

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Oxford, England
(Direktor: Prof. E. G. T. LIDDELL).

Ipsilaterale Herabsetzung der motorischen Funktion nach multiplen Läsionen in Area 4 bei einem rechtshändigen und einem ambidextren Makaken.

Von
P. GLEES und **J. COLE**.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. März 1952.)

Einleitung.

Die Folgen kleiner Läsionen in Area 4 an Affen sind eingehend von GLEES und COLE (1950) und von GLEES, COLE, LIDDELL und PHILLIPS (1950) beschrieben worden. Wenige Untersucher des Zentralnervensystems beschäftigen sich mit den funktionellen Verlusten, die in der *ipsilateralen Hand* und im Arm auftreten können, und niemand hat diese Funktionsverluste quantitativ bestimmt. Da unsere Trainingstechnik eine genaue quantitative Analyse der normalen motorischen Kraft und Geschicklichkeit und auch die quantitative Erfassung der Wiederherstellung der Funktion ermöglicht, versuchen wir in der vorliegenden Arbeit den Effekt von Hirnläsionen auf der gleichen Körperhälfte zu bestimmen. Gewöhnlich wird nur der Verlust motorischer Funktion in der gegenüberliegenden Körperhälfte erfaßt, da in dieser auffällige Verluste auftreten, die leichter zu beobachten sind.

Wir entschieden uns, in dieser Arbeit mehrere kleinere Läsionen in der motorischen Rinde zu setzen, erstens, um an sich diesen Effekt auf die motorische Geschicklichkeit zu studieren, der durch viele kleine aber verstreute Läsionen in Area 4 hervorgerufen wird; zweitens hätten größere Abtragungen der Area 4 erhebliche funktionelle Störungen verursacht, so daß im Falle unseres ambidextren Affen ein Vergleich der Funktion beider Hände nach doppelseitigen Läsionen nicht möglich gewesen wäre; drittens hofften wir mit den multiplen Läsionen mehr ipsilaterale Fasern zur Degeneration zu bringen, da nur wenige ipsilaterale Fasern nach einer kleinen Läsion degenerieren.

FULTON (1932) und FULTON und KELLER (1932) fanden, daß, nachdem die Beinregion bei einem Schimpanse entfernt worden war, die Abtragung der anderen Beinregion eine erneute Verschlechterung der Funktion des ipsilateralen Beines verursacht. Diese ipsilaterale Funk-

tionsverminderung ist jedoch abgesehen von massiven Läsionen schwer zu entdecken und wird dann auch noch durch die starken Symptome auf der Seite kontralateral der Läsion verschleiert. Wir sind jedoch jetzt in der Lage, durch spezielle Trainierungsmethoden (von J. C.) die ipsilaterale Beeinträchtigung der motorischen Funktion quantitativ festzulegen.

Wir messen die motorische Kraft mit Hilfe unseres *Schubladentests*, den wir auch in den oben genannten Arbeiten gebrauchten, und den wir auch kürzlich in der Umschau (COLE und GLEES 1952) beschrieben. Unseren *Geschicklichkeitstest* (Dexterity board) beschreiben wir unter dem Abschnitt „Material und Methodik“ dieser Arbeit. Mit Hilfe dieser Apparatur waren wir dann auch in der Lage, an einem *ambidextren* Affen unsere Versuche durchzuführen. Ein Affe, der beide Hände gleich gut gebraucht, ist außerordentlich selten. Wir haben bereits schon früher darauf hingewiesen (COLE und GLEES, 1951 u. 1952), daß die Affen nach Dressur entweder die rechte oder die linke Hand bevorzugen. Der Geschicklichkeitstest ist der erste Test dieser Art, der in der Lage ist, einen Verlust der motorischen Geschicklichkeit zu demonstrieren. DENNY-BROWN (1950) wies bereits darauf hin, daß eine gewisse Geübtetheit der Finger nach Läsionen in Area 4 verlorenginge.

Wir beschreiben außerdem noch den ipsilateralen Funktionsverlust bei einem Rechtshänder. Eine anatomische Grundlage für eine ipsilaterale Herabsetzung der Funktion nach Läsionen in Area 4 beruht hauptsächlich auf dem Vorkommen ungekreuzter Pyramidenfasern (SHERRINGTON, 1889; FULTON und SHEEHAN, 1935; GLEES, COLE, LIDDELL und PHILLIPS, 1950). Wir fanden in unseren früheren Experimenten, daß ungefähr 15—18% der Markfasern ungekreuzt in das Rückenmark absteigen. Außerdem besteht natürlich auch die Möglichkeit, daß bereits gekreuzte Fasern in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks selbst zurück kreuzen und unsere Präparate zeigen gelegentlich dieses Vorkommen.

Frühere Experimente beweisen eine *plurisegmentale Verbindung* einer bestimmten Unterabteilung von Area 4 mit dem Rückenmark. Auf Grund dieser plurisegmentalen Verbindung waren wir in der Lage, die Wiederherstellung der kontralateralen Funktion zu erklären. Unsere jetzige Arbeit ist eine Grundlage für das Erhaltenbleiben gewisser motorischer Funktionen, die sich nach Hemisphärektomien noch ergeben (OBRADOR, 1950; KRYNAUW, 1950; CAIRNS und DAVIDSON, 1951). Auch aus diesem Grunde ist eine anatomische Erklärung für das Erhaltensein gewisser motorischer Funktionen in der gegenüberliegenden Seite (nach Herausnahme einer Hemisphäre) von großer Bedeutung. Hier bietet unsere Arbeit eine anatomische und physiologische Unterlage für die theoretischen Erwägungen von GOODDY und MCKISSOCK (1951).

Material und Methodik.

Versuchstiere: Der erste Affe (*Whisky*, M/MML/2) war ein relativ junger, fast erwachsener, männlicher *Macaca mulatta*, mit einem Gewicht von 4,8 kg. Das Tier war ein *Rechtshänder*, bereit mitzuarbeiten, und gehörte zu einer Art, die wir schon früher in unseren Experimenten gebraucht hatten und deren Eigenarten und motorische Geschicklichkeit uns bekannt waren.

