnet, wobei er richtig erkannte, daß es nicht an erster Stelle die Motoneurone sind, die integrieren, sondern die Interneurone. Dementsprechend ist die direkte Informationsübertragung von der Peripherie und von supraspinalen Zentren beschränkt. Direkte synaptische Verbindung erhält das Motoneuron nur von den dickfaserigen Spindelafferenzen des homonymen Muskels. Wie wir aber gesehen haben, erfolgt dort eine Modulation bereits auf der Stufe des Rezeptors. Bei den Primaten erhält zudem eine gewisse Proportion von Motoneuronen direkte Verbindung vom motorischen Cortex über die Pyramidenbahn (KUYPERS 1960). Allerdings erfolgt für den Großteil der Pyramidenbahnneurone die Umschaltung über Interneurone.

An den Motoneuronen kann jedoch die Resultante der excitatorischen und der inhibitorischen Beeinflussung peripherer und supraspinaler Reizeffekte gemessen werden. In klassischer Weise wird die momentane Erregbarkeit eines Motoneuronenpools geprüft auf Grund der Amplitude des synchronen, monosynaptischen Testreflexes (LOYD 1952). Auf cellulärem Niveau können mittels intracellulär eingeführter Mikroelektroden hemmende oder bahnende Effekte an den Synapsen direkt registriert werden auf Grund der Veränderung des Membranpotentials in Richtung Hyperpolarisation bzw. Depolarisation (BROCK u. Mitarb. 1952). Eine Depolarisation bedeutet Bahnung, weil das Membranpotential verschoben wird gegen das kritische Entladungsniveau. Hyperpolarisation bedeutet Hemmung, weil sich das Membranpotential vom kritischen Entladungsniveau entfernt.

Wenn nun ein Motoneuron das kritische Depolarisationsniveau erreicht und am initialen Segment des Axons ein Aktionspotential entsteht, das entlang des Neuriten weitergeleitet wird, kommt noch der letzte Regulationsmechanismus im Bereiche des Rückenmarkes in Funktion: die von RENSHAW (1941) entdeckte, negative Rückkoppelung (Abb. 3). Durch rückläufige Kollaterale der Motoneurone werden die nach RENSHAW benannten Interneurone im Vorderhorn aktiviert, die ihrerseits dieselben und auch benachbarte Motoneurone hemmen. Der Mechanismus ist besonders wirksam für tonisch feuernde Motoneurone und bestimmt schließlich die Entladungsrate der Motoneurone. Nach WILSON (1966) wird dieses Rückkoppelungssystem von verschiedenen Seiten, unter anderem auch von supraspinalen Zentren, beeinflußt.

II. Muskuläre Tonusstörungen

BRONDGEEST (1860) hat erstmals gezeigt, daß der Muskeltonus reflektorischer Natur ist: Nach Deafferenzierung eines Hinterbeines beim Frosch

