

Max Planck-Institut für Hirnforschung, Neuroanatomische Abteilung, Frankfurt/M.  
(Direktor: Prof. Dr. R. HASSLER)

## Über die häufig fehlende Korrelation zwischen der Aktivität der Muskelspindeln und derjenigen der Fusimotoren unter cerebraler Bahnung und Hemmung

Von  
A. WAGNER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 5. November 1964)

Eine gemeinsame motorische Endstrecke gibt es nicht; vielmehr werden Muskelkontraktion und Reflexe über die Gamma-Fasern gesteuert, wie seit LEKSELL bekannt ist. Dadurch ist man auch zu neuen Anschauungen über den Mechanismus der pathologischen Tonussteigerungen in der Muskulatur gekommen.

Erregungen der Gamma-Fasern führen bei Säugetieren nicht *direkt* zur Kontraktion des Muskels, sondern nur zur Kontraktion der intrafusalen Muskelfasern des kontraktionsfähigen Bestandteils der receptorischen Muskelspindeln. Durch die Gamma-Fasern oder *Fusimotoren* wird die Empfindlichkeit der Muskelspindeln verstellt, und zwar im Sinne der Steigerung. Von der Muskelspindel führen die Ia-Fasern durch die Hinterwurzeln ins Rückenmark zurück und schließen den Reflexbogen. Aufgrund zahlreicher Untersuchungen, insbesondere von GRANIT und seiner Schule, wird eine lineare Parallelität zwischen Aktivität der Gamma-Fasern und der Ia-Fasern des gleichen Muskels angenommen. Diese Schlußfolgerungen beruhen auf Experimenten am intercolliculär decerebrierten Präparat.

Nur für die intercolliculäre Decerebrierung gilt die strikte Parallelität zwischen Gamma- und Ia-Entladungen. Nur dann liegt eine Extremitätenstarre mit hyperaktivem Gamma-System und demzufolge extrem gesteigerten Eigenreflexen vor.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Parallelität zwischen der efferenten und afferenten Innervation der Muskelspindeln am nicht-decerebrierten Präparat zu untersuchen.

Zur Erklärung eines der wichtigsten extrapyramidal-motorischen Symptome, nämlich des Rigors, wurde seit 1953 von HASSLER die Vorstellung von der Gamma-Innervation der Muskelspindeln herangezogen. Der

Rigor kann an Menschen deswegen leicht untersucht werden, weil er durch stereotaktische Operationen zum Verschwinden gebracht werden kann.

Das zweite Problem unserer Untersuchung war daher: Wie werden die Gamma-Neurone des Rückenmarks von den verschiedenen Zentren des extrapyramidalen Systems beeinflusst, insbesondere von der Substantia nigra, deren Ausfall zum motorischen Parkinson-Syndrom führt?

### Methodik

Die Versuche erfolgten an nicht-decerebrierten Katzen unter Nembutalnarkose 20 mg/kg i.p. Die Hinterextremitäten waren vollständig denerviert, mit Ausnahme der Nn. gastrocnemii med. et lat. Das Rückenmark wurde durch Laminektomie der Wirbel  $L_2-S_1$  freigelegt. Aus der nicht defferentierten  $L_7$ -Vorderwurzel wurde ein Filament zur Registrierung der Gamma-Aktivität auspräpariert. Die Hinterwurzeln  $S_1, L_7, L_6$  wurden zentral an der Ableitstelle durchschnitten. Aus der  $L_7$ -Hinterwurzel wurde eine Einzelfaser von einer Gastrocnemiusspindel auspräpariert und nach der Leitungsgeschwindigkeit, Dehnungscharakteristik und elektrisch ausgelöster Muskelkontraktion als Ia- oder II-Afferenz klassifiziert. Die Hinterwurzeln waren durchschnitten, um den Reflexbogen einschließlich der autogenetischen Hemmung zu unterbrechen.

Die zentrale Reizung wurde mit modifizierter Methodik von HESS durchgeführt. Als Reizstellen wurden das basale Mittel- und Zwischenhirn angezielt. Gereizt wurde mit coaxialen Elektroden 0,25 bzw. 0,4 mm  $\varnothing$  mit einem Polabstand von 0,7 mm. Die Reizfrequenzen variierten von 6–90 Imp/sec. Die einzelnen Impulse hatten eine Spannung von 1,0–2,5 V und Stromstärken von 0,3–0,5 mA.

### Ergebnisse

Einzelne Gamma-Neurone in der nicht defferentierten Vorderwurzel  $L_7$  haben eine Spontanaktivität, auch wenn die Hinterextremität mit Ausnahme der Nn. gastrocnemii völlig denerviert ist. Die Ia-Fasern aus den Muskelspindeln der Gastrocnemii haben in einem solchen Präparat bei zentral durchschnittener Hinterwurzel  $L_7$  eine spontane Entladungsfrequenz wie Abb. 1 zeigt.