Der zweite Affe (*Soda*, M/MML/1) war ein junger, männlicher *Macaca nemestrina*, der 3 kg wog und *ambidexter* war. Diese Affenart, wesentlich verschieden von dem obigen, ist nach unserer Ansicht für unsere Versuche am besten geeignet, denn diese Affen sind sehr gehorsam, außerordentlich willig in der Zusammenarbeit und intelligent, und haben eine besonders gut entwickelte Hand. In einer früheren Veröffentlichung in diesem Archiv (1950) machten wir auf die Unterschiede der Hand-

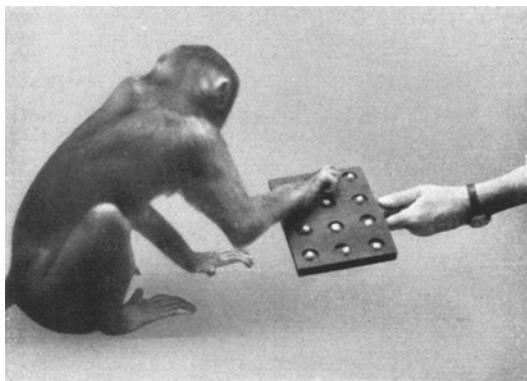


Abb. 1. *Macaca nemestrina* (Affe 2) führt den Geschicklichkeitstest durch.

bildung zwischen Affenarten aufmerksam. Da dieser Affe beide Hände gleich gut gebrauchte, waren wir in der Lage, den postoperativen Verlust der motorischen Kraft ipsilateral und kontralateral der Hirnläsion zu vergleichen.

Testmethoden: In unseren Versuchen benutzten wir eine Apparatur, die von COLE (1952) eingehend beschrieben wurde. Der erste Apparat ist eine kleine Schubplatte von Streichholzschachtelgröße, an der Gewichte befestigt werden können. Aus dem Gewichtzug können wir dann die motorische Stärke der Hand vor und nach der Operation genau verfolgen. Der zweite Apparat besteht aus einem Brett, das an einer Seite 6 Vertiefungen und an der anderen Seite 12 Vertiefungen hat. In jede dieser Vertiefungen legen wir eine Lockspeise (Abb. 1). Die Zeit, die das Tier braucht, um alle Lockspeisen aus den Vertiefungen zu ergreifen, wird mit einer Stoppuhr genau festgestellt. Auf diese Weise sind wir in der Lage, die motorische Geschicklichkeit zu bestimmen. Für die Versuche gebrauchten wir die Seite, die 6 Vertiefungen hatte. Alle Versuche wurden jeden Tag zur selben Zeit am Morgen durchgeführt, bevor die Fütterung des Tieres erfolgte. Auf diese Weise versuchten wir die Bereitschaft (motivation) so konstant wie möglich zu erhalten. Auch für die Funktionsverluste nach sensorischen Rindenschädigungen erwiesen sich diese Tests von großem Wert (COLE und GLEES 1951b).

Operationen: Beide Tiere wurden unter Nembutalnarkose und unter sterilen Bedingungen operiert. Da *Whisky* (M/MML/2) rechtshändig war, und wir die ipsilaterale Herabsetzung der Funktion studieren wollten, machten wir Läsionen in

die Gesichts-, Daumen-, Hand- und Armregion von Area 4 der rechten Hemisphäre mit Hilfe einer bis zur Spitze isolierten Diathermienadel.

Soda (M/MML/1) wurde zweimal operiert. Bei der ersten Operation wurden 15 Diathermieläsionen in der Tiefe von etwa 4 mm (Stromdauer 3 sec) in der Gesichts-, Daumen-, Hand- und Armregion gesetzt. Die freie Spitze der Diathermienadel beträgt 1 mm. Bei der zweiten Operation wurden 16 Läsionen in ähnlicher Weise in der rechten Area 4 verursacht. Nach den Läsionen wurde die Dura zurückgefaltet und, da man die Dura nicht vernähen kann, wurden die Ränder mit „Fibrin foam“ abgedichtet. Der Schädelknochen wird dann vorsichtig in seine alte Position gebracht und in dieser Stellung durch Fasciennähte gesichert. Das Operationsfeld wurde mit Penicillinpuder bestäubt und die Haut mit durchlaufender Naht verschlossen.

Histologische Untersuchung nach NISSL und MARCHI.

Ergebnisse.

Affe 1.

Motorische Kraft: Am Abend nach der Operation bestand bei *Whisky* infolge der rechtseitigen Läsion eine starke Lähmung der linken Hand, die aber immer noch zum Klettern im Käfig gebraucht werden konnte. Am ersten postoperativen Tag begannen wir die ersten Testversuche, um festzustellen, ob die ipsilaterale motorische Funktion (die der rechten Hand) gelitten hatte. Es fand sich, daß die motorische Kraft von 236 g vor der Operation auf 150 g abgefallen war. Schon nach 2 Tagen setzte die Erholung ein und 5 Tage nach der Operation war die alte motorische Kraft von 236 g wiederhergestellt.

Geschicklichkeit: Vor der Operation gebrauchte dieser Affe (*Whisky*) durchschnittlich 3,65 sec, um die 6 Vertiefungen zu leeren. In den 2 ersten postoperativen Tagen gebrauchte er 4,5 sec als beste Zeit oder noch länger. Am 4. Tage zeigte sich eine Verbesserung und es gelang ihm, den Test in 4 sec auszuführen, und nach 5 Tagen hatte er seine volle Geschicklichkeit wieder erworben. Da das Tier seine alte Geschicklichkeit und Kraft wieder erhalten hatte, wurde es getötet, um eine genaue Marchistudie durchzuführen.

Affe 2.

Motorische Kraft: Nach der ersten Operation (1. Mai) an der linken motorischen Rinde zeigte *Soda* (M/MML/1) eine starke Lähmung der rechten Hand und des Armes, eine leichte Paralyse des rechten Beines, während das Gesicht keine Veränderung aufwies. Visuelles Beobachten des Tieres zeigte keine besonderen Veränderungen an der linken oder ipsilateralen Seite. Zwei Tage nach der Operation war die motorische Schwäche des rechten Beines nicht mehr vorhanden, während die Funktion der rechten Hand noch schwer beeinträchtigt war. Am nächsten Tage konnten die Finger der rechten Hand das Futter schon umklammern, aber es wurde mit der linken Hand in den Mund gesteckt. Die rechte

Hand wurde erst 10 Tage nach der Operation wieder zur Futteraufnahme gebraucht. Am dritten postoperativen Tag öffnete Soda unsere Schublade mit der linken Hand. Das Tier konnte jedoch nur 150 g ziehen im Vergleich mit seiner präoperativen Kraft von 286 g. Von nun an ergab sich eine stetige Verbesserung der motorischen Kraft, die am 16. Tage nach der Operation ihre alte Höhe erreicht hatte. Der Verlauf dieser Erholung ist in unserem Diagramm (Abb. 2) graphisch dargestellt.