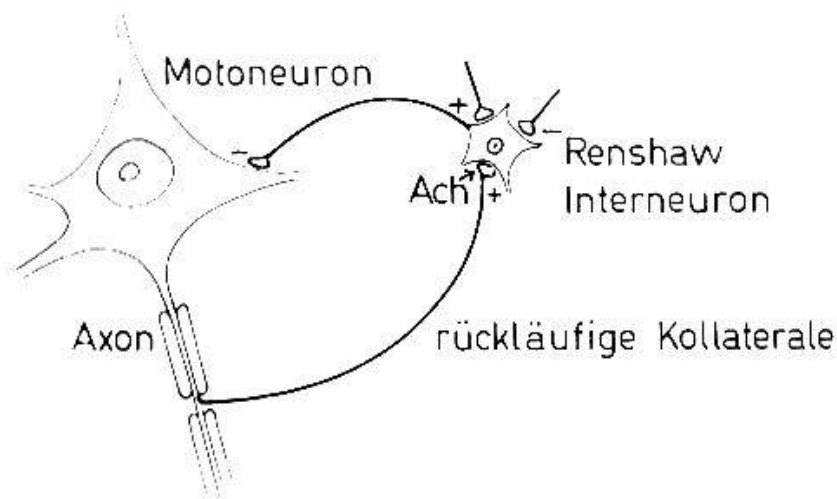


Abb. 3. Renshaw-Rückkoppelung der Motoneurone. – Rückläufige Kollateralen vom Axon der Motoneurone aktivieren über cholinergische Synapsen (Ach) die sogenannten Renshaw-Interneurone; diese haben eine hemmende Wirkung auf die Motoneurone. Die Erregbarkeit der Renshaw-Interneurone wird von andern Neuronensystemen, zum Teil auch von supraspinalen Zentren, gesteuert. Die Renshaw-Interneurone bestimmen die Entladungsfrequenz vor allem der tonisch feuernden Motoneurone.

hing das betreffende Bein nach Abheben des Tieres vom Boden schlaff herunter, während das normale Bein leicht angezogen wurde. Dieses BRONDGEESTSCHE Phänomen sieht man auch bei der Katze nach Deafferenzierung, es handelt sich um den Verlust des normalen Flexorentonus. Allerdings ist schon lange bekannt, daß sich bei Hunden und Katzen etwa 2 Wochen nach der Operation, die deafferenzierten Extremitäten allmählich versteifen. RANSON (1928) hatte angenommen, daß es sich um eine Kontraktur handelt, die bedingt ist durch eine trophische Dysfunktion. Mittels elektromyographischer Analyse habe ich festgestellt, daß sich bei intraduraler Deafferenzierung regelmäßig eine echte Rigidität entwickelt mit profuser Aktivität motorischer Einheiten, eine Rigidität, die also zustande kommt trotz Unterbrechung des segmentalen Reflexbogens. Die Histologie eines intradural deafferenzierten Rückenmarksegmentes zeigte, daß die Motoneurone meist gut erhalten waren, während eine große Zahl von Interneuronen zerstört war. Bei extradural deafferenzierten Katzen fehlte jedoch die Schädigung im Rückenmark. Da diese Tiere keine oder nur eine sehr geringe Rigidität aufwiesen, habe ich die Tonusstörung auf die durch die Operation verursachte und wahrscheinlich ischämisch bedingte Rückenmarksschädigung zurückgeführt (WIESENDANGER 1964). GELFAN und TARLOW (1959) haben eine ähnliche Rigidität nach länger dauernder Ischämie des Rückenmarkes nach temporärer Unterbindung der Bauchaorta beschrieben, und in der menschlichen Neuropathologie wurde eine Rigidität nach subakuter, nekrotisierender Myelopathie beobachtet (KIFFIN u. Mitarb. 1960). Es hat sich gezeigt, daß in diesen Fällen jeweils Interneurone mehr oder weniger selektiv geschädigt werden, während die Motoneurone die Ischämie gut überstehen. Solche Motoneurone haben zweifellos einen großen

Teil der synaptischen Verbindungen verloren, sie sind partiell denerviert. Ich habe die Hypothese aufgestellt, daß es sich bei der Rigidität nach Deafferenzierung um eine sekundär sich entwickelnde Hypersensitivität der Motoneurone nach Denervierung handelt, gemäß dem CANNONSchen Gesetz denervierter Strukturen (CANNON und ROSENBLUETH 1949). Vielleicht handelt es sich um einen ähnlichen Mechanismus wie bei der Spontanaktivität denervierter Muskelfasern.

