

Verzögerter Start der Willkürbewegung bei Pyramidenläsionen des Menschen

RICHARD JUNG* und VOLKER DIETZ

Neurologische Klinik mit Abteilung für Neurophysiologie der Universität,
Hansastr. 9, D-7800 Freiburg i. Br., Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen am 1. September 1975

DELAYED INITIATION OF VOLUNTARY MOVEMENTS AFTER PYRAMIDAL LESIONS IN MAN

SUMMARY. 1. The reaction times for rapid movements in muscles of arm and leg were measured in 20 patients with unilateral lesions of the motor cortex and the internal capsule. Rapid unilateral and bilateral movements after an acoustic signal (click) on the pyramidally paretic side were compared with the normal side. In these patients and in 10 normal subjects, electromyographic and mechanical recordings from symmetrical muscles of both sides were compared. 2. All patients with pyramidal lesions showed in the case of unilateral movements a marked prolongation of motor latency in the affected muscles: compared to the normal side, the movement started 30-160 msec later in muscles contralateral to the lesion of the motor cortex. In contrast, normal subjects showed equal latencies on both sides with maximal differences of 10-20 msec. 3. When movements were executed bilaterally the latency prolongation in the pyramidally paretic muscles was markedly diminished or disappeared in later stages. In most patients the bilateral movements started simultaneously in the normal and the paretic muscles, except in 5 recent lesions of the contralateral motor cortex. 4. The significance of the findings is discussed in terms of the function of the human motor cortex in starting and controlling voluntary movements. It is assumed that the disappearance of latency prolongation when movements are executed bilaterally in patients with unilateral pyramidal lesions can be best explained by homolateral projections of uncrossed pyramidal fibres to the motoneurons. 5. These results, and other observations, suggest that the motor cortex starts and controls voluntary movements via rapidly conducting pyrami-

* Herrn Kollegen Traugott Riechert in alter Freundschaft zum
70. Geburtstag gewidmet.

dal fibres to the motoneurones. This occurs after a preprogramming and a readiness posture is established by other cerebral structures. The prolongation of motor latencies after motor cortex lesions is probably due to a disturbance in the rapidly conducting cortico-spinal projections to spinal motoneurones and interneurones.

KEY WORDS: Motor Reaction-times - Unilateral and Bilateral Movements - Pyramidal Lesions - Delayed Initiation of Movement - Motor Cortex - Homolateral Pyramidal Projections.

ZUSAMMENFASSUNG. 1. Bei 20 Patienten mit einseitigen Pyramidenbahnläsionen im kontralateralen motorischen Cortex und der inneren Kapsel wurden die Reaktionszeiten in Hand-, Arm- und Beinmuskeln nach akustischen Signalen gemessen und bei raschen einseitigen und doppelseitigen Bewegungen mit der intakten Seite verglichen. Mit den gleichen Methoden für mechanische Registrierung und Elektromyogramm symmetrischer Muskeln beider Seiten wurde eine Kontrollgruppe von 10 motorisch Gesunden untersucht. 2. Alle Patienten zeigten bei einseitigen Bewegungen eine deutliche Verlängerung der motorischen Latenzzeit der pyramidalparetischen Muskeln im Vergleich zur Gegenseite: 30-160 msec Startverzögerung contralateral zur Motorcortexläsion. Die Gesunden hatten dagegen gleiche Latenzzeiten beiderseits mit maximalen Differenzen von 10-20 msec rechts und links. 3. Bei doppelseitig intendierten Bewegungen war nur bei 5 frischen Motorcortexläsionen eine Startverzögerung contralateral zur Motorcortexläsion zu registrieren. Bei Patienten mit älteren Pyramidenläsionen erfolgte die Bewegung gleichzeitig in dem normalen und pyramidalparetischen Glied. 4. Die Bedeutung der Befunde für den Bewegungsstart und die sensorimotorische Steuerung der Willkürbewegung durch Motorcortex und Pyramidenbahn wird diskutiert. Es wird angenommen, daß die verkürzte oder fehlende Startverzögerung bei doppelseitiger Bewegungsintention nach einseitiger Pyramidenläsion durch homolaterale ungekreuzte Pyramidenprojektionen zu den Motoneuronen bedingt ist. 5. Die beschriebenen Befunde und andere Beobachtungen sprechen für eine Start- und Kontrollfunktion des Motorcortex: Der rasche Start von Willkürbewegungen wird vom motorischen Cortex über die Pyramidenbahn zu den spinalen Motoneuronen geleitet, nachdem Bewegungsentwurf und Bereitschaftshaltung die Handlung vorbereitet haben. Die Latenzverzögerung bei Pyramidenläsionen wird erklärt durch den Ausfall rasch leitender Pyramidenfasern, die Motoneurone und Zwischenneurone im Vorderhorn entladen können.

SCHLÜSSELWÖRTER: Motorische Reaktionszeit - Ein- und doppelseitiger Bewegungsstart - Motorcortexläsion - Kontralaterale Startverzögerung - Pyramidenprojektionen homo- und kontralateral.

Die alte Lehre, daß Willkürbewegungen vom motorischen Cortex über die Pyramidenbahn gesteuert werden, begegnet heute oft Zweifeln [13, 19]. Doch konnte in den letzten 10 Jahren die pyramidale Koordination der Zielmotorik durch Direktableitungen an Pyramidenneuronen des Motorcortex wacher Affen von Evarts, Brooks und ihren Mitarbeitern nachgewiesen wer-

den [2, 4, 7, 8]. Bewegungsstart und Bewegungskontrolle sind offenbar Hauptfunktionen des motorischen Cortex [16], aber es fehlen noch Beweise für diese Startfunktion beim Menschen.