Vor dem Reiz beträgt die Aktivität der Gamma-Neurone 28 Imp/sec und die der Ia 33 Imp/sec.

Während der zentralen Reizung sinkt die Frequenz der Gamma-Aktivität auf 23,5 Imp/sec, während diejenige bei den Ia gleichbleibt.

In einem anderen Versuch (Abb. 2) sinken gleichzeitig mit einer kompletten Blockade der Gamma-Aktivität während der Reizung die Entladungen der Ia-Afferenzen von 30 Imp/sec auf 18,2 Imp/sec, aber sie pausieren nicht.

Umgekehrt kann auch eine starke Förderung der Gamma-Aktivität während der Reizung mit einer gleichzeitigen Reduzierung der Ia-Afferenzen von 27 Imp/sec auf 13 Imp/sec einhergehen (Abb. 3).

Aus den gezeigten Ableitungen von nicht-decerebrierten Katzen ergibt sich, daß bei zentraler Reizung keine strikte Parallelität zwischen

der Gamma-Aktivität und der Spindelafferenz besteht, obgleich die Gamma doch die Spindeln auf größere Empfindlichkeit verstellen sollen.

Die thalamocorticalen Systeme sind die Leitungswege, über die der motorische Effektorenapparat für den Rigor gebahnt wird, wie HASSLER betont hat. Eine dafür bedeutungsvolle Neuronenkette geht vom Pallidum über bestimmte Ventralkerne des Thalamus zum motorischen Cortex.

Solche Reizstellen im Pallidum und Entopeduncularis der Katze (entsprechend dem inneren Pallidumglied des Menschen) sind in der

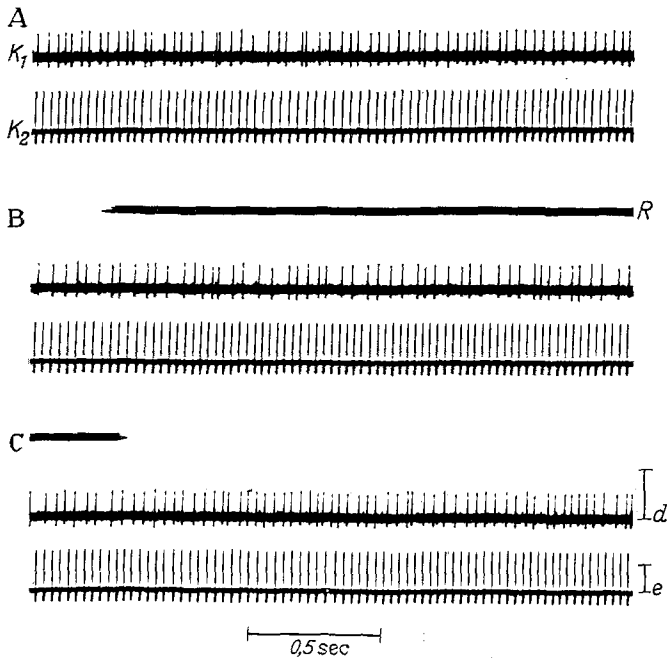


Abb. 1. A Einzelentladungen der Gamma-Fasern in der Vorderwurzel L, ( $K_1$ ) (nicht deafferentiert) und Einzelentladungen der Gastrocnemius-Muskelspindel ( $K_2$ ) (zentral durchgeschnitten); B Während der Reizung ( $R$ ) am Vorderrand des Nigri; C Gleiche Entladungen nach der Reizung.  $d$ - $e$ -Eichung 100  $\mu\text{V}$

Abb. 4 zeigt. Reizungen im Pallidum ergaben bei Ableitung von der Vorderwurzel eine Hemmung der Gamma-Aktivität von 60 auf 40 Imp/sec. Die Reizung im Entopeduncularis hatte auch eine Hemmung der Gamma-Aktivität zur Folge, und zwar von 100 auf 81 Imp/sec. Von beiden Reizstellen aus wird die Gamma-Aktivität also gehemmt. Sie liegen beide in Substraten, die zusammen mit bestimmten Thalamuskernen und dem motorischen Cortex zu einem Regelkreis gehören, der die afferente Neuronenkette der Pyramidenbahn bildet.