Nach klassischer, d. h. blutiger Decerebrierung bei der Katze nimmt die γ -Aktivität in den Extensormuskelnerven stark zu, was eine Steigerung der Eigenreflexe zur Folge hat. Die Starre verschwindet, wenn die Hinterwurzeln durchtrennt werden. Wenn hingegen die Decerebrierung nach der anämischen Methode von POLLOCK und DAVIS (1931) durch Ligatur beider Carotiden und der Basilararterie erfolgt, persistiert die Starre nach Deafferenzierung. Hier betrifft das «release phenomenon» also offenbar direkt die α -Motoneurone: Die γ - α -Koppelung ist gestört. Im Unterschied zur klassischen Decerebrierung wird bei der ischämischen Decerebrierung auch der Kleinhirnvorderlappen zerstört, der bei der Koppelung von γ - und α -Motoneuronen eine wichtige Funktion hat (GRANIT 1955). Es ist interessant, daß es STEG (1964) gelang, bei der Ratte durch Reserpininjektionen ein parkinson-ähnliches Phänomen mit Rigor und Tremor auszulösen, das charakterisiert war durch ein intensives rhythmisches Feuern der α -Motoneurone, während die γ -Motoneurone gehemmt waren.

Ich möchte noch auf eine Tonusanomalie hinweisen, die wir bei Katzen nach einseitiger Durchschneidung der Pyramiden gefunden haben (LAURSEN und WIESENDANGER 1966). Wenn die Katze vom Boden abgehoben wurde, war jeweils das Bein kontralateral zur Pyramidotomie mehr gestreckt als auf der normalen Seite und zeigte weniger phasische Bewegungen. Wir konnten elektromyographisch den Nachweis erbringen, daß es sich nicht um eine Hypertonie des Beines handelt, sondern um einen Verlust des normalen Flexorentonus. Bei der Katze hat die Pyramidenbahn einen tonischen Einfluß auf den Flexorreflexbogen und damit auch auf den Flexorentonus (WIESENDANGER und TARNECKI 1966). Eine Spastizität, wie sie beim Menschen nach kapsulärer Schädigung auftritt, beobachtet man auch beim Affen nicht, sofern die Pyramidenbahn selektiv zerstört wird (TOWER 1940; LAWRENCE und KUYPERS 1965).

Mittels mikroelektrophysiologischer Technik gelang es, den Wirkungsmechanismus einiger konvulsiver Substanzen aufzuklären: Strychnin und Tetanustoxin hemmen selektiv inhibitorische Synapsen im Rückenmark; Picrotoxin hingegen beseitigt selektiv die präsynaptische Hemmung (ECCLES 1964).

III. Probleme der Muskelrelaxation

MATTHEWS und RUSHWORTH (1957) haben gezeigt, daß durch perineurale Applikation von Procain in geeigneter Konzentration die γ -Fasern selektiv blockiert werden können. Diese Tatsache wird heute häufig benützt, um

die γ -Fasern elektrophysiologisch zu identifizieren (BECKER und WIESEN-DANGER 1966). In der Annahme, daß die gesteigerten Dehnungsreflexe bei der Spastizität durch einen erhöhten γ -Tonus verursacht wird, wurde versucht, die Spastizität durch intrathekale Applikationen von 0,3%igem Procain zu beheben (LANDAU u. Mitarb. 1960). Es gelang dabei tatsächlich, die Spastizität zu beseitigen, ohne daß die rohe Kraft oder die Berührungsempfindung wesentlich gestört war. Der Effekt ist nur temporär, was den therapeutischen Nutzen einschränkt.

Myanesin blockiert den polysynaptischen Reflex mit geringerer Dosis als den monosynaptischen Reflex (WRIGHT 1954). Myanesin und verwandte Substanzen werden deshalb heute häufig verwendet, um spastische Zustände und vor allem lästige Beugesynergien, die polysynaptischer Natur sind, günstig zu beeinflussen (VAZUKA 1958).