Die rechte Hand (kontralateral der Läsion) wurde erst am 8. postoperativen Tage zum Öffnen der Schublade gebraucht und zog nur 86 g

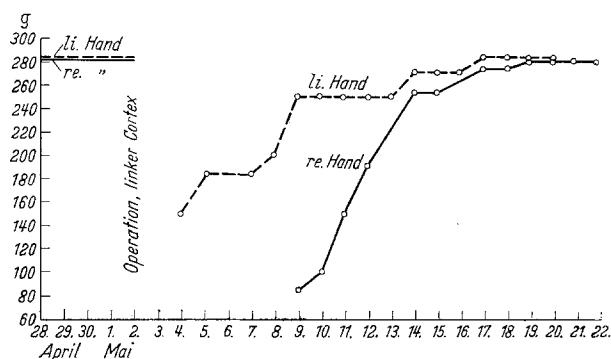


Abb. 2. Graphische Darstellung der Herabsetzung und Erholung der motorischen Kraft in beiden Händen nach multiplen Läsionen in Area 4 der linken Rinde (Affe 2).

im Vergleich zu der präoperativen Höhe von 286 g. Beide Hände wurden täglich getestet, bis eine völlige Wiederherstellung der Funktion resultiert.

Die zweite Operation (14. Juni) wurde an der rechten motorischen Rinde ausgeführt. Die rechte Hand war nun die ipsilaterale im Verhältnis zu der neuen Hirnschädigung. Am 1. Tag konnte diese schon gebraucht werden und das Tier zog 236 g im Verhältnis zu 286 g. Am 5. Tag nach der Operation hatte die rechte Hand bereits die alte Kraft zurück erhalten. Die linke (kontralaterale) Hand konnte dagegen nur in unbeholfener Weise gebraucht werden (zum Füttern und Klettern) und Soda konnte bis zum 7. postoperativen Tage nicht „überredet“ werden, das Schublädchen zu öffnen. Danach war Soda in der Lage, 152 g zu ziehen, verglichen mit 286 g. Die weitere motorische Erholung ergibt sich aus Abb. 3.

Geschicklichkeit: Obgleich Soda beide Hände in gleicher Weise zum Öffnen der Schublade gebrauchen konnte, erwies sich diese Beidhändigkeit als ein Nachteil in bezug auf den Geschicklichkeitstest, da er in schneller Weise versuchte, mit beiden Händen die Lockspeisen herauszunehmen. Es wurde daher darauf geachtet, daß er diesen Test nur mit der rechten Hand ausübte. Nachdem uns dies gelang, ließen wir davon ab, die rechte Hand zu testen, denn das Tier benutzte dann sofort

wieder beide Hände. Dies erklärt die Tatsache, daß unsere Beobachtungen bezüglich dieses Geschicklichkeitstestes auf die rechte Hand beschränkt sind. Präoperativ gelang es Soda, diesen Test mit einem Durchschnittswert von 4,8 sec mit der rechten Hand auszuführen. Sieben Tage nach der 1. Operation an der linken motorischen Rinde wurden die Hände zum erstenmal gebraucht. Soda gebrauchte jetzt 7 sec, um den Test auszuführen. Weitere Teste gaben interessante Einzelheiten.

Nachdem die motorische Kraft ihre alte Höhe erreicht hatte, schwankte die Geschicklichkeit jedoch zwischen 5 und 7 sec. Selbst 6 Wochen

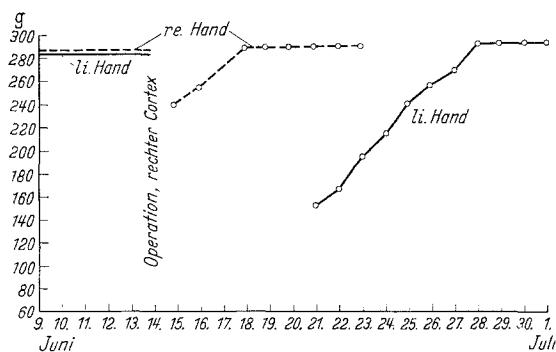


Abb. 3. Graphische Darstellung der Herabsetzung und Wiederherstellung der motorischen Kraft in beiden Händen nach multiplen Läsionen in der rechten Area 4 (Affe 2).

nach der Operation zeigte sich beim wiederholten Testen immer noch ein Schwanken zwischen 5,75 sec und 6,5 sec. Wir sehen daraus, daß ein Defekt in der Geschicklichkeit besteht, obgleich die motorische Kraft schon seit 3 Wochen wiederhergestellt war. Drei Wochen nach der 2. Operation an der rechten motorischen Rinde, nachdem beide Hände die motorische Kraft wieder völlig zurückhalten hatten, wurde Sodas rechte Hand wieder mit dem Geschicklichkeitstest untersucht. Die Durchschnittszeit war 7 sec und schwankte zwischen 6 und 8 sec. 25 Tage später, d. h. 6 Wochen nach der 2. Operation, hatte eine Verbesserung stattgefunden, ein Mittelwert von 5,8 sec, der fast der Geschicklichkeit vor der 2. Operation nahe kam (siehe Tab. 1).

Tabelle 1.

	1	2	3	4	5
Zeit	4,8''	6,1''	5,75''	7''	5,8''
Streuung	4''—6''	5''—7''	5''—6,5''	6''—8''	5''—6,5''

Säule 1. Präoperative Leistung.

Säule 2. Resultate der Teste zwischen dem 8. und 18. Tag nach Operation an der motorischen Rinde kontralateral der getesteten Hand, d. h. der Periode, in

der der Gebrauch der rechten Hand beginnt bis zu der Zeit der vollen motorischen Erholung (Schubladentest).

Säule 3. Resultate der Teste 25 Tage später, d. h. am 43. postoperativen Tage.

Säule 4. Resultate der Teste 18 Tage nach Operation an der motorischen Rinde ipsilateral der getesteten Hand. Die motorische Kraft ist in beiden Händen völlig wiederhergestellt.