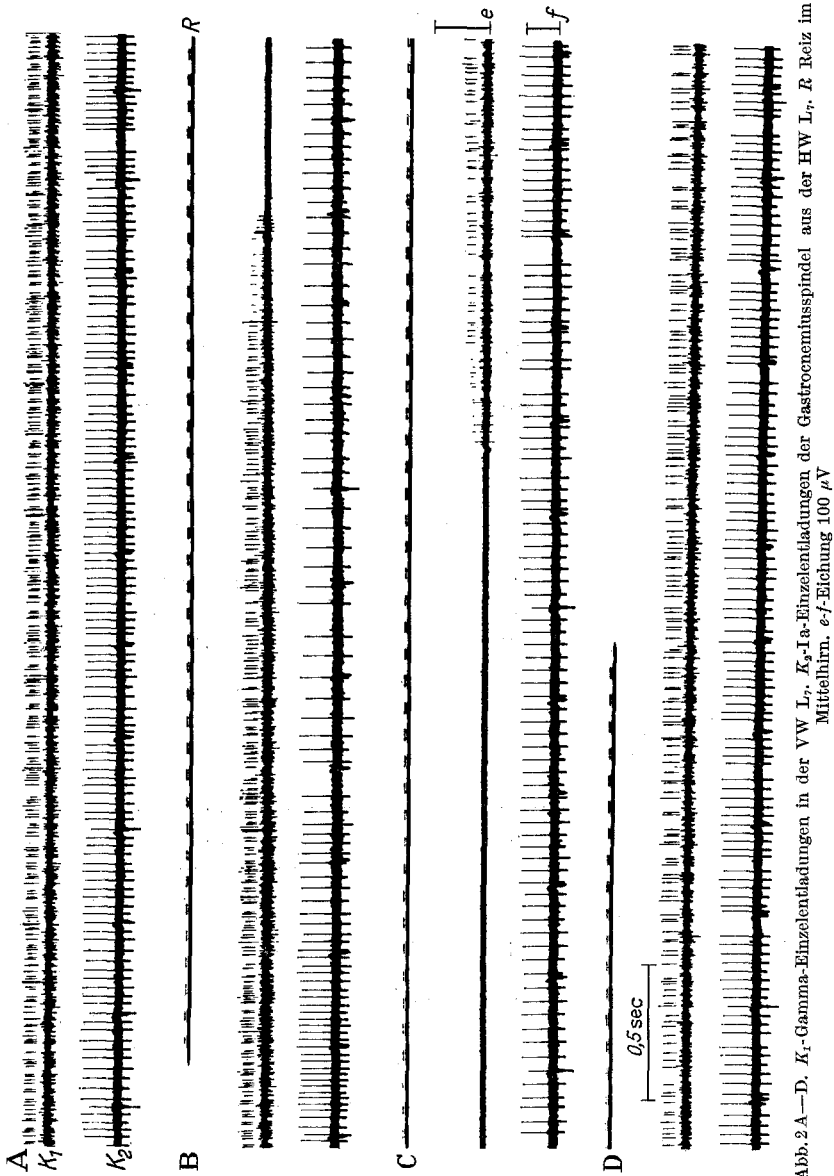


Abb. 2 A—D.  $K_1$ -Gamma-Einzelentladungen in der VW  $L_7$ .  $K_2$ - $I_a$ -Einzelentladungen der Gastrocnemiuspindel aus der HW  $L_7$ .  $R$  Reiz im Mittelhirn.  $e$ - $f$ -Eichung 100  $\mu V$

Die afferente Neuronenkette von Pallidum über Entopeduncularis erreicht den Thalamus im rostralen Teil des VL oder V. o. a. Reizungen dieses Kerns haben ebenfalls bei niederen Frequenzen eine Gamma-Hemmung zur Folge, wie STERN u. WARD jr. gezeigt haben. Nachdem hier die Hemmung von beiden Pallidumgliedern demonstriert worden ist,

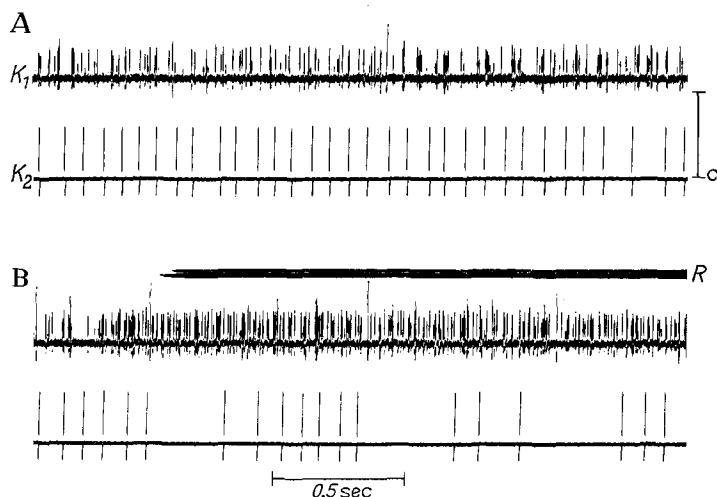


Abb. 3 A u. B.  $K_1$ -Gamma-Einzelentladungen aus der VW  $L_7$  (nicht deafferentiert).  $K_2$ -Ia-Einzelentladungen der Gastrocnemiuspindel aus der HW  $L_7$  (zentral durchgeschnitten).  $R$  Reiz im Mittelhirn.  $c$  Eichung  $300 \mu V$