Eine sicher wirkende Relaxation erreicht man mit curarisierenden Substanzen, die jedoch bisher nur in der Anästhesiologie und zur Behebung der Tetanusstarre verwendet wurden. Wir haben die Frage geprüft, ob kleinste Dosen von Toxiferin² eine antispastische Wirkung haben, ohne die rohe Kraft herabzusetzen. Voraussetzung wäre, daß die γ -Endplatten vor den α -Endplatten blockiert würden. Wir haben zusammen mit WASER (nicht veröffentlicht) und unter Mithilfe der Anästhesieabteilung³ bei 10 schweren Spastikern subparalytische Dosen von Toxiferin injiziert und den Effekt auf die Dehnungsreflexe spastischer Muskeln klinisch und elektromyographisch geprüft. Weder subjektiv noch objektiv ließ sich eine Verminderung des Muskeltonus feststellen. Bei Anwendung etwas größerer Dosen (bis 1,5 mg) traten bereits Lähmungen im Bereiche der Gesichtsmuskulatur auf. Auch bei diesen Dosen war noch keine sichere antispastische Wirkung objektivierbar. Diese therapeutischen Versuche am Menschen bestätigten tierexperimentelle Befunde von EYZAGUIRRE (1960), daß die γ -Endplatten durch Flaxedil bei der Katze gleichzeitig blockiert werden wie die α -Endplatten. Beim Frosch reagieren die α -Endplatten noch empfindlicher auf curarisierende Substanzen als die γ -Endplatten (HENATSCH und SCHULTE 1958).

Das γ -System kann jedoch auf supraspinaler Ebene gehemmt werden. Nach intravenöser Injektion von Phenothiazinpräparaten, wie Chlorpromazin, verschwindet die Spastizität schlagartig, im Tierexperiment gleichzeitig auch die γ -Aktivität (HENATSCH und INGVAR 1956). Man hat angenommen, daß die Substanz einen starken hemmenden Einfluß auf die supraspinalen, aktivierenden Zentren des γ -Systemes hat.

Viele Probleme der Motorik sind ungelöst, wie z. B. die Feinregulation der Fingeromotilität. Ein wichtiger Beitrag der Neurophysiologie bestand darin, einzelne wirksame Mechanismen auf neuronaler Stufe zu analysieren:

² Markenname.

³ Wir danken Herrn Prof. HOSSL, Institut für Anästhesiologie der Universität Zürich, für die diesen Untersuchungen gewährte Unterstützung.

die efferente Kontrolle der Muskelspindeln, die postsynaptische Hemmung und Bahnung, die präsynaptische Modulation des afferenten Einstromes. Die Kenntnis dieser Mechanismen erlaubt eine zielgerichtete pharmakologische Forschung.

Zusammenfassung

Der segmentale, sensorische Einstrom und die Aktivität in absteigenden Rückenmarksbahnen unterhalten und bestimmen die effektorische Leistung motorischer Einheiten. Es wurde zusammenfassend über die Regulationsvorgänge im Rückenmark referiert. Sowohl afferente als auch supraspinale Aktivität bewirken über bestimmte Interneurone, die den Polarisationszustand der primären Afferenzen modulieren, einen präsynaptischen Regulationsmechanismus. Ein postsynaptischer Regulationstyp erfolgt über Schaltneurone, die entweder mit einem bahnenden oder mit einem hemmenden Transmitter auf die Motoneurone wirken. Die Motoneurone können ohne Schaltneurone von den Spindelafferenzen beeinflusst werden, wobei allerdings die Spindelrezeptoren ihrerseits über das γ -System von supraspinalen Zentren und von cutanen Afferenzen in ihrer Empfindlichkeit reguliert werden. Eine direkte Bahnung von Motoneuronen erfolgt von einem kleinen Prozentsatz von Pyramidenfasern bei den Primaten. Das Renshaw-Interneuronensystem wirkt als Rückkoppelungsmechanismus am Output. Es werden die einzelnen, gestörten Regulationsmechanismen aufgezeigt, die bei pathologischen Tonuszuständen eine Rolle spielen. Eine muskuläre Relaxation kann durch Blockierung der primären Afferenzen, der synaptischen Übertragung im Interneuronenpool, der neuromuskulären Übertragung und der Ausschaltung gewisser supraspinaler Zentren erfolgen. Lokalanästhetica, Mephenesin, Curare und Phenothiazine sind Pharmaka, mit denen eine mehr oder weniger selektive Relaxation erreicht wird.