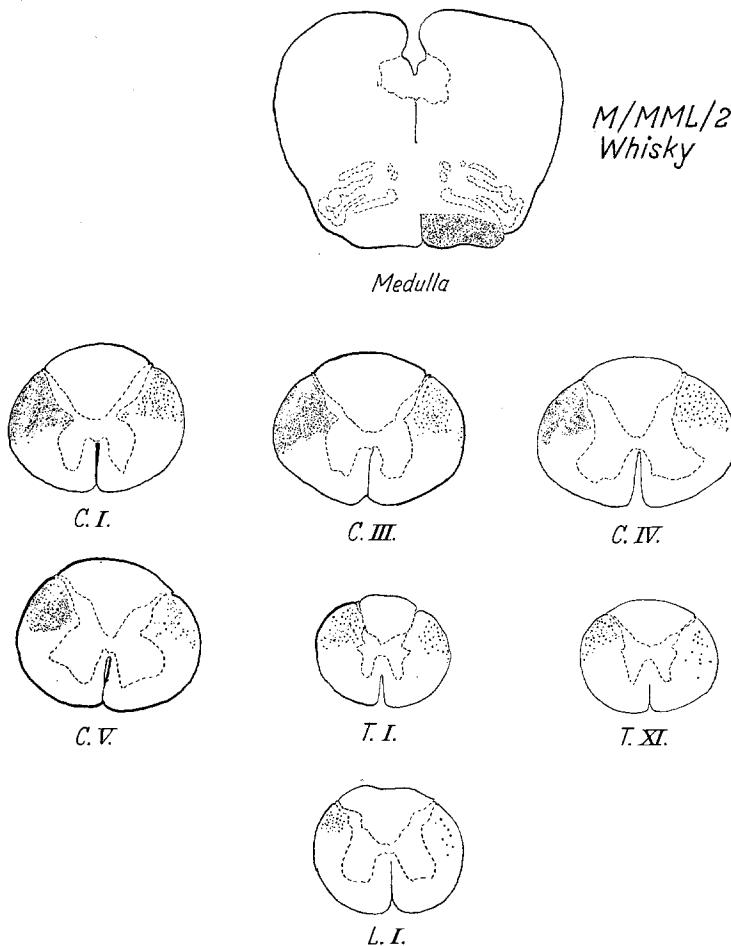


Abb. 4. Die Faserdegeneration bei Affe 1 (*M/MML/2*).

Säule 5. Resultate der Teste 25 Tage später, d. h. am 43. postoperativen Tage.
Alle Zeiten sind Durchschnittswerte für 10 Versuche.

Die rechte Hand wurde fortlaufend gebraucht.

Säulen 2 und 3 zeigen den Funktionsverlust nach Operation an der kontralateralen motorischen Rinde auf.

Säulen 4 und 5 zeigen Funktionsverlust nach der 2. Operation in der ipsilateralen motorischen Rinde (rechts) auf.

Histologische Untersuchung.

Affe 1 (Whisky).

Dieser Affe läuft unter den Kennziffern M/MML/2 in unserem histologischen Material. Er wurde 12 Tage nach der Operation getötet. Sagittale MARCHI- und NISSL-Schnitte wurden von der rechten Hemisphäre ausgeführt. Die Läsionen, die durch die Diathermienadel verursacht waren, erstreckten sich hauptsächlich in der 4. und 5. Schicht der motorischen Hirnrinde (siehe Abb. 6). Von den Läsionen konnten MARCHI-Fasern in die hintere Zone von Area 6, in die sensorischen Felder 3, 1 und 2 und auch in Area 5 verfolgt werden.

Höhe der Medulla: Die rechte Pyramide ist voll mit MARCHI-Degeneration. Einige Fasern steigen in dorsaler Richtung auf und erstrecken sich in die Formatio reticularis medialis und ziehen auch in der Richtung des Hilum der unteren Olive. Die Gesamtzahl der degenerierten Fasern war 1500 (Abb. 4).

Rückenmark:

Tabelle 2.

Rückenmark	Degenerierte Fasern	
	Ipsilaterale Fasern	Kontralaterale Fasern
C. I	105	680
C. III	75	—
C. IV	65	—
T. I	40	—
T. XI	30	—
L. I	15	—
	9	70

Wir geben hier von den kontralateralen Fasern nur die Anzahl in Höhe von C. I und L. I zum Vergleich mit den ipsilateralen Fasern.

Affe 2 (Soda, M/MML/1).

Das Tier wurde 2 Monate nach der Operation getötet. MARCHI- und NISSL-Schnitte wurden von beiden Hemisphären bereitet (Abb. 5). Die Hirnrinde wurde in der Sagittalebene geschnitten, um den Verlauf der degenerierten Fasern mit Sicherheit zu bestimmen. Die NISSL-Schnitte wurden zur Bestimmung der Rindenregionen gemacht und auch um die Ausdehnung der multiplen Läsionen zu messen. Einige der Läsionen erreichten gerade die weiße Substanz, aber die 4. und 5. Schichten waren durch die Diathermie am stärksten erfaßt. Die Läsionen waren im allgemeinen konusförmig mit einem größten Diameter von $\frac{1}{2}$ mm. Wie wir oben erwähnten, machten wir diese Art der Läsion, indem wir nur die Spitze der Nadel elektrisch wirksam machten.

MARCHI-Degenerationen konnten occipitalwärts in die sensorischen Regionen 3, 1 und 2 und 5 verfolgt werden, während in frontaler Richtung die Degeneration sich nur in den hinteren Teil von Area 6 erstreckte.

Höhe des Colliculus inferior: Beide Pedunculi cerebralis zeigen in ihrem mittleren Abschnitt zahlreiche MARCHI-Körner, links mehr als