Es gibt viele neurologische Studien über das Pyramidensyndrom, aber kaum objektive Untersuchungen über den Bewegungsstart und seine Veränderungen nach Motorcortexläsionen des Menschen, die in dieser Arbeit dargestellt werden. Wiesendanger und Mitarbeiter [3, 18, 26, 27] haben motorische Reaktionszeiten von neurologisch Kranken nur beim Parkinsonsyndrom gemessen und keine Verzögerung des Willkürstartes im Vergleich zu Gesunden nachgewiesen. Wir fanden dagegen bei einseitigen Pyramidenläsionen immer verlängerte Reaktionszeiten von Einzelbewegungen der paretischen Muskeln im Vergleich zur gesunden Seite, ferner einen späteren Ausgleich dieser Startverzögerung bei doppelseitigen Bewegungen. Die Elektromyographie erlaubt eine zeitlich exakte Erfassung der Muskeltätigkeit und auch beim Menschen eine indirekte Registrierung von Vorderhornzellentladungen im willkürlich innervierten Muskel. Im Folgenden wird die elektromyographisch gemessene Startverzögerung bei halbseitigen Pyramidenläsionen beschrieben und ihre Bedeutung für die Funktion des motorischen Cortex diskutiert.

METHODIK UND KRANKENGUT

20 Patienten (15 ♂, 5 ♀) im Alter zwischen 39 und 74 Jahren wurden untersucht. Alle hatten einseitige cerebrale Herde im oder unter dem motorischen Cortex, meistens mit contralateralen motorischen Paresen, Pyramidensymptomen und mehr oder weniger starker Spastik (Hemiparesen rechts oder links oder Monoparesen von Arm, Bein oder Mundfazialis). In allen Fällen war nach dem neurologischen Befund eine Läsion der Pyramidenbahn zwischen der motorischen Hirnrinde und der inneren Kapsel anzunehmen. Der Grad der motorischen Störungen reichte von latenten Paresen bis zu schweren halbseitigen Bewegungsstörungen mit sehr schwachen Willkürkontraktionen der untersuchten Muskeln. Patienten mit totalen Hemiplegien und schweren Sensibilitätsausfällen oder mit multiplen Herden wurden nicht in dieser Serie verwendet. Es wurden frische und alte Läsionen zwischen 6 Tagen und 6 Jahren Krankheitsdauer untersucht (s. Tabelle 1).

Die Kontrollgruppe bestand aus 10 Personen ohne motorische Störungen, meistens Gesunde aus den gleichen Altersgruppen. Mit denselben Methoden wurden auch extrapyramidale und cerebellare Läsionen untersucht, über die später berichtet werden soll.

Die Untersuchten hatten den Auftrag, sofort nach einem akustischen Signal (Click) eine möglichst rasche Bewegung der rechten oder linken Extremitäten durchzuführen: Unterarm beugen und strecken, Daumen adduzieren, Unterschenkel strecken, Fuß heben. Vor der Registrierung wurde diese Aufgabe zunächst 3-4mal probeweise durchgeführt. Bei den ersten 8 Fällen wurden nur einseitige Bewegungen nacheinander in ihren Latenzzeiten elektromyographisch verglichen. Bei allen späteren Untersuchungen wurden beidseitige und einseitige Bewegungen registriert: Die erste Aufgabe war eine gleichzeitige Bewegung beider Seiten, die zweite eine einseitige Bewegung einer Extremität, die zunächst fünfmal rechts und nach einigen Minu-

ten Pause fünfmal links als Reaktion auf das Click-Signal so rasch wie möglich durchgeführt wurde.

Der Bewegungsstart und seine Latenzzeit nach dem Reizsignal wurde elektromyographisch und mechanisch von den bewegten Muskeln registriert: Das Elektromyogramm (EMG) korrespondierender Muskeln beider Seiten wurde von der Hautoberfläche mit Klebeelektroden (Silberplättchen) abgeleitet, die in 3-5 cm Abstand über dem Muskelbauch zur Sehne hin fixiert waren. Das EMG wurde über CW-Verstärker mit Kathodenstrahl-Oscillographen (Elektromyograph Tönnies) photographisch oder über Tonbänder registriert. Die bei der Muskelinnervation entstehende Bewegung wurde durch einen an Finger, Hand, Arm oder Fuß befestigten zweidimensionalen Beschleunigungsmesser (Kapp-Burchard [12]) oder ein Druckmessgerät ebenfalls über Verstärker registriert.

Als Reaktionszeit oder Startlatenz wird der Zeitabstand des dem Click folgenden ersten deutlichen Muskelpotentials der Bewegung definiert (Abb. 2-4). Vor dem akustischen Startsignal wurde der Kipp des Oscillographen ausgelöst (Kippgeschwindigkeit 20 oder 50 msec/cm) und an den photographisch oder über Tonband und Direktschreiber erhaltenen Kurven die Latenzzeiten zwischen Signal und Beginn der Myogrammaktivität in Millisekunden gemessen. Das Mechanogramm der Gliedbeschleunigung diente nur als Kontrolle. Die Durchschnittswerte der Reaktionszeiten von 5 gleichartigen, akustisch ausgelösten Willkürbewegungen der rechten und linken Seite wurden verglichen. Die Startverzögerung wurde nach der Seitendifferenz der Reaktionszeiten der pyramidal geschädigten und intakten Seite bestimmt (vgl. Abb. 2 und Tabelle 1).

Je nach Ausmaß der Parese wurden Arm-, Finger- und Beinbewegungen, bei 3 Fällen mit totaler Armlähmung nur Beinbewegungen registriert. In einem Fall isolierter Mundfacialisparese nach Excision der unteren Zentralwindung wurden auch Mundbewegungen im EMG registriert (Abb. 3).