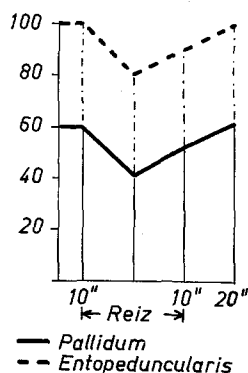
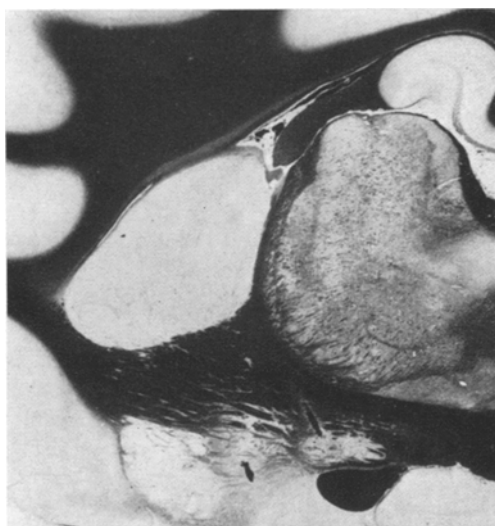


Abb. 4. Sagittalschnitt in Faserfärbung (Kga 18—691). Reizstellen im Pallidum und Entopeduncularis. Diagramm der Entladungsfrequenz der Gamma-Fasern in der Vorderwurzel  $L_7$ .

scheint also die gesamte afferente Neuronenkette der Pyramidenbahn eine Gamma-Hemmung zu bewirken. Die therapeutische Unterbrechung dieser Neuronenkette bewirkt eine Beseitigung des Rigors. Dies ist verständlich, weil dadurch die Gamma-Hemmung vermindert wird.

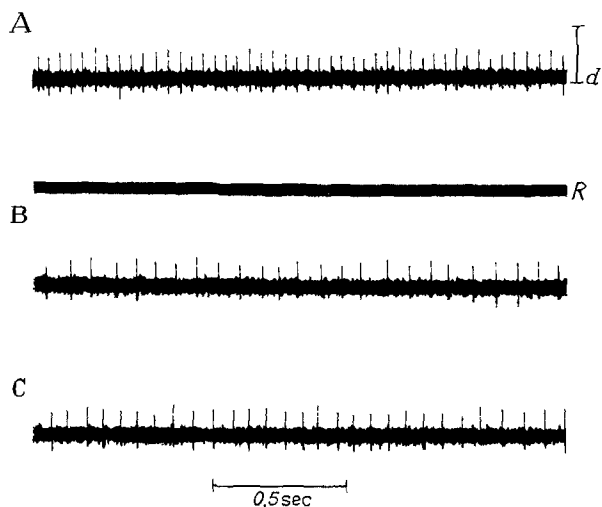


Abb.5. A Entladungsfrequenz der Einzelgammaentladungen in der VW  $L_7$  (nicht defferentiert) vor dem Reiz; B Während des Reizes ( $R$ ) im Vorderrand des Niger (Reizstelle Abb.6); C Nach dem Reiz.  $d$  Eichung  $100 \mu V$