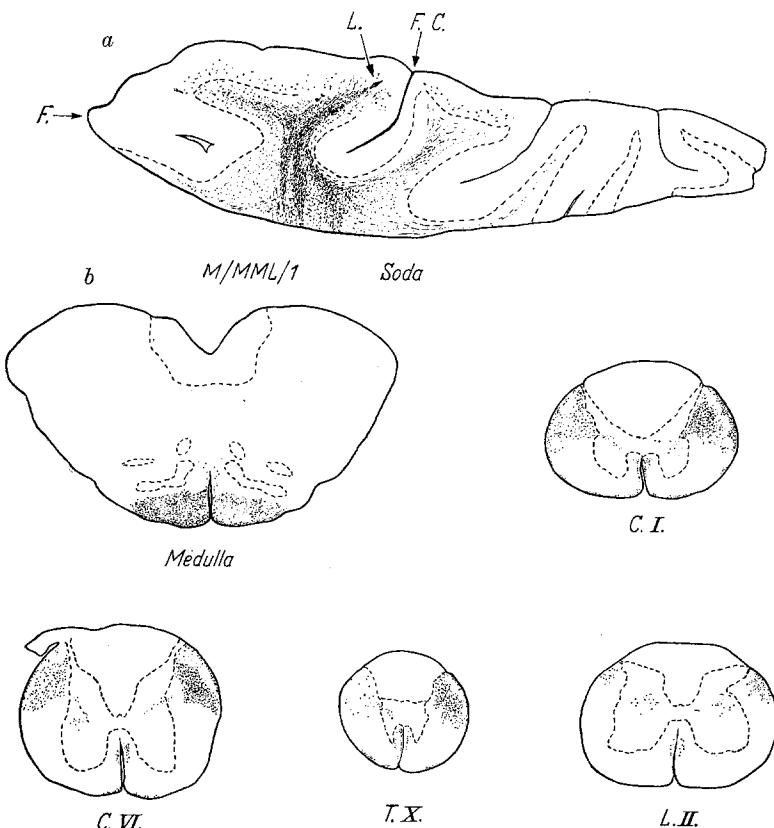


Abb. 5. Marchidegeneration bei Affe 2 (M/MML/1) nach multiplen Läsionen in Area 4 beider Hemisphären. a) Sagittalschnitt der linken motorischen Rinde, der die intracorticalen Verbindungen illustriert. F = Frontal; F.C. = Fissura centralis; L = Läsion. (Eine von den multiplen Diathermieläsionen.) b) Degeneration in Höhe der Medulla, stärker an der linken Seite. Einige Pyramidenfasern steigen dorsal in das intraoliväre Feld.

rechts. Eine Faserzählung wurde versucht, aber eine genaue Feststellung war durch den schrägen Verlauf der Fasern unmöglich.

Höhe der Medulla: Scharf begrenzte MARCHI-Degeneration war in beiden Pyramiden vorhanden, links mehr als rechts. Die subolivären Felder, die auch beim Affen mit Schleifenfasern erfüllt sind, zeigten keine Degeneration. Wir wiesen kürzlich auf dieses Verhalten der medialen Schleife in einer gesonderten Publikation hin (GLEES, LIDDELL

und PHILLIPS, 1951). Auch hier zeigte sich eine MARCHI-Degeneration in dorsaler Richtung besonders stark zu dem Hilus beider unteren Oliven. Faserzählung in der Medulla in Höhe von XII ergab 1600 Fasern links und 1150 rechts.

Höhe von C. I: Die stärkste Degeneration befindet sich nun im rechten pyramidalen Feld durch das Kreuzen der Pyramidenfasern. Auf der rechten Seite finden sich 1100, links 750 degenerierte Fasern. Bei diesem Affen finden sich auch Fasern im ventralen ungekreuzten Anteil der Pyramidenfasern, 50 rechts und 23 links.

Höhe von C. VI: Die Fasern in beiden lateralen Tractus corticospinalis hatten stark abgenommen. Auf der rechten Seite finden sich 750, auf der linken 400.

Höhe von T. X:

Faserzählung:	Fasern auf der rechten Seite ungefähr 435	Tractus cortico-
" " "	linken " " 75	
Fasern auf der rechten Seite ungefähr 12	Tractus cortico-	spinalis lateralis
" " " linken " " 6		

Höhe von L. II: Die Degeneration der rechten Tractus corticospinalis lateralis zeigt 200 Fasern, die der linken nur noch 35. Der Tractus corticospinalis ventralis zeigt keine Fasern mehr. Wir möchten darauf hinweisen, daß selbst die MARCHI-Degeneration sich hier in sehr klarer Weise in ventromedialer Richtung bis in die graue Substanz zwischen Hinterhorn und Vorderhorn verfolgen läßt und nicht zu den Vorderhornzellen direkt. Es ist nicht immer möglich, Pyramidenfasern aus dem Tractus corticospinalis lateralis in dieser mehr horizontal verlaufenden Richtung des präterminalen Anteils des pyramidalen Axons zu verfolgen. Jedoch die Verlaufsrichtung in unseren Schnittserien war besonders günstig und wir waren in der Lage, diesen präterminalen Anteil klar zu sehen. Dies ist eine anatomische Bestätigung des neurophysiologischen Befundes von LLOYD (1941), daß Pyramidenfasern in die intermediäre Zone der grauen Substanz ziehen und nicht direkt zum Vorderhorn. Wir sahen auch einige Pyramidenfasern in der hinteren Kommissur des Rückenmarks zur gegenüberliegenden Seite hinkreuzen.

Wir müssen ausdrücklich betonen, daß unsere Faserzählung auf MARCHI-Präparaten basiert, d. h. daß die etwa vorhandenen unmyelinisierten Fasern nicht mit einbegriﬀen sind. Es ist weiterhin möglich, daß dünne Fasern sich mit MARCHI nur ungenügend färben. Da wir jedoch seit vielen Jahren diese MARCHI-Modifikation gebrauchen (SWANK-DAVENPORT, 1935), haben wir gelernt, daß auch kleine Faserdurchmesser von ihr erfaßt werden. Wir waren sehr vorsichtig, keine sogenannte Pseudo-MARCHI-Degeneration in unsere Zählung einzuschließen. Diese Pseudo-MARCHI-Körner sind staubförmig und können im allgemeinen nicht mit den stark schwarzen, echten MARCHI-Körnern

verwechselt werden. Wir finden, daß schwache Vergrößerungen besonders gut zur Faserzählung geeignet sind, besonders da bei solchen Vergrößerungen die Pseudo-MARCHI-Körner nicht in Erscheinung treten. Wir zählten in ähnlicher Weise Hinterstrangfasern und unter denselben Kriterien, die wir bereits in unseren Veröffentlichungen (GLEES, LIVINGSTON und SOLER, 1951; GLEES und SOLER, 1951) niederlegten.