ERGEBNISSE

I. Einseitige Bewegungen mit Startverzögerung nach contralateralen Motorcortexläsionen

Bei allen 20 Patienten mit halbseitiger Pyramidenläsion nach Schädigung des motorischen Cortex oder der inneren Kapsel wurden die Reaktionszeiten für Einzelbewegungen der paretischen und gesunden Seite nach akustischen Signalen jeweils 5mal nacheinander rechts und 5mal links in symmetrischen Muskeln verglichen. Alle pyramidal-paretischen Muskeln der Arme und Beine zeigten bei Einzelbewegungen eine Reaktionszeitverlängerung der kranken Seite zwischen 30 und 160 msec Startverzögerung im EMG (individuelle Durchschnittswerte im Vergleich zur intakten Seite, s. Tabelle 1). Die Reaktionszeiten der gesunden Seite nach akustischen Clicks betrugen meistens 90-130 msec und variierten zwischen 80 und 175 msec interindividuell und zeigten intraindividuelle Variationen bis ± 20 msec in verschiedenen Muskeln. Junge Patienten hatten oft kürzere Startzeiten als ältere, doch variiert die Reaktionszeit auch beim gleichen Patienten in verschiedenen Extremitätenmuskeln von Hand, Arm und Bein. Eine Übersicht über

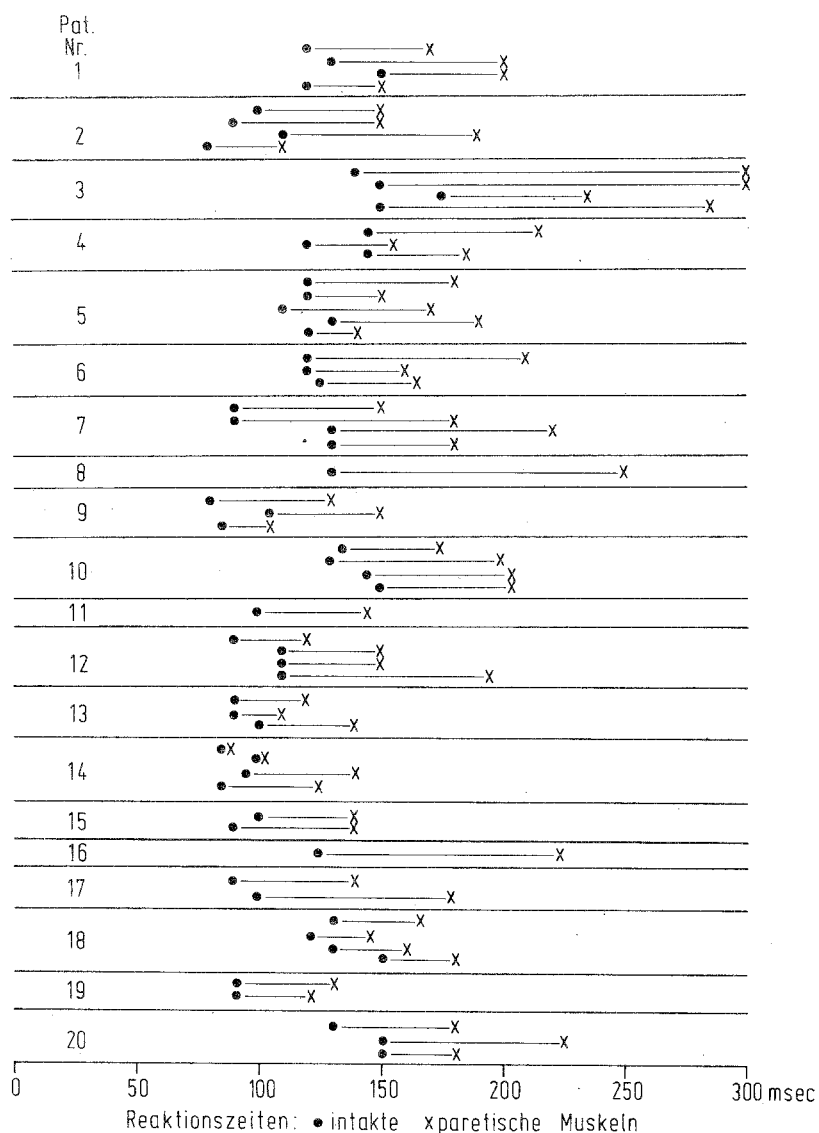


Abb. 1. Übersicht über die Latenzzeiten im Elektromyogramm (EMG) nach akustischem Reiz von 20 Patienten mit halbseitigen Pyramidensyndromen. Die Durchschnittslatenzen von je 5 Bewegungen sind nach dem EMG verschiedener Muskeln der gesunden Seite (o) neben den verlängerten Latenzzeiten in symmetrischen Muskeln der paretischen Seite (x) aufgetragen. Die Startverzögerung der pyramidalparetischen Muskeln ist als Latenzverlängerung zwischen o und x in msec ablesbar. Nur einseitige Bewegungen wurden berücksichtigt. Die geringere Startverzögerung bei doppelseitigen Bewegungen ist in der letzten Spalte der Tabelle 1 eingetragen. Die Patientennummern entsprechen denen der Tabelle 1, ebenso die Reihenfolge der untersuchten Muskeln

