

Effects of dentatectomy on dyskinesias induced by intrastriatal injection of 1.5 µg of carbachol in rats

Site of dentatectomy with respect to IS injection	No. rats	Dyskinesia rank Mean $\pm$ S.E.	Tremor frequency (c/sec) Mean $\pm$ S.E.	Latency (min) Mean $\pm$ S.E.	Duration (min) Mean $\pm$ S.E.
Contralateral					
Prelesion	7	3.57 $\pm$ 0.22	10.1 $\pm$ 0.15	2.03 $\pm$ 0.32	41.8 $\pm$ 7.64
Postlesion	7	3.28 $\pm$ 0.46	10.0 $\pm$ 0.48	2.11 $\pm$ 0.36	34.8 $\pm$ 6.76
Epsilateral					
Prelesion	5	3.0 $\pm$ 0.0	10.0 $\pm$ 0.0	1.5 $\pm$ 0.38	36.6 $\pm$ 6.04
Postlesion	5	3.2 $\pm$ 0.22	9.4 $\pm$ 2.18	3.5 $\pm$ 1.38	29.2 $\pm$ 7.70
Bilateral					
Prelesion	5	2.5 $\pm$ 0.46	8.80 $\pm$ 0.50	4.2 $\pm$ 1.4	30.4 $\pm$ 7.88
Postlesion	5	2.5 $\pm$ 0.46	8.82 $\pm$ 0.45	4.0 $\pm$ 0.56	22.8 $\pm$ 3.79

There was no significant difference between any pair of data by the student's *t*-test.

One week after the lesions were made in the dentate nucleus, each rat was reinjected IS with the same level of carbachol and the resulting dyskinesias ranked as before. The tremor frequency, latency, duration and rank of dyskinesia produced in each rat before and after dentatectomy were compared statistically by the method of student's *t*-test. Each rat was sacrificed at the end of the study, the brain removed and examined microscopically for verification of the cannula and lesion placement.

Results and discussion. The results of this study clearly demonstrate that dentatectomy has little effect on dyskinesias arising from cholinergic stimulation of the neostriatum of rats (Table). There was no effect by any of the 3 types of dentatectomy on intensity, character, latency, or duration of the dyskinesia. Since GOODMAN and SIMPSON⁸ have shown the rat cerebellum to have bilateral influence on limb movements, it could be expected that unilateral dentatectomy would be less effective in this animal than in higher mammals. However, bilateral lesions of the cerebellar deep nuclei were also without effect on the dyskinesias of this model.

Unilateral lesions of the cerebellar deep nuclei produced leaning of the animal to the contralateral side. This was accompanied by excessive flexion of the limbs on the contralateral side and excessive extension on the ipsilateral side. The animals recovered from these effects in 4 or 5 days. Bilateral lesions induced a temporary bradykinesia lasting a similar length of time. Locomotion appeared grossly normal at the time carbachol was given IS for the evaluation of the postlesion response.

The cerebellar lesions varied from 1 to 3 mm in diameter centering on the dentate nucleus. The large lesions destroyed the major portion of the nucleus interpositus as well as the nucleus dentatus (Figure). The nucleus fastigii was spared in all animals. There was no correlation between the size of the cerebellar lesion and the response to cholinergic stimulation of the striatum.

Lesions placed in the ventrolateral nucleus of the thalamus have been used for the clinical treatment of parkinsonian dyskinesias^{9,10} and tremors of cerebellar origin^{11,12}. Since these lesions interrupt both dentatorubrothalamic

fibers as well as pallidofugal fibers, a cerebellar factor could not be ruled out⁶. The data presented in this report show that the cerebellum of the rat has little influence on tremors arising from disturbance of strial function.

Although these observations were made on an animal with a primitive cerebellum, it seems unlikely that the role of the rat cerebellum would differ markedly from that of higher mammals¹³. Consequently, in light of these observations and those relating parkinsonism to malfunction of the striatum^{14,15}, one must reconsider the postulate that the cerebellum plays a significant role in the production of tremor in patients with disease of the striatum.

Zusammenfassung. Elektrolytische, ipsilaterale, kontralaterale oder bilaterale Läsionen blieben in den tiefen Kernen des Cerebellums ohne Einfluss auf Intensität oder Charakter von Dyskinesien, welche durch Injektionen von 1,5 µg Carbachol in den Caudatum-Putamen-Komplex ungehindert beweglicher Ratten hervorgerufen wurden.

D.L. MURPHEY and R.E. DILL

Baylor University College of Dentistry,
Department of Microscopic Anatomy,
800 Hall Street, Dallas (Texas 75226, USA),
2 July 1971.