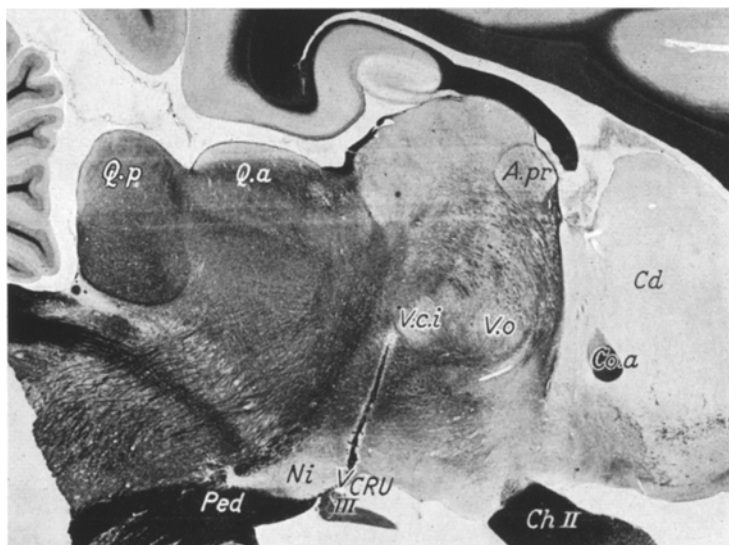


Abb.6. Sagittalschnitt in Faserfärbung. Kga.7—389. Reizstelle  $CRU$  im Vorderrand des Niger. *A.pr* Nucleus anterior thalami; *Cd* Caudatum; *Ch II* Chiasma opticum; *Co.a* Commissura anterior; *Ni* Nucleus niger; *Ped* Pedunculus cerebri; *Q.a* Corpus quadrigeminum anterius; *Q.p* Corpus quadrigeminum posterius; *V.c.i* Nucleus ventro-caudalis internus thalami; *V.o* Nucleus ventro-oralis thalami

Die Spontanaktivität der Gamma-Neurone in der Vorderwurzel  $L_7$  während einer Reizung im Vorderrand des Niger ist in Abb.5 ersichtlich:

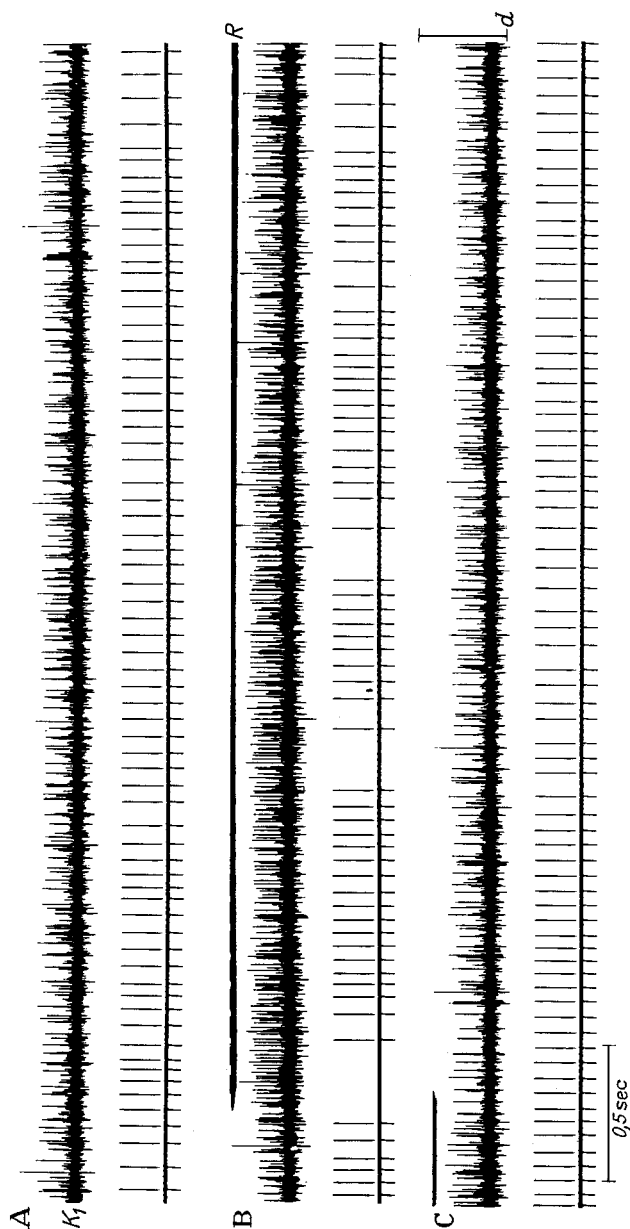


Abb. 7 A—C  
Die Spontan-Aktivität der Gamma-Entladungen vor dem Reiz (A;  $K_1$ ). Eine starke Veränderung der Gamma-Entladungen während des Reizes im lateralen hinteren Drittel des Niger (B). Nach dem Reiz (C), Z Reiz im caudalen Drittel des Niger. *d* Eichung 100  $\mu$ V (Reizstelle Abb. 8)

Vor der Reizung betrug die Entladungsfrequenz 23 Imp/sec. Während der Reizung kommt eine deutliche Hemmung der Gamma-Aktivität auf 12,5 Imp/sec zustande.

Der hemmende Einfluß der Reizung wirkt nach Reizende noch nach, so daß die Ausgangsaktivität erst nach weiteren 8 sec erreicht wird.

Die Reizstelle im Vorderrand des Niger, die den geschilderten Effekt ergab, ist auf dem Sagittalschnitt Abb. 6 gezeigt.