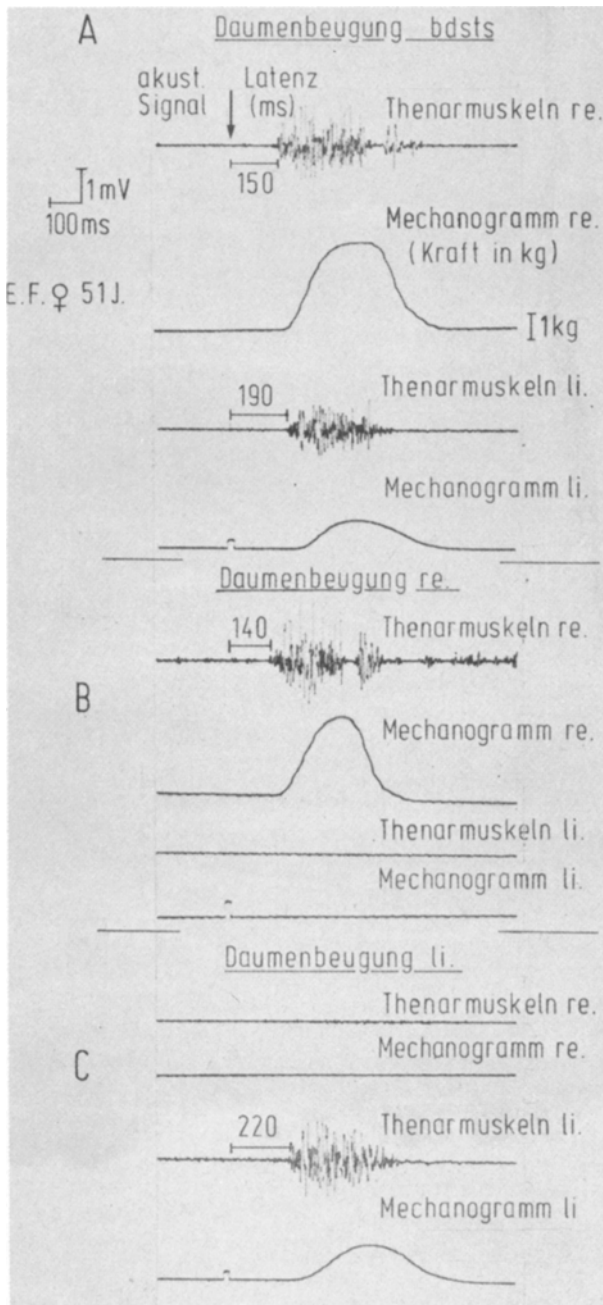
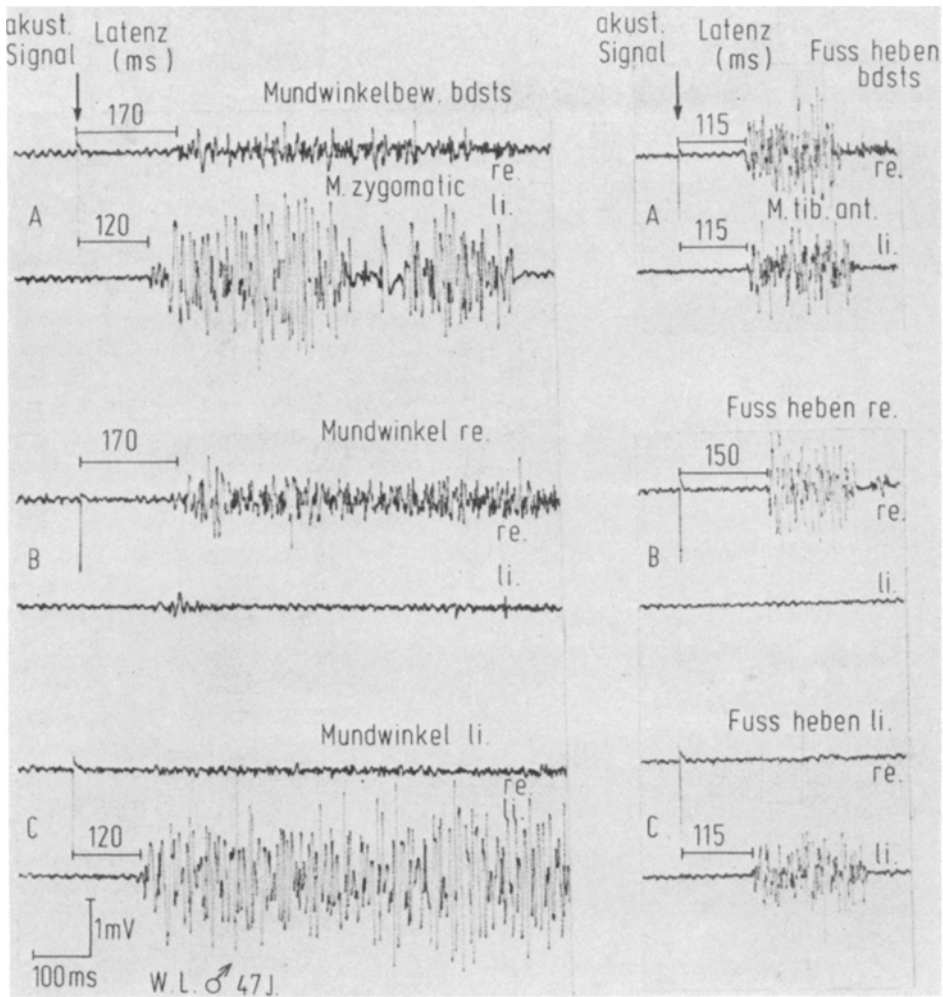


Abb. 2 A-C. Startverzögerung der Thenarmuskeln links im EMG und Mechanogramm 14 Tage nach Motorcortexläsion rechts. Die Reaktionszeitverlängerung links ist bei doppelseitiger und einseitiger Daumenbewegung deutlich. (A) Die Intention, beide Daumen gleichzeitig mit gleicher Kraft zu beugen, ergibt linksseitige Startverzögerung von 40 msec und um 1/3 geringere Kraftentwicklung an der Druckkapsel des Mechanogramms. (B und C) Bei einseitiger Daumenbewegung längere Startverzögerung von 80 msec links, gegenüber rechts.