Résumé

L'activité des fibres sensorielles segmentaires et celle des voies descendantes de la moelle entretiennent et déterminent les décharges efférentes des unités motrices. Nous avons considéré les processus de régulation dans la moelle épinière. L'activité périphérique et supraspinale exerce, par l'intermédiaire d'interneurones, une régulation présynaptique, qui module l'état de polarisation des afférences primaires. D'autre part, une régulation postsynaptique s'effectue par l'intermédiaire d'interneurones, qui produisent sur les motoneurones un effet facilitateur ou inhibiteur. Les motoneurones peuvent être influencés de façon monosynaptique par les afférences des fuseaux neuromusculaires, quoique la sensibilité de ces derniers est sous la dépendance du système γ et réglée par des centres supraspinaux et des afférences cutanées. Une facilitation directe des motoneurones est réalisée par une faible fraction des fibres pyramidales chez les primates. Le système interneuronal de Renshaw agit comme un mécanisme de « feedback » sur le moto-

neurone. Nous avons indiqué quelles sont les perturbations pouvant être responsables d'états pathologiques de la tonicité musculaire. Une relaxation musculaire peut être obtenue par blocage des afférences primaires, de la transmission synaptique dans le pool des interneurons, de la transmission neuromusculaire et par la suppression de certains centres supraspinaux. On peut obtenir une relaxation plus ou moins sélective à l'aide des anesthésiques locaux, de la méphénésine, du curare et des phénothiazines.

Riassunto

L'attività efferente delle unità motorie è determinata e mantenuta dal sistema afferente segmentale e dall'attività delle vie discendenti spinali. Nel presente lavoro si riferisce concisamente sui processi riguardanti la regolazione del midollo spinale. Tanto l'attività afferente che quella sopraspinale, provocano un meccanismo di regolazione presinaptico che agisce sulla base di determinati interneuroni che modulano le condizioni di polarizzazione delle vie afferenti primarie. La regolazione postsinaptica si svolge attraverso interneuroni che agiscono sul motoneurone sia mediante un trasmettitore facilitante che uno inibente. I motoneuroni possono essere influenzati direttamente dalle afferenze dei fusi muscolari che, a loro volta, vengono regolati nella loro sensibilità mediante il cosiddetto sistema γ . Nei primati una piccola percentuale di fibre della via piramidale conduce direttamente senza interposizione di interneuroni verso i motoneuroni del midollo spinale. Il sistema interneuronico di Renshaw agisce con meccanismo di «feedback» sul cosiddetto «output». Si elencano le diverse alterazioni dei meccanismi che hanno importanza nei casi di tonicità muscolare patologica. Un rilasciamento muscolare può aver luogo sia attraverso il blocco delle afferenze primarie, sia mediante la trasmissione sinaptica nel sistema interneuronico, o della trasmissione neuromuscolare come pure mediante blocco di certi centri supraspinali. Gli anestetici locali, la mefenesina, il curaro e le fenotiazine sono dei farmaci con i quali si può ottenere un rilasciamento muscolare più o meno selettivo.

Summary

The segmental sensory inflow to the spinal cord and the activity in descending spinal tracts maintain and determine the efferent activity of motor units. The regulatory processes in the spinal cord are reviewed. Both, afferent and supraspinal activity produce, by way of certain interneurons which modulate the polarization of primary afferents, a presynaptic mechanism of regulation. A postsynaptic type of regulation occurs via interneurons which either act with an inhibitory or an excitatory transmitter onto motoneurons. The motoneurons are influenced directly by spindle afferents, the spindle receptors however being under central control via the γ -fibres. A direct facilitation of motoneurons occurs from a small fraction of pyramidal fibres in primates. The Renshaw interneuronal system acts as a feed-

back mechanism on the output of motoneurons. Some examples of disturbed mechanisms which play a role in pathological conditions of muscle tonus are discussed. Muscle relaxation results from blocking primary afferents, synaptic transmission in the interneuronal pool, neuromuscular transmission and from elimination of supraspinal facilitatory centres. Local anesthetics, mephenisín, curare and phenothiazine are drugs with which a more or less selective relaxation can be achieved.