Reizungen im caudalen Drittel des Niger dagegen ergeben, wie Abb. 7 zeigt, eine Förderung der Gamma-Aktivität in der Vorderwurzel. Hierbei sind die lateralen Teile des Niger wirksamer als die medialen. Die zugehörige Reizstelle liegt in diesem Fall im lateralen Teil des Niger, wie sich aus dem Sagittalschnitt in Faserfärbung (Abb. 8) ergibt.

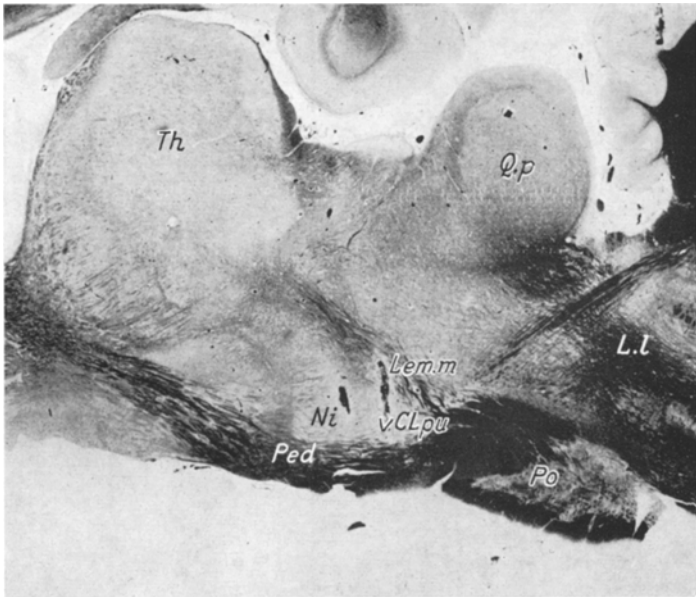


Abb. 8. Sagittalschnitt in Faserfärbung. (Kga 53—197.) Reizstelle CLpu im hinteren Drittel des Niger. *Ni* Nucleus niger; *Ped.* Pedunculus cerebri; *Po* Pons; *Lem. m* Lemniscus medialis; *L. l* Lemniscus lateralis

### Besprechung

Von unseren 196 Reizungen konnten wir 23mal eine Parallelität und 76mal keine Parallelität zwischen der Aktivität der Gamma-Fasern und der Ia-Muskelafferenzen feststellen. Die restlichen 97 Reizungen haben keine Änderung der Gamma-Aktivität sowie der Afferenzentladungen ergeben.

Wie die Experimente zeigen, geht am nicht-decerebrierten Präparat das Afferenzmuster der Muskelspindeln nicht immer mit Bahnung und Hemmung der Gamma-Aktivität parallel. Dies ist nur für den Fall nachgewiesen, daß eine Gamma-Starre im intercolliculär decerebrierten Tier besteht. In der Klinik entsprechen dem die schwer spastischen Zustände,

die auf einer Gamma-Überaktivität beruhen. Nur dabei ist eine Parallelität zwischen Gamma- und Ia-Entladungen zu erwarten.

Die Gamma-Überaktivität, infolge des intercolliculären Decerebrierungsschnittes, beruht auf der Freisetzung der Mittelhirnstrukturen von den hemmenden Einflüssen des Großhirns. Der geschilderte Befund einer Gamma-Hemmung, infolge Reizung am Vorderrand des Niger, bestätigt diese Vorstellung. Die nachträgliche Durchtrennung vor dem Niger befreit diesen von der nachgewiesenen Hemmung, wie sich nach intercolliculärer Decerebrierung zeigt.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Vorstellung, daß vom Niger normalerweise die schnelle zentrale Innervation der Gamma<sub>1</sub>-Fasern ausgeht. Eine solche Steigerung der Gamma-Aktivität auf Reizung in der lateralen Hälfte des Niger wurde in einem Katzenexperiment (Abb. 7) demonstriert.

Wenn die Niger-Neurone ausfallen, wie beim Parkinson-Syndrom, fehlt die schnelle zentrale Gamma-Innervation, z.B. beim Jendrassik-Griff und beim Bewegungsbeginn (HASSLER). Die Gamma<sub>1</sub>-Innervation ist ein wesentlicher Teil des Regelkreises der Muskellänge, der normalerweise in Wechselwirkung mit dem Regelkreis der Muskelspannung steht. Der Regelkreis der Muskelspannung ist beim Parkinson-Rigor allein in Aktion. Das äußert sich darin, daß die Spannung der rigiden Muskeln unabhängig von der Länge konstant ist. Der Regelkreis der Muskellänge ist beim Parkinson-Rigor außer Aktion, weil seine aktive Verstellbarkeit über die Gamma<sub>1</sub>-Neurone ausgefallen ist.