⁸ D. C. GOODMAN and J. T. SIMPSON JR., *Expl. Neurol.* 3, 174 (1961).

⁹ I. S. COOPER and G. J. BRAVO, *J. Neurosurg.* 15, 244 (1958).

¹⁰ D. D. WEBSTER, in *Third Symposium on Parkinson's Disease* (Eds. F. J. GILLINGHAM and I. M. L. DONALDSON; E. and S. Livingstone Ltd., London 1969), p. 266.

¹¹ I. S. COOPER, *Archs phys. Med.* 41, 1 (1960).

¹² H. KRAYENBUHL and M. G. YASARGIL, *Confinia neurol.* 22, 368 (1962).

¹³ R. R. LLINAS, D. E. HILLMAN and W. PRECHT, in *The Cerebellum in Health and Disease* (Eds. W. S. FIELDS and W. D. WILLIS JR.; Warren H. Green, St. Louis 1970), p. 269.

¹⁴ D. B. CALNE and M. SANDLER, *Nature, Lond.* 226, 21 (1970).

¹⁵ A. BARBEAU, *Can. med. Ass. J.* 101, 791 (1969).

Der Einfluß von Herzfrequenz und Länge der Gefäßstrecke auf das Zeitintervall zwischen R-Zacke des EKGs und dem Beginn pressorezeptorischer Entladungen des Karotissinus- und Aortennerven

Diskontinuierliche elektrische Reizung des Karotissinus- bzw. auch des Aortennerven ist, wie bereits mehrfach betont wurde, der kontinuierlichen Reizung beim «baropacing» vorzuziehen¹⁻⁶. Ausgeprägtere Senkungsreaktionen des arteriellen Druckes bei geringerer Belastung

des gereizten Nerven und erhöhter Stabilität des gesamten Regelsystems sind einige Vorteile dieser Reizform.

Sicherlich ist eine dem endogenen Rhythmus des Kreislaufsystems adäquate Reizanzordnung einer willkürlichen zeitlichen Verteilung der Impulsreihen überlegen.

Als Steuermechanismen für die Reizauslösung bietet sich ausser dem Druckanstieg in arteriellen Gefässen als besonders günstig die elektrische Herzaktion in Form des EKGs an.

Es ist naheliegend, einen Einfluss wechselnder Herzschlagfolge und unterschiedlich langer Gefässstrecken (Abstand zwischen Aortenklappe und den Pressorezeptorenfeldern) auf das natürlicherweise vorhandene Zeitintervall zwischen R-Zacke des EKGs und dem Auftreten erster pressorezeptorischer Impulse am Karotissinus- bzw. Aortennerven anzunehmen, um so mehr, da nach orientierenden Voruntersuchungen dieses Zeitintervall ca. $\frac{1}{4}$ der Gesamtzeit eines Herzzyklus ausmacht.

Die Versuche wurden an 12 Bastardhunden beiderlei Geschlechts (Körpergewicht zwischen 9 und 36 kg) in Morphin-Urethannarkose durchgeführt. Das Extremitäten-EKG, das Neurogramm eines Karotissinus- oder Aortennerven und der dazugehörige arterielle Druck (Karotisbifurkation bzw. Aortenbogen) wurden vom Schirm eines Kathodenstrahloszillographen ab fotografiert. Die Ableitung der Aktivität des Aortennerven gelang bei 5 Hunden und erfolgte in der Nähe seines Wurzelgebietes kurz unterhalb des Laryngicus-Vagus-Winkels. Die Herzfrequenz liess sich reflektorisch durch Druckbelastung in einem kontralateral angelegten Karotissinuspräparat variieren. Nach Beendigung des Versuches wurde die Entfernung zwischen Aortenklappe und Karotisbifurkation bzw. Abgangsstelle der A. carot. comm. aus dem Aortenbogen in situ bestimmt.

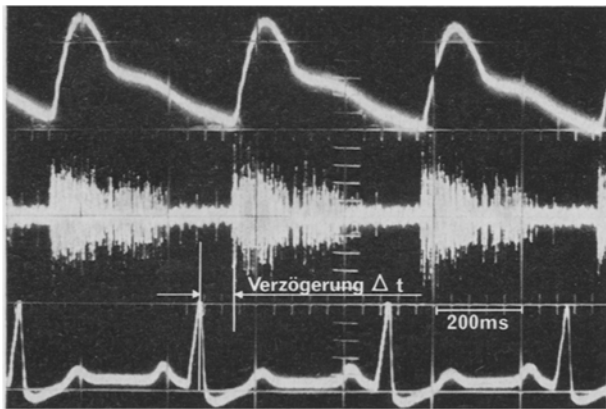


Fig. 1. Gleichzeitige Aufzeichnung von EKG, Neurogramm des Karotissinusnerven und Druck in der Karotisbifurkation zur Bestimmung des Zeitintervalls: R-Zacke-Entladungsbeginn. Zeitmaßstab: 200 ms/cm⁻¹.