Fall 3: 51 Jahre, Excision des Beinareals der vorderen Zentralwindung wegen Mamma-Carcinom-Metastase (Prof. Seeger, Neurochirurgische Klinik). Registrierung 14 Tage nach der Operation, mit noch totaler Fußlähmung und mäßiger Hemiparese links, die schon 4 Wochen vor der Operation begann und sich jetzt bessert. Die Tabelle 1/3 zeigt die noch längeren Startverzögerungen 7 Tage nach der Excision



a

b

Abb. 3a und b. Reaktionszeitverlängerung im EMG des linken Mundwinkels (a) und der rechten Fußheber (b) 10 Tage nach Excision des unteren Motor-cortex rechts. (a) Konstante Startverzögerung der rechten Mundwinkel-muskeln gegenüber links. Bei gleichzeitig intendiertem Verziehen beider Mundwinkel (A) wird der rechte M. zygomaticus 50 msec nach dem linken aktiviert. Bei einseitigem Mundverziehen rechts (B) ist die Latenz rechts ebenfalls 50-60 msec länger als bei einseitigem Mundverziehen links (C). Die geringere Willkürinnervation rechts zeigt sich durch verminderte Amplituden der rechtsseitigen Aktionspotentiale. Leichte unwillkürliche Mitinnervation links bei Verziehen des Mundwinkels (B). (b) Keine Startverzögerung bei beidseitig simultan intendierter Fußhebung (A), die gleichzeitig 115 msec nach dem akustischen Reiz gelingt. Dagegen deutliche Latenzverlängerung bei einseitigem Heben des rechten Fußes (B), die 35 msec später erfolgt als am linken Fuß (C). Fall 4: 47 Jahre. Isolierte Mundfacialisparese links mit rein motorischer Aphasie 10 Tage nach Cortexexcision (motorisches Gesichtsareal am Fuß der vorderen Zentralwindung, 3. Frontalwindung und erste Temporalwindung links) mit Totalentfernung eines kastanien-großen Glioblastoma fusiforme: schwere Dysarthrie, aber postoperativ keine erkennbare Arm- und Beinparese bei geringer Reflexsteigerung rechts ohne Babinski

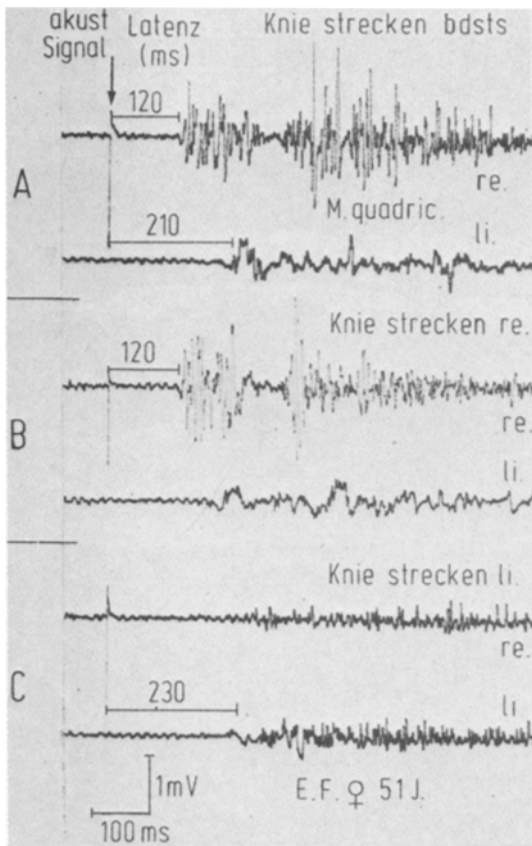


Abb. 4 A-C. Startverzögerung im linken M. quadriceps nach Motorcortexexcision des rechten Fußareals. Die Latenzverlängerung links gegenüber rechts ist bei beidseitiger Bewegung geringer als bei einseitiger. (A) Bei doppelseitigem Strecken erhebliche Startverzögerung im linken Quadriceps von 90 msec. (B und C) Noch längere Startverzögerung von 110 msec bei einseitiger Kniestreckung. Leichte Mitinnervation des linken Beines bei rechtsseitiger und des rechten Beines bei linksseitiger Bewegung. Fall 3: 51 Jahre, 15 Tage nach Excision des Beinareals praecentral rechts durch Prof. Seeger, Neurochirurgische Univ. -Klinik Freiburg

die Einzelwerte gibt Abb. 1 und die Tabelle 1.

Die Auswahl der registrierten Muskeln wurde bei jedem Patienten nach der willkürlichen Restbeweglichkeit und der Ausdehnung der Parese getroffen. Immer wurden die Bewegungen von noch willkürlich innervierbaren paretischen Muskeln mit den symmetrischen Muskeln des gesunden Armes und Beines verglichen: am Arm meistens Oberarm- und Handmuskeln, (Unterarmbeugung und -streckung am M. biceps und M. trizeps; Daumenbeugung an Thenarmuskeln - wie Abb. 2 -, seltener Handstreckung und -beugung am M. extensor und flexor carpi) registriert, am Bein meistens Unter- und Oberschenkelmuskeln (Fußhebung am M. tib. ant., Kniestreckung am M. quadriceps - wie Abb. 4). Unterschiede der Latenzzeiten proximaler und distaler Muskeln waren gering und nicht auf Leitungszeitdifferenzen rückführbar. Bei demselben Patienten zeigten die Startdifferenzen zwischen gesunder und kranker Seite ähnliche Zeitdauer an Beinen und Armen. Bei Patienten mit schwerer Parese waren sowohl die Reaktionszeiten wie die Startverzögerungen länger. Bei einem Patienten mit fast totaler Armlähmung (Fall 16) konnte anstelle von Unterarm- und Handbewegungen nur die Schulterbewegung am M. trapezius untersucht und mit der Gegenseite verglichen werden. Auch dieser Patient zeigte eine verlängerte Reaktionszeit des über den XI. Hirnnerven innervierten Muskels im Vergleich zur normalen Seite. Ein Patient (Fall 14) hatte

verlängerte Reaktionszeiten nur im Daumenballen und in den leicht paretischen Beinmuskeln, aber nicht in den Armmuskeln.

Kurze Startverzögerungen zwischen 30 und 50 msec gegenüber der gesunden Seite waren häufiger bei leichten pyramidalen Paresen. Mittlere Startverzögerungen von 50-100 msec fanden sich bei mittleren und schweren Paresen. Sehr lange Startverzögerungen der kranken gegenüber der gesunden Seite von über 100 msec wurden nur bei schweren Pyramidenläsionen oder frischen Excisionen des motorischen Cortex mit weitgehender Lähmung der dort repräsentierten Körperregion gemessen. Frische und alte Läsionen waren in allen drei Gruppen vertreten, doch waren die Durchschnittswerte der Startverzögerungen bei frischen Läsionen länger: Bei 9 Paresen unter 3 Monaten Dauer 65 msec, bei 11 Paresen über 3 Monaten Dauer 45 msec Reaktionszeitverlängerung auf der pyramidalparetischen Seite (vgl. Tabelle 1 und 2).