Insofern sprechen die ausgeführten Experimente für die Theorie von der verminderten Gamma<sub>1</sub>-Aktivität beim Parkinson, die HASSLER seit 1953 vertreten hat. Der akinetisch-hypertone Zustand nach Reserpinvergiftung der Ratte beruht ebenfalls auf einer verminderten Gamma-Aktivität (STEG).

Die Experimente sagen aber gleichzeitig etwas über den Wirkungsmechanismus der stereotaktischen Rigorbeseitigung aus. Diese hängt von der Unterbrechung der Neuronenkette aus dem Pallidum über den V.o.a. des Thalamus zur motorischen Rinde ab. Reizungen dieses Systems in Pallidum und Entopeduncularis im eigenen Beispiel und im V.o.a. in Experimenten von STERN u. WARD hatten eine Hemmung der Gamma-Aktivität zur Folge. — Die therapeutische Ausschaltung dieses Systems vermindert im Rückenmark den hemmenden Einfluß auf die Gamma-Neurone. Auch so wird der therapeutische Effekt auf Rigor und Motilität verständlich; denn die Reduktion der Gamma-Aktivität wird durch diese Ausschaltungen geringer.

### Zusammenfassung

Es wurde an nicht-decerebrierten Katzen unter Nembutal oder Chloalose-Urethan die Aktivität einzelner Gamma-Fasern von nicht defferen-

tierten Vorderwurzeln und die gleichzeitigen Entladungen der Ia-Muskelaferenzen vom Gastrocnemius abgeleitet. Die Experimente zeigen, daß das Afferenzmuster der Muskelspindeln nicht immer mit Bahnung und Hemmung der Gamma-Aktivität parallel geht. Dies gilt nur, wenn eine Gamma-Starre im intercolliculär decerebrierten Tier besteht.

Reizungen in *Pallidum* und *Nucleus entopeduncularis* bei der Katze haben eine *Hemmung der Gamma-Aktivität* zur Folge, ebenso Reizungen am Vorderrand des *Niger*. Dagegen bewirken Reizungen innerhalb des *Niger* eine *Steigerung* der Gamma-Tätigkeit, was lokalisatorisch noch an einem größeren Material bearbeitet wird.

Die operative Beseitigung des Parkinson-Rigors wird aufgrund der Befunde besprochen und kann folgendermaßen gedeutet werden: Eine Unterbrechung der afferenten Neuronenkette der Pyramidenbahn aus dem Pallidum vermindert die zentrale Dämpfung der Gamma<sub>1</sub>-Neurone und verringert dadurch den Parkinson-Rigor, an dessen Zustandekommen der Ausfall der Gamma<sub>1</sub>-Aktivität beteiligt ist.

### Summary

The electrical activity of single gamma fibers from non-differentiated anterior roots and the synchronous discharges of Ia-muscular afferents from the gastrocnemius muscle were recorded in cats anesthetized with nembutal or urethan-chloralose. The experiments show that the pattern of afferent activity of the muscle spindle (Ia) is not always synchronous with facilitation and inhibition of gamma activity. This is found only in gamma rigidity in animals, decerebrated at the intercollicular level.

Stimulations in the pallidum and the nucleus entopeduncularis are followed by inhibition of gamma activity in cats; the same result is obtained by stimulations at the anterior border of nucleus niger. On the other hand stimulations within the nucleus niger cause facilitation of gamma activity.

According to these findings the operative improvement of Parkinsonian rigidity is discussed. By interruption of afferent neuronal chains from pallidum or nucleus entopeduncularis to the pyramidal tract the central suppression of gamma-1-neurons may be diminished in the spinal cord. Thus Parkinsonian rigidity, probably related to loss of gamma<sub>1</sub> activity, is also diminished or abolished.

### Literatur

- AKERT, K., u. E. M. MORTIMER: Zentrale Einwirkungen auf die Muskeltätigkeit. Bull. schweiz. Acad. med. Wiss. **16**, 337—354 (1960).  
 APPELBERG, B.: The effect of electrical stimulation of nucleus ruber on the gamma motorsystem. Acta physiol. scand. **55**, 150—159 (1962).  
 — The effect of electrical stimulation in nucleus ruber on the response to stretch in primary and secondary muscle spindle afferents. Acta physiol. scand. **56**, 140—151 (1962).