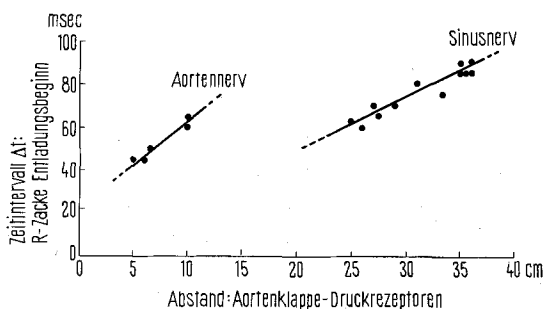


Fig. 2. Abhängigkeit des Zeitintervalls von der Länge der Gefässstrecke zwischen der Aortenklappe und den druckrezeptiven Zonen des Aortenbogens und des Karotissinus.

Die Figure 1 zeigt ausschnittsweise eine Originalregistrierung, aus denen die in Figur 2 dargestellten Messergebnisse gewonnen wurden.

Die Zuordnung des Zeitintervalls zwischen R-Zacke und Beginn der Pressorezeptorentladungen lässt sowohl für den Aorten- als auch für den Karotissinusnerven eine lineare Abhängigkeit von der Länge der Gefässstrecke erkennen (Figur 2). Es fällt auf, dass ca. 70% des Zeitintervalls zwischen R-Zacke und Erregung der Karotissinuspressorezeptoren bereits im Zeitintervall des Aortennerven enthalten ist. Ein Teil dieser Zeit dürfte Ausdruck für die zeitliche Verschiebung zwischen elektrischer und mechanischer Herzaktion sein. Andererseits beträgt die Länge der Gefässstrecke zwischen Aortenklappe und Abgangsstelle der A. carot. comm. aus dem Aortenbogen nur etwa 25% der Wegstrecke bis zur Karotisbifurkation, d.h. die längenspezifische Verzögerung der einzelnen Gefässstrecken ist unterschiedlich und kann sogar negative Werte annehmen (Beschleunigung der Pulswelle in der A. carot. comm.).

Keinen Einfluss auf das Zeitintervall zwischen R-Zacke des EKGs und Beginn der pressorezeptorischen Entladungen hat dagegen eine unterschiedliche Herzschlagfolge im Bereich von 55–170 Schlägen pro Min.

Diese Ergebnisse dürften für die praktische Anwendung des R-zackengesteuerten «baropacing» von Bedeutung sein, da, wie erste Versuche zeigen, Grösse und Ausmass der Blutdrucksenkung bei der intermittierenden elektrischen Reizung des Karotissinusnerven als Funktion des Zeitpunktes anzusehen sind, an dem der Reiz wirksam wird. Auf Grund des in Figur 2 dargestellten zeitlichen Zusammenhanges zwischen Auftreten pressorezeptorischer Entladungen und der Länge der Gefässstrecke wäre es dann notwendig, beim R-zackengesteuerten «baropacing» die Verzögerungszeit individuell einzustellen.

Summary. Because of the finite pulse rate, pressure receptors of the aortic arch and carotid sinus are excited only some time after completion of the heart action. The dependence of this time interval on the vascular length and heart rate has been studied on dogs. The first relationship was found to be of the linear type, whereas variation of the heart rate did not show any effect on the delay time.

H. WARZEL und A. BRATTSTRÖM

Physiologisches Institut der
Medizinischen Akademie Magdeburg,
Leipziger Strasse 44, (DDR)–301
Magdeburg, 14. Juni 1971.

1. A. M. BILGUTAY, R. C. WINGROVE und C. W. LILLEHEI, Biomed. Sci. Instrum. 2, 109 (1964).
2. H. P. KOEPCHEN und H. SELLER, Pflügers Arch. ges. Physiol. 283, R 57 (1965).
3. J. A. DREWES, H. C. STANSEL JR. und W. W. L. GLENN, Vasc. Surg. 2, 78 (1968).
4. P. A. ÖBERG und U. SjöSTRAND, Acta physiol. scand. 75, 287 (1969).
5. E. ZERBST, K.-H. DITTBERNER und V. KÖTTER, Pflügers Arch. ges. Physiol. 315, 232 (1970).
6. D. W. RICHTER, W. KECK und H. SELLER, Pflügers Arch. ges. Physiol. 317, 110 (1970).