Die Dauer der pyramidalen Schädigung scheint für die Startverzögerung einseitiger Bewegungen allerdings eine geringere Rolle zu spielen als für die Kompensation der verlängerten Reaktionszeit bei doppelseitiger Bewegung: Sehr frische pyramidale Schädigungen des motorischen Cortex zeigten in den ersten Wochen nach der Läsion auch bei beidseitig synchron intendierten Bewegungen noch Startverzögerungen, während alte Läsionen meist nur bei einseitigen, aber nicht bei doppelseitigen Bewegungen verlängerte Startzeiten hatten (vgl. Tabelle 1 und Abb. 1).

II. Doppelseitige Bewegungen

Nur bei 12 von 20 Patienten konnte auch die gleichzeitig für rechts und links intendierte Bewegung in ihren Reaktionszeiten gemessen werden. Erst nachdem bei Einzelbewegungen die konstanten Startverzögerungen des paretischen Gliedes in den ersten 8 Fällen vom Pyramidensyndrom registriert waren und ein Patient im Gegensatz zur deutlichen Startverspätung von Einzelbewegungen bei doppelseitig intendierter Bewegung trotz Pyramidenläsion eine auffallend simultane Aktion zeigte, wurden systematisch auch die als simultan intendierten doppelseitigen Bewegungen untersucht.

Alle 12 daraufhin untersuchten Patienten mit einseitigen Pyramidenbahnschädigungen zeigten bei doppelseitigen auf Gleichzeitigkeit intendierten Bewegungen eine kürzere Latenzdifferenz zwischen der gesunden und kranken Seite als bei einseitigen Bewegungen (vgl. Tabelle 1, letzte Spalte). Der Start der doppelseitigen Bewegungen erfolgte bei 5 Patienten simultan an der pyramidal-paretischen und gesunden Seite. Bei 4 anderen war die Startverzögerung mit 10-20 msec so gering, daß sie noch im Bereich der normalen Variation von Gesunden lag. Höhere Werte über 20 msec Latenzdifferenz fanden wir für doppel-

Tabelle 1. 20 Fälle von halbseitigen Pyramidenläsionen mit Meßwerten des Bewegungsstarts nach einem akustischen Signal (Click). Im letzten Teil der Tabelle sind die Reaktionszeiten als Latenzen des Elektromyogramms in msec nach dem Clickreiz angegeben. Bei einseitigen Bewegungen zeigten alle Patienten mit Motorcortex- und Kapselläsionen auch in leicht paretischen Muskeln eine Latenzzeitverlängerung gegenüber dem symmetrischen Muskel der gesunden Seite. Bei doppelseitigen Bewegungen, die nur bei 12 Fällen verglichen wurden, war diese Startverzögerung immer kürzer und bei den meisten alten Läsionen bestand keine Latenzzeitverlängerung doppelseitiger Simultanbewegungen mehr. Die Patientenreihenfolge von 1-20 wurde nach der Zeitdauer der Läsion in Wochen (Wo), Monaten (Mo) und Jahren (J) geordnet. Je nach den motorischen, sensiblen und anderen neurologischen oder angiographischen Symptomen nach Hemiparese (Hemip) oder Hemihypaesthesie (Hypaesth.) wurde die Lokalisation im motorischen oder sensomotorischen Cortex bis zur weißen Substanz und der inneren Kapsel angegeben. Operativ biopsische Kontrollen der Lokalisation waren nur bei Fall 3, 4 und 11 erhältlich

Nr.	Patient Alter Geschlecht	Hauptläsion und Diagnose	Hauptsymptome	Dauer	Muskel	msec		
						Latenzzeit normale Seite	Latenzverlängerung (msec)	Seite
1	E. M. m. 70	Sensomot. Cortex re Mediathrombose re	Hemip. + Hypaesth. armbetont li	2 Wo.	bic. br. ext. carpi tric. br. tibial. ant.	120 130 150 120	50 70 60 30	30 40 40 20
2	A. K. m. 49	Sensomot. Cortex li Mediathrombose li (Embolie?)	Hemip. + Hypaesth. re	2 Wo.	bic. br. tric. br. quadr. tibial. ant.	100 90 110 80	50 60 80 30	- - - -
3	E. F. w. 51	Motorcortex re Exzision Ca-Meta- stase praecentral re Beinaeal	Hemip. li mit Willkür lähmung linker Fuß	praep. 4 Wo. postop. 1 Wo.	thenar bic. br. ext. carp. quadriceps	140 150 175 150	160 150 60 135	120 120 40 80
4	W. L. m. 47	Motorcortex li (Gesichtsareal) Exzision bei Glioblastom	Mundfacialis- parese re mot. Aphasie	praep. 1 Mo. postop. 2 Wo.	facialis thenar tibial. ant.	145 120 145	70 35 40	50 20 0
5	W. B. m. 67	Sensomot. Cortex li Mediathrombose li	Hemip. + Hypaesth. re armbetont	4 Wo.	thenar bic. br. tric. br. quadr. tibial. ant.	120 120 110 130 120	60 30 60 60 20	- - - - -
6	L. K. m. 65	Motorcortex re Tumor? praecentral re	leichte Hemip. li fokale Anfälle li Arm	5 Wo.	biceps thenar tibial. ant.	120 120 125	90 40 40	30 20 20
7	D. G. m. 68	Sensomot. Cortex re Carotisthrombose re	Schwere Hemip. + Hypaesth. li armbetont	5 Wo.	bic. br. flex. carpi tric. br. tibial. ant.	90 90 130 130	60 90 90 50	- - - -