- AKERT K. und MORTIMER E. M.: Zentrale Einwirkungen auf die Muskeltätigkeit. *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* 16, 337 (1961).
- BECKER H. W. und WIESENDANGER M.: Elektrophysiologische und pharmakologische Differenzierung der α - und γ -Motoneurone im Tenuissimus-Nerv der Katze. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 24, C6—C8 (1966).
- BROCK L. G., COOMBS J. S. und ECCLES J. C.: The recording of potentials from motoneurons with an intracellular electrode. *J. Physiol. (Lond.)* 117, 431 (1952).
- BRONDGEEST P. Q.: De tono musculorum voluntati subditorum. Utrecht 1860. Dtsch. Zusammenfassung in: *Arch. Anat. Physiol.* 1860, 703.
- BUCHWALD J. S., BEATTY D. und ELDRED E.: Conditioned responses of gamma and alpha motoneurons in the cat trained to conditioned avoidance. *Exp. Neurol.* 4, 91 (1961).
- CANNON W. B. und ROSENBLUETH A.: The supersensitivity of denervated structures. A law of denervation. Macmillan, New York 1949.
- DENNY-BROWN D. und LIDDELL E. G. T.: The stretch reflex as a spinal process. *J. Physiol. (Lond.)* 63, 144 (1927).
- ECCLES J. C.: Presynaptic and postsynaptic inhibitory actions in the spinal cord, in: *Brain Mechanisms*, hrsg. von G. MORUZZI. Elsevier, Amsterdam 1963.
- ECCLES J. C.: The physiology of synapses. S. 190–191. Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1964.
- ECCLES J. C.: The inhibitory control of spinal reflex action. Symposium: Functions of the spinal cord, experimental and clinical aspects. 6th int. Congr. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Wien 1965. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl.* (im Druck).
- ECCLES J. C., ECCLES R. M. und LUNDBERG H.: Types of neurone in and around the intermediate nucleus of the lumbosacral cord. *J. Physiol. (Lond.)* 154, 89 (1960).
- EYZAGUIRRE C.: The electrical activity of mammalian intrafusal fibres. *J. Physiol. (Lond.)* 150, 169 (1960).
- FRANK K. und FUORTES M. J. F.: Presynaptic and postsynaptic inhibition of monosynaptic reflexes. *Fed. Proc.* 16, 39 (1957).
- GELFAN S. und TARLOW I. M.: Interneurons and rigidity of spinal origin. *J. Physiol. (Lond.)* 146, 594 (1959).
- GRANIT R.: Receptors and sensory perception. Yale University Press, New Haven 1955.
- GRANIT R. und KAADA B. R.: Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindle in cat. *Acta physiol. scand.* 27, 130 (1952).
- HAGBARTH K. E. und KERR D. I. B.: Central influences on spinal afferent conduction. *J. Neurophysiol.* 17, 295 (1954).
- HAMMER B., TARNECKI R., VYKLYCKY L. und WIESENDANGER M.: Corticofugal control of presynaptic inhibition in the spinal trigeminal complex of the cat. *Brain Res.* 1, 216 (1966).
- HENATSCH H. D. und INGVAR D. H.: Chlorpromazin und Spastizität. Eine experimentelle elektrophysiologische Untersuchung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 195, 77 (1956).
- HENATSCH H. D. und SCHULTE F. J.: Einflüsse von Curare und Flaxedil auf die Muskelspindeln des Frosches. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* 234, 247 (1958).