- BARKER, D.: The innervation of the muscle spindle. *Quart. J. micr. Sci.* **89**, 143—186 (1948).
- , and M. COPE: The innervation of individual intrafusal muscle fibres. In: *Symposium on muscle receptors*, p. 263—270. D. Barker, Editor. Hong-Kong: Univ. Press 1962.
- BOYD, I. A.: The nuclear-bag fibre and nuclear-chain fibre systems in the muscle spindles of the cat. In: *Symposium on muscle receptors*, p. 185—191. D. Barker, Editor. Hong-Kong: Univ. Press 1962.
- The structure and innervation of the nuclear bag muscle fibre system and the nuclear chain muscle fibre system in mammalian muscle spindles. *Phil. Trans. B* **245**, 88—136 (1962).
- ELDRED, E., and B. FUJIMORI: Relations of the reticular formation to muscle spindle activation. In: *Reticular formation of the brain*, p. 275—283. H. H. Jasper, Editor. Boston: Little & Brown 1958.
- R. GRANIT, and P. A. MERTON: Supraspinal control of the muscle spindles and its significance. *J. Physiol. (Lond.)* **122**, 498—523 (1953).
- EULER, C. VON, and U. SÖDERBERG: The influence of hypothalamic thermoceptive structures on the EEG and gamma-activity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 391—408 (1957).
- FEHR, H. U.: Aktivität der Muskelspindel-Endigungen der Fasergruppen IA und II als Funktion der Muskelelongation. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **20**, 163—172 (1962).
- GRANIT, R.: Receptors in sensory perception. New Haven: Yale Univ. Press 1955.
- Über die absteigenden Einflüsse der *Formatio reticularis*, insbesondere in Bezug auf die Gamma-Neuronen. *Med. Grundlagenforsch.* **II**, 39—54 (1959).
- , and B. HOLMGREN: Two pathways from brain stem to gamma ventral horn cells. *Acta physiol. scand.* **35**, 93—108 (1955).
- , and B. R. KAADA: Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat. *Acta physiol. scand.* **27**, 130—160 (1952).
- HASSLER, R.: Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* **48**, 387—476 (1938).
- Über die afferenten Bahnen und Thalamuskern des motorischen Systems des Großhirns I und II. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **182**, 759—818 (1949).
- Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. *Hdb. Inn. Med.*, 4. Aufl., V, **3**, 676—904 (1953).
- The pathological and pathophysiological basis of tremor and Parkinsonism. *Congress of Neuropathology*, London, p. 29—41 (1955).
- Zentrale und periphere Regelungsvorgänge der Motorik und ihre therapeutische Anwendung. *Med. Klin.* **55**, 2262—2263 (1960).
- HENATSCH, H. D.: Effects of chemically excited muscle spindles on spinal motoneurons in cats. In: *Symposium on muscle receptors*, p. 67—81. D. Barker, Editor. Hong-Kong: Univ. Press 1962.
- , u. D. A. INGVAR: Chlorpromazin und Spastizität. Eine experimentelle elektrophysiologische Untersuchung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **195**, 77—93 (1956).
- HONGO, T., H. SHIMAZU, and K. KUBOTA: A supraspinal inhibitory action on the gamma motor system. In: *Symposium on muscle receptors*, p. 59—67. D. Barker, Editor. Hong-Kong: Univ. Press 1962.
- HUNT, C. C., and A. S. PAINTAL: Spinal reflex regulation of fusimotor neurones. *J. Physiol. (Lond.)* **143**, 195—212 (1958).
- KUFFLER, S. W., C. C. HUNT, and J. P. QUILLIAM: Function of medullated small nerve fibres in mammalian ventral roots in efferent muscle spindle innervation. *J. Neurophysiol.* **14**, 29—54 (1951).

- LEKSELL, L.: The action potential and excitatory effects of the small ventral roots fibres to the skeletal muscle. *Acta physiol. scand.* **10**, Suppl. 31, 84 (1945).
- MATTHEWS, B. H. C.: The response of a single end-organ. *J. Physiol. (Lond.)* **71**, 64—110 (1931).
- Nerve endings in mammalian muscle. *J. Physiol. (Lond.)* **78**, 1—53 (1933).
- The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Quart. J. exp. Physiol.* **47**, 324—334 (1962).
- SHIMAZU, H., T. HONGO, and K. KUBOTA: Two types of central influences on gamma-motor system. *J. Neurophysiol.* **25**, 309—323 (1962).
- STERN, J., and A. A. WARD: Inhibition of the muscle spindle discharge by ventro-lateral thalamic stimulation. *Arch. Neurol. (Chic.)* **3**, 193—204 (1960).

Dr. A. WAGNER,  
Max Planck-Institut für Hirnforschung, Neuroanatomische Abteilung,  
6 Frankfurt am Main, Deutschordenstraße 46