8	H. G. m. 62	sensomot. Cortex li Mediathrombose li	Schwere Hemip. Hypaesth. re armbetont	5 Wo.	quadr.	130	120	-
9	G. K. m. 48	Sensomot. Cortex li Carotis-int. -Stenose re	Hemip. + Hypaesth. li armbetont	6 Wo.	thenar bic. br. quadr.	80 105 85	50 45 200	200 200 0
10	R. H. m. 39	Motorcortex li Contusio cerebri	Hemip. re + Handlähmung	3 Mo.	facialis bic. br. tric. br. tibial. ant.	135. 130 145 150	400 70 60 50	300 500 500 30
11	A. S. m. 50	Sensomot. Cortex re Hirntumor parasagitt. re	Hemip. + Hypaesth. li beinbetont	3 Mo.	tibial. ant.	100	45	-
12	J. S. m. 53	Motorcortex re. Hirnmetastase parasagitt. re	Hemip. li beinbetont	3 Mo.	bic. br. tric. br. quadr. tibial. ant.	90 110 110 110	30 40 40 85	- - - -
13	H. M. m. 74	Sensomot. Cortex re Mediathrombose re	Hemip. li beinbetont	1 J.	bic. br. tric. br. tibial. ant.	90 90 100	30 20 40	0 0 10
14	A. K. m. 40	Re. Großhirn Mediadurchblutungs- stör. re?	Hemip. + Hypaesth. li gering armbetont	2 J.	bic. br. ext. carpi thenar quadr.	85 100 95 85	10 10 45 40	20 20 - -
15	G. P. w. 68	Sensomot. Cortex li Carotissthenose li	Hemip. + Hypaesth. re brachio-facial-betont	2 1/2 J.	bic. br. thenar	100 90	50 60	10 10
16	W. M. w. 38	Motorcortex li Mediainsult li	schwere Hemip. re armbetont	2 1/2 J.	trapezius	125	100	20
17	Ch. G. w. 63	Sensomot. Cortex re Mediainsult re	Hemip. + Hypaesth. li deutlich armbetont	3 J.	bic. br. tric. br.	90 100	50 80	- -
18	W. B. m. 67	Sensomot. Cortex u. Kapsel li Mediathromb. li	Hemip. re + Hypaesth. re	5 J.	facialis thenar bic. br. tibial. ant.	130 120 130 150	35 20 30 30	0 0 0 0
19	P. B. w. 51	Sensomotor. Cortex re Carotissthenose re	Hemip. + Hypaesth. li Armlähmung	6 J.	quadr. tibial. ant.	90 90	40 30	- -
20	F. Sch. m. 67	Capsula int. re Thalamusinsult re	geringe Hemip. li Tremor li, Schmer- zen u. Hyperpat. li	6 J.	bic. br. thenar tibial. ant.	130 150 150	50 75 30	0 0 0

seitige Bewegungen nur bei 5 frischen Motorcortexläsionen bis zu 3 Monaten Dauer. Bei diesen Fällen war die Reaktionszeit in dem pyramidal geschädigten Glied sowohl bei einseitigen wie bei doppelseitigen Bewegungen gegenüber der gesunden Seite verlängert. Eine Patientin (Fall 3) mit frischer Linksseitenparese nach operativer Extirpation der rechten Area praecentralis parasagittal (total in der Beinregion, partiell in der Armregion bei Carcinom-Metastase), bei der die Lokalisation bioptisch gesichert ist, zeigte der paretische linke Arm sowohl bei Einzelbewegungen wie bei doppelseitigen Bewegungen lange Latenzverzögerungen. Die linksseitige Innervation war 6 Tage nach der Läsion gegenüber der rechten Seite in den Thenarmuskeln, im Biceps und Quadriceps um 135-160 msec bei Einzelbewegung, bei doppelseitiger Bewegung 80-120 msec verzögert. 8 Tage später war die Startverkürzung bei Einzelbewegungen auf 80 msec, bei Doppelbewegung auf 40 msec zurückgegangen (Abb. 2).

Bei einer anderen, ebenfalls frischen Cortexläsion nach Gefäßthrombose der A. cerebri media vor 2 Wochen (Fall 1) betrug die Startverzögerung bei einseitiger Bewegung 30-70 msec, bei doppelseitiger Bewegung 30-40 msec. Beide Fälle hatten eine linksseitige Parese durch Läsion der nicht sprachdominanten rechten Hemisphäre. Sonst fanden sich keine Unterschiede zwischen älteren linksseitigen und rechtsseitigen Motorcortexläsionen. Damit ergibt sich kein Anhalt dafür, daß die dominante linke Hemisphäre die Startverzögerung links durch homolaterale ungekreuzte Pyramideninnervationen besser kompensieren könnte, als der nicht dominante rechte Cortex.

8 von 12 auf doppelseitigen Bewegungsstart untersuchte rechtshändige Patienten hatten über 6 Wochen alte (linksseitige und rechtsseitige Herde) und zeigten keine einseitige Startverzögerung bei doppelseitig intendierten Bewegungen mehr, obwohl sie bei einseitigen Bewegungen eine Verzögerung hatten. Ob der Start wie bei frischen Läsionen vorher, kurz nach der Läsion, auch bei doppelseitigen Bewegungen verzögert war, ist unbekannt.

III. Kontrollmessungen bei Gesunden

Bei 10 motorisch Gesunden ohne cerebrale oder spinale Erkrankungen wurden mit der gleichen Methodik wie bei pyramidal geschädigten Patienten die Reaktionszeiten nach akustischen Signalen an Arm- und Beinmuskeln gemessen. Die Altersverteilung entsprach den Patienten (38-70 Jahre). Alle Kontrollpersonen zeigten links und rechts etwa gleiche Startzeiten von durchschnittlich 106 msec ($n = 52$ mit Standardabweichungen von ± 13 msec in symmetrischen Muskeln).