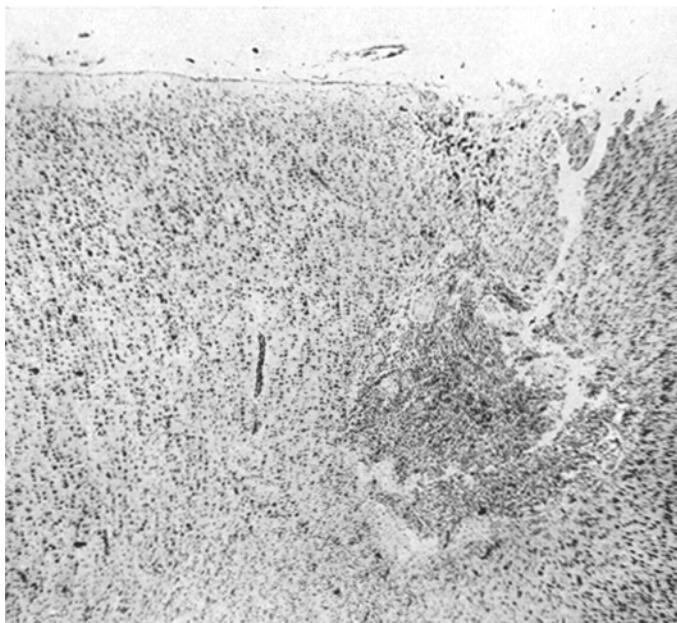


Abb. 6. Affe 1. Dieses NISSL-Bild der motorischen Rinde von Affe 2 zeigt eine der multiplen Läsionen und ihre Hauptausdehnung in der 3., 4. und 5. Schicht.

Diskussion.

In früheren Experimenten (GLEES und COLE, 1950) studierten wir die Effekte, die kleine, eng umschriebene Läsionen in der Handregion der motorischen Rinde auf die motorische Geschicklichkeit ausüben. Wir maßen die Funktionsverluste mit Hilfe unserer Problemdose und des Schubladentestes. In diesen Experimenten vermuteten wir, abgesehen von den *kontralateralen* Effekten, auch eine *ipsilaterale* Verschlechterung der motorischen Funktion, aber wir sind erst jetzt in der Lage, auf Grund dieser beiden Experimente genaue Daten über *ipsilaterale Herabsetzung der motorischen Funktion* zu geben.

Wir nahmen an, daß sich ein ipsilateraler Funktionsverlust eher messen ließ, wenn wir viele kleine Läsionen in der motorischen Rinde machen würden. Wir hofften dadurch, relativ viele *ipsilaterale* Fasern zur

Degeneration zu bringen. Viele Autoren, insbesondere DENNY-BROWN (1950), beschreiben einen Verlust der motorischen Geschicklichkeit, ohne jedoch genaue Angaben darüber machen zu können. Um diesen Verlust nachzugeben, entwickelten wir den Geschicklichkeitstest, der sich als so empfindlich erwies, daß wir noch Funktionsverluste dieser Art nachweisen konnten, nachdem die motorische Kraft schon ihre präoperative Höhe zurückerhalten hatte. Unsere Resultate wiesen eine Fülle von Tatsachen bezüglich des Effektes solcher Läsionen auf die motorische Kraft und Geschicklichkeit. Wir glauben daher, daß unsere Beobachtungen für das Erhaltensein der motorischen Funktion nach Hemisphärenktomie (zur Behandlung der infantilen Hemiplegie, die mit Epilepsie zusammen auftritt) von Bedeutung ist (CAIRNS und DAVIDSON, 1951; OBRADOR, 1950; KRYNAUW, 1950).

In 2 ihrer Fälle beschreiben CAIRNS und DAVIDSON einen feinen Tremor in den Extremitäten derselben Seite zu der Läsion und in einem Falle bilaterale allgemeine Muskelschwäche. Das Zittern und die Schwäche verminderten sich beträchtlich im Verlaufe der Zeit und bezüglich unserer Beobachtung an ipsilateralen Effekten können wir in unserem Material ähnliches feststellen.

Affe 2 hatte 2 Operationen, die erste in der linken motorischen Rinde; Verlust und Erholung der motorischen Kraft wurde in beiden Händen gemessen. Der Verlust an Geschicklichkeit und die Wiederherstellung wurden nur für die kontralaterale (rechte) Hand gemessen, denn es erwies sich als unmöglich, aus den Gründen, die aus unserer Beschreibung des betreffenden Falles hervorgehen, die Geschicklichkeit beider Hände zu messen.

Bei der 2. Operation wurden Läsionen in der rechten motorischen Rinde durchgeführt und ähnliche Studien über die motorische Kraft ausgeführt. Diesmal jedoch wurde der Geschicklichkeitstest an der ipsilateralen Seite durchgeführt, d. h. wieder an der rechten Hand. Der Verlust der Geschicklichkeit nach der Operation der kontralateralen Hand war relativ geringer als die Minderung der motorischen Kraft, aber die Geschicklichkeit zeigte eine langsamere und weniger deutliche Erholung. Selbst nachdem die motorische Kraft in beiden Händen völlig zur Norm zurückgekehrt war (am 1. postoperativen Tag), zeigte sich ein Geschicklichkeitsverlust selbst noch 6 Wochen nach der Operation. Nach der 2. Operation in der rechten motorischen Rinde ergab sich ein merkbarer ipsilateraler motorischer Verlust in der Hand, die sich nach der vorhergehenden Operation völlig erholt hatte, und die ipsilaterale Geübtheit, die, wie bereits ausgeführt, subnormal war, fiel weiter.

Die Effekte der 2. Operation an der rechten motorischen Rinde waren weniger stark als die der ersten, und wir kommen auf diesen Punkt zurück, wenn wir unsere histologischen Befunde besprechen. Die

ipsilaterale motorische Kraft kehrte wieder zur präoperativen Höhe am 5. Tag zurück, aber die Wiederherstellung der Geschicklichkeit kam nur allmählich und war selbst nach 6 Wochen noch nicht zu dem Zustand zurückgekehrt, der vor der 2. Operation bestand. Wir fanden, daß viele kleine Läsionen in Area 4 erneuten Verlust der motorischen Kraft in dem vorher sich erholten Glied an derselben Stelle der 2. Operation verursachten.

Es zeigte sich weiterhin eine stärkere Geschicklichkeitsminderung. Diese beiden Defekte zeigten eine Wiederherstellung bis zu den Höhen unmittelbar vor der zweiten Operation. Im Falle von Whisky glich die Verminderung der motorischen Kraft und Geschicklichkeit mehr den klinischen Erscheinungen, die Sodas 2. Operation folgten, denn die Defekte waren hier relativ leichter. Jedoch stellte sich Whiskys motorische Kraft und Geschicklichkeit völlig innerhalb 1 Woche wieder her, im Gegensatz zu Soda, der, obwohl er die motorische Kraft nach 5 Tagen zurückhielt, viel längere Zeit brauchte, um seine präoperative Höhe der Geschicklichkeit zu erlangen. Wir möchten doch daran erinnern, daß der Vergleich mit Soda nach dessen 2. Operation gemacht worden ist, und daß hier der Arm getestet wurde, der schon einmal schwer affiziert war und dessen Funktion sich wieder nach einer früheren kontralateralen Läsion hergestellt hatte.