- KIFFIN J., HOEFNAGEL D., VAN DEN NOORT S. und DENNY-BROWN D.: Muscle spasms and abnormal postures resulting from damage to interneurons in the spinal cord. *A.M.A. Arch. Neurol.* 3, 500 (1960).
- KUYPERS H. G. J. M.: Central cortical projections to motor and somato-sensory cell groups. *Brain* 83, 161 (1960).
- LANDAU W. M., WEAVER R. A. und HORNBEIN T. F.: Fusimotor nerve function in man: Differential nerve block studies in normal subjects and in spasticity and rigidity. *A.M.A. Arch. Neurol.* 3, 10 (1960).
- LAURSEN A. M. und WIESENDANGER M.: Motor deficits after transection of a bulbar pyramid in the cat. *Acta physiol. scand.* 68, 118 (1966).
- LAURSEN A. M. und WIESENDANGER M.: Pyramidal effects on alpha and gamma motoneurons in cats. *Acta physiol. scand.* 67, 165 (1966).
- LAWRENCE D. G. und KUYPERS H. G. J. M.: Pyramidal and non-pyramidal pathways in monkeys: Anatomical and functional correlation. *Science* 148, 973 (1965).
- LEKSELL L.: The action potential and excitatory effects of the small ventral root fibres to skeletal muscle. *Acta physiol. scand.* 10, Suppl. 31, 84 (1945).
- LLOYD D. P. C.: On reflex actions of muscular origin. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* 30, 48 (1952).
- LUNDBERG A., NORRSELL U. und VOORHOEVE P.: Pyramidal effects on lumbo-sacral interneurons activated by somatic afferents. *Acta physiol. scand.* 56, 220 (1962).
- MATTHEWS P. B. C. und RUSHWORTH S.: The relative sensitivity of muscle nerve fibres to procaine. *J. Physiol. (Lond.)* 135, 263 (1957).
- MELZACK R. und WALL P. D.: Pain Mechanisms. A new theory. *Science* 150, 971 (1965).
- POLLOCK L. J. und DAVIS L.: Studies in decerebration VI: The effect of deafferentation upon decerebrate rigidity. *Amer. J. Physiol.* 98, 47 (1931).
- RANSON S. W.: The role of the dorsal roots in muscle tonus. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 19, 201 (1928).
- RENSHAW B.: Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons. *J. Neurophysiol.* 4, 167 (1941).
- REXED B.: A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J. comp. Neurol.* 100, 297 (1954).
- SHERRINGTON C. S.: Postural activity of muscle and nerve. *Brain* 38, 191 (1915).
- STEG G.: Efferent muscle innervation and rigidity. *Acta physiol. scand.* 61, Suppl. 225, 53 (1964).
- TAKEUCHI A. und TAKEUCHI N.: Electrical charges in pre- and postsynaptic axons of the giant synapse of *Loligo*. *J. gen. Physiol.* 45, 1181 (1962).
- TOWER S. A.: Pyramidal lesion in the monkey. *Brain* 63, 36 (1940).
- VAZUKA F. A.: Comparative effects of relaxant drugs on human skeletal muscle hyperactivity. *Neurology (Minneap.)* 8, 446 (1958).
- WIESENDANGER M.: Morphological, electrophysiological and pathological aspects of interneurons. Symposium: Functions of the spinal cord, experimental and clinical aspects. 6th int. Congr. Electroenceph. clin. Neurophysiol. Wien 1965. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* (im Druck).
- WIESENDANGER M.: Rigidity produced by deafferentation. *Acta physiol. scand.* 62, 160 (1964).
- WIESENDANGER M. und TARNECKI R.: Die Rolle des pyramidalen Systems bei der sensorischen Integration. *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* 22, 306 (1966).
- WILSON V. J.: Regulation and function of Renshaw cell discharge, in: R. GRANIT (Hrsg.): Muscular afferents and motor control. Nobel Symposium I, S. 317. Almqvist & Wiksell, Stockholm 1966.
- WRIGHT E. B.: Effect of Mephesisin and other "depressants" on spinal cord transmission in frog and cat. *Amer. J. Physiol.* 179, 340 (1954).

Adresse des Autors: Dr. M. Wiesendanger, Institut für Hirnforschung, August Forel-Straße 1, 8008 Zürich