Bei einseitigen Bewegungen zeigten Gesunde etwas kürzere Reaktionszeiten als die Kranken auf der pyramidal intakten Seite. Junge Versuchspersonen hatten nur wenig kürzere Reaktionszeiten als alte. Auch bei älteren Gesunden über 60 Jahre waren die Startlatenzen noch etwas kürzer als auf der intakten Seite der Patienten (108 gegenüber 116 msec der Patienten).

Durchschnittswerte aller Reaktionszeiten von Armmuskeln 103 ± 9 msec ($n = 36$),

bei über 60-jährigen

107 ± 15 msec (n = 22),

Durchschnittswerte aller Reaktionszeiten von Beinmuskeln

108 ± 18 msec (n = 16),

bei über 60-jährigen

109 ± 16 msec (n = 8).

Die unterschiedlichen Zeiten in Arm- und Beinmuskeln sind nicht signifikant. Die geringe Verlängerung der Startlatenz der Altersgruppe über 60 ist signifikant im 5%-Niveau nur gegenüber der jüngeren Gruppe bis zu 60 Jahren.

Bei mehreren einseitigen Bewegungen fanden sich kleine intraindividuelle Variationen der Reaktionszeiten, die auf der gleichen Seite bis 15 msec betrugen. Beim Seitenvergleich fanden sich maximale Latenzzeitdifferenzen zwischen links und rechts von 0-20 msec; die Durchschnittswerte betrugen $4 \pm$ msec.

Daraus ergibt sich, daß bei den pyramidengeschädigten Patienten Latenzzeitdifferenzen über 20 msec zwischen links und rechts pathologisch zu wertende signifikante Startverlangsamungen sind.

Bei doppelseitigen, als simultan intendierten Bewegungen ergaben sich praktisch seitengleiche Startzeiten mit sehr geringen intraindividuellen Variationen (± 4 msec SD). Die interindividuellen Variationen waren größer (± 13 msec SD).

Wegen der wesentlich längeren Reaktionszeiten nach optischen Reizen, die Wiesendanger und Mitarbeiter [27] bei Gesunden und Parkinsonpatienten mit Durchschnittswerten zwischen 150-250 msec beschreiben, wurden bei 3 gesunden Versuchspersonen die Reaktionszeiten nach visuellen Signalen (Lichtblitz) mit akustischen verglichen. Die visuell ausgelösten Startzeiten waren in den gleichen Muskeln meistens um 60 msec länger, als die akustisch ausgelösten.

Die Reaktionszeiten sind von mehreren Faktoren abhängig, die so weit wie möglich kontrolliert wurden: Kooperation und Aufmerksamkeit der Versuchspersonen ist bei kurzen Versuchsreihen am besten, aber sinkt bei häufig wiederholten Tests mit vermehrter Streuung der Reaktionszeiten ab. Bewegungsbereitschaft, Grundinnervation der Muskulatur und Ausgangshaltung sind ebenso wie beim raschen Start des Sportlers von Bedeutung. Alle Versuche wurden daher aus möglichst entspannter Haltung nach Vorankündigung des Signals durchgeführt. Bei erheblicher Spastik war die Grundinnervation auf der pyramidal geschädigten Seite verstärkt, und entspannte Haltung nicht möglich.

IV. Vergleiche der Startverzögerungen bei frischen und alten Läsionen und bei unilateralen und bilateralen Bewegungen

Die Durchschnittswerte der Tabelle 2 zeigen noch deutlicher als Abb. 1, daß die Startverzögerung bei frischen Läsionen am längsten ist und nach 3 Monaten bis zu mehreren Jahren kürzer wird. Bei einseitigen Bewegungen geht die Reaktionszeit der paretischen Muskeln im Vergleich zur "gesunden" Seite nur auf etwa 2/3 zurück, bei doppelseitigen Bewegungen dagegen verschwindet sie völlig und beide Seiten können praktisch simultan bewegt werden. Die kurze Verzögerung von

Tabelle 2. Die einseitige Startverzögerung in Durchschnittswerten bei frischen und alten Halbseitenläsionen und im Seitenvergleich. Durchschnittliche Reaktionszeiten auf der paretischen und normalen Seite bei 20 Patienten mit einseitigen Pyramidenläsionen. Die Tabelle zeigt die Verkürzung der Startverzögerung auf der paretischen Seite, 3 Monate nach der Läsion. Linksseitige und rechtsseitige Großhirnherde zeigen in kontralateralen körpermuskeln ähnliche Startverzögerungen.

		<u>Startverzögerung (msec)</u>		Signifikanz	
		Bewegung			
		einseitig	doppelseitig	einseitig	doppelseitig
Zeit nach Läsion	unter 3 Monaten	65 \pm 35 (n = 31)	39 \pm 35 (n = 17)	p < 0, 005	p < 0, 005
	3 Monate bis 6 Jahre	45 \pm 20 (n = 30)	13 \pm 17 (n = 19)		
Seitenlokalisa- tion	li	51 \pm 24 (n = 27)	18 \pm 18 (n = 17)	nicht sig- nifikant	p = 0, 1
	re	58 \pm 36 (n = 34)	32 \pm 36 (n = 19)		
		<u>Reaktionszeit (msec)</u>			
		Bewegung			
		einseitig	doppelseitig		
Startlatenz	normale Seite	116 \pm 23 (n = 61)	118 \pm 25 (n = 36)	p < 0, 0005	p < 0, 0005
	kranke Seite	171 \pm 45 (n = 61)	150 \pm 45 (n = 36)		

13 msec liegt im Bereich der Latenzvariationen bei Gesunden. Linksseitige und rechtsseitige Herde zeigen, wie erwartet, keine wesentlichen Unterschiede: denn die etwas höheren Startverzögerungen bei doppelseitigen Bewegungen nach rechtsseitigen Herden sind wegen der großen Streuung nicht signifikant. Der Vergleich der Latenzzeiten auf

der pyramidalparetischen und auf der intakten Seite zeigt eine