Diese experimentellen Beobachtungen zeigen in klarer Weise, daß *Verletzungen einer motorischen Rinde sich nicht nur auf ihre wohlbekannten Folgen für die gegenüberliegende Seite beschränken, sondern auch meßbare ipsilaterale Funktionsverluste zur Folge haben*. Wir sind davon überzeugt, daß für diese ipsilateralen Funktionsverluste die *Degeneration der ipsilateralen oder ungekreuzten Pyramidenfasern*, besonders derjenigen, die im Tractus corticospinalis lateralis verlaufen, verantwortlich sind. Wir fanden in unseren früheren Experimenten, daß einzelne kleine Läsionen nur wenige ipsilaterale Fasern zur Degeneration bringen, während multiple, kleine Läsionen natürlicherweise eine größere Anzahl von ipsilateralen Fasern degenerieren lassen. Ob diese Fasern normalerweise einen ähnlichen Einfluß ausüben wie die kontralateralen Fasern, ist schwierig zu sagen. Dies ist jedoch durchaus möglich, denn wir selbst fanden von Zeit zu Zeit ipsilaterale Bewegungsformen nach elektrischer Reizung von Area 4. So fanden wir z. B. besonders, daß die Gesichtsregion ipsilaterale Vertretung hat (GLEES, COLE, LIDDELL und PHILLIPS, 1950), eine Beobachtung, die neuerdings wieder bestätigt wurde (LAUER, 1952).

Auch andere Autoren weisen auf ähnliche Beobachtungen hin (FULTON, 1949; HINES, 1944). Wir glauben daher, daß auch die ipsilateralen Fasern zu dem zentralen Erregungszustand beitragen, den die terminalen Pyramidenfasern an die Schaltzellen des Rückenmarks herantragen

(LLOYD, 1941). HINES (1944) spricht die Vermutung aus, daß die ipsilateralen Fasern möglicherweise zur Innervation der kooperierenden Extremität beitragen. Wahrscheinlich spielen die ipsilateralen Fasern eine wesentlich bedeutsamere Rolle in Fällen von Hirnschädigungen oder nach Hemisphärenektomien, während diese Fasern normalerweise wahrscheinlich nur für grobe Bewegungsformen in der ipsilateralen Körperhälfte verantwortlich sind. GLEES und COLE (1952).

Unsere histologischen Präparate der Hirnrinde und des Rückenmarks von Affe 1 (M/MML/2) zeigen, daß die multiplen Läsionen wesentlich mehr Degeneration in der linken Hirnrinde verursacht hatten, als in der rechten motorischen Rinde. Dies erwies sich auch aus der Feststellung, daß die rechte Medulla nur 1150 degenerierte Fasern aufwies im Vergleich mit den 1600 degenerierten Fasern links. In Höhe von C. I. fanden sich dann auch mehr Fasern im rechten Tractus corticospinalis lateralis als im linken. Die Faserzählung in der Medulla wurde in der oberen Höhe des 12. Hirnnerven ausgeführt. Aus dem Faserverlust in Höhe von C. I. läßt sich schließen, daß die beträchtliche Anzahl von 500 Fasern in der unteren Hälfte der Medulla abgegeben wird. In Höhe von C. VI. fanden sich die Fasern rechts auf 750 vermindert und links auf 400.

Die multiplen Läsionen in der rechten motorischen Rinde hatten, wie wir bereits ausführten, die Degeneration von 1500 Fasern in Höhe der Medulla bei Whisky (M/MML/2) verursacht. Diese entspricht ungefähr der medullären Degeneration, die im Falle Soda (M/MML/1) nach rechtsseitiger Rindenläsion zu finden war. Da keine zweite Operation mehr bei M/MML/2 vollzogen wurde, konnte hier die Anzahl der ipsilateralen Fasern genau gezählt werden. So finden wir z. B. in C. I. 105 ungetrennte und 680 gekreuzte Fasern. Ein ähnliches Verhältnis fanden wir auch in dem Falle eines Pavians (GLEES, COLE, LIDDELL und PHILLIPS, 1950). Wir nehmen daher an, daß dieser ipsilaterale Faserausfall zu dem ipsilateralen Funktionsverluste beitragen muß.

Die Beobachtungen nach elektrischer Reizung von Area 4 sprechen auch für eine ipsilaterale Vertretung motorischer Funktionen. Schon 1897 fanden WEETHEIMER und LEPAGE ipsilaterale Beinbewegungen beim Hund. HOLMES und MAY (1909) erwähnen ipsilaterale Bewegungen nach Reizung der Makakenrinde. Viele dieser Befunde wurden später von BUCY und FULTON (1933) erweitert und bestätigt. FOERSTER (1931) fand auch für die menschliche Rinde ipsilaterale motorische Punkte, wie z. B. für Gesichts-, Hals- und Stammuskulatur. LAUER (1952), der seine Versuche an Makaken unter sehr leichter Äthernarkose durchführte, fand eine gesonderte ipsilaterale Gesichtsregion. Wir fanden diese Region beim Pavian schon früher (GLEES, COLE, LIDDELL und PHILLIPS, 1950). Wir glauben jedoch, daß kontralaterale und ipsilaterale motorische Punkte auch zusammenliegend vorkommen, denn sonst könnten Läsionen

in Regionen, die auf Reizung gewöhnlich nur kontralaterale Bewegungen ergeben, keine ipsilateralen Fasern zur Degeneration bringen. Ipsilaterale Reizerfolge treten wohl nur in leichter Narkose auf, da bei der üblichen Narkose die ipsilateralen Fasern bzw. ihre Ursprungszellen durch ihre niedrige Dichte der Verteilung nicht ansprechen. Ipsilaterale sensorische Representation ist u. a. auch kürzlich von WOOLSEY und FAIRMAN (1946) nachgewiesen worden.

Wir möchten weiterhin die Tatsache betonen, daß Läsionen in der motorischen Rinde nicht nur absteigende Degeneration im Thalamus und Rückenmark verursachen, sondern auch deutliche Degeneration in den sensorischen und prämotorischen Regionen. Diese *intracorticalen Degenerationen* müssen zu einer corticalen Integrationsstörung führen und tragen wahrscheinlich auch zu den beobachteten Störungen des motorischen Systems bei, abgesehen von den degenerierenden, langen, absteigenden Bahnen.

Zusammenfassung.

1. Multiple Läsionen in der rechten motorischen Rinde (Area 4) eines rechtshändigen Macaca mulatta Affen (Affe 1) führten zu einer Abnahme der motorischen Kraft und Geschicklichkeit der rechten, *ipsilateralen Hand*. Die Kraftminderung ging von 236 g auf 150 g im Schubladentest. Nach einer Woche ließen sich diese ipsilateralen motorischen Störungen nicht mehr nachweisen. Die kontralaterale Parese wurde nur beobachtet, die motorische Geschicklichkeit der rechten Hand mit einem neu beschriebenen Test genau untersucht.

2. Multiple Läsionen der linken Area 4 bei einem *ambidextren* Makaken (Affe 2) erzeugten eine *kontralaterale und ipsilaterale Herabsetzung der motorischen Kraft*. Ihre Erholung wurde wieder mit dem Schubladen-test gemessen.

3. Nach völliger Herstellung der motorischen Kraft verblieb eine *Minderung der Geschicklichkeit in der Hand kontralateral* zur ersten Operation. Nach einer zweiten Operation in der rechten motorischen Rinde wurde der Verlust und die Wiederherstellung der Funktion wiederum für beide Hände getestet und graphisch dargestellt. Die motorische Kraft beider Hände stellte sich wieder völlig her. Die ipsilaterale Herabsetzung der Geschicklichkeit zeigte eine charakteristische post-operative Verschlechterung, kehrte aber 6 Wochen später zu der Höhe zurück, die vor der zweiten Operation bestand.

4. Histologische Studien mit der Marchitechnik in der Hirnrinde zeigen in beiden Fällen die *Unterbrechung von Faserverbindungen mit den Feldern 6, 1, 2, 3 und 5*. Die multiplen Läsionen des Affen 1 an der rechten Seite verursachten eine *Degeneration von ungefähr 1500 Pyramidenfasern* in Höhe der Medulla.

5. In Höhe von C. 1 fanden wir beim Affen 1 *105 ipsilaterale und 680 kontralaterale degenerierte Pyramidenbahnenfasern*. Wir sehen daraus, daß die Degeneration ipsilateraler Fasern, deren Zahl ungefähr 15% der kontralateralen Fasern in diesem Fall beträgt, zu einem bestimmten quantitativ meßbaren Funktionsverlust beitragen.

6. Beim Affen 2 degenerierten nach multiplen Läsionen der linken motorischen Rinde 1600 Fasern, nach der zweiten Läsion der rechten motorischen Rinde nur 1150 Fasern der Pyramide in Höhe der Medulla. Dies erklärt zum Teil, warum die Folgen der ersten Operation schwerwiegender waren als die der zweiten.

7. Außer der ipsilateralen absteigenden Degeneration ist auch die Degeneration der intracorticalen Verbindungen zu beachten, die sicher zum Teil mit für die motorischen Folgen verantwortlich ist.

8. Ipsilateraler Funktionsverlust und Faserausfall der motorischen Rinden- und Pyramidenbahn ist damit zum ersten Male quantitativ erfaßt worden. Ipsilaterale Repräsentation in einer Hemisphäre kann das Erhaltensein gewisser motorischer Funktionen nach Hemisphärenrektomien erklären.

Wir möchten Miß A. G. SMITH, Miß C. C. BOULTER, Mrs. P. CHARLWOOD, Mr. D. O'SULLIVAN, Mr. T. MARSLAND und Mr. A. AUSTIN für ihre Hilfe danken.

Literatur.

- BUKY, P. C., and J. F. FULTON: Brain **56**, 318 (1933). — CAIRNS, H., and M. A. DAVIDSON: Lancet **261**, 411 (1951). — J. COLE, J.: Comp. Physiol. Psychol. **1952** (im Druck). — COLE, J., and P. GLEES: Experientia **7**, 224 (1951a). — J. Gen. Physiol. **115**, 15P (1951b). — Umschau **3**, 83 (1952). — DENNY-BROWN, D.: J. Nerv. Dis. **112**, 1 (1950). — FOERSTER, O.: Lancet **221**, 309 (1931). — FULTON, J. F.: Amer. J. Physiol. **101**, 36 (1932). — Physiology of the Nervous System, 3. ed., S. 405—406. Ox. Univ. Press 1949. — FULTON, J. F., and A. D. KELLER: The Sign of Babinski. A study of the evolution of cortical dominance, S. 165. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas 1932. — FULTON, J. F., and D. SHEEHAN: J. of Anat. **69**, 181 (1935). — GLEES, P., and J. COLE: J. Neurophysiol. **13**, 137 (1950). — GLEES, P., and J. COLE: Lancet **262**, 1191 (1952). — GLEES, P., J. COLE, E. G. T. LIDDELL u. C. G. PHILLIPS: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **185**, 675 (1950). — GLEES, P., E. G. T. LIDDELL u. C. G. PHILLIPS: Z. Zellforschg **35**, 487 (1951). — GLEES, P., R. B. LIVINGSTON u. J. SOLER: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **187**, 190 (1951). — GLEES, P., u. J. SOLER: Z. Zellforschg **36**, 381 (1951). — GOODY, W., and W. MCKISLOCK: Lancet **260**, 481 (1951). — HINES, M.: Kapitel XVIII in „The Precentral Motor Cortex“, herausgegeben von P. BUCY, Univ. Ill. Press (1944). — HOLMES, G., and W. PAGE MAY: Brain **32**, 1 (1909). — KRYNAUW, R. A.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. **13**, 243 (1950). — LAUER, E. W.: J. Neurophysiol. **15**, 1 (1952). — LLOYD, D. P. C.: J. Neurophysiol. **4**, 525 (1941). — OBRADOR, S.: Rev. Clin. Espan. **36**, 172 (1950). — SHERRINGTON, C. S.: J. of Physiol. **10**, 429 (1889). — SWANK, R. L., u. H. K. DAVENPORT: Stain Technol. **80**, 87 (1935). — WERTHEIMER, E., u. L. LEPAGE: Arch. Physiol. norm. path. **9**, 168 (1897). — WOOLSEY, C. N., and D. FAIRMAN: Surgery **19**, 684 (1946).

Dr. P. GLEES, University Laboratory of Physiology, Oxford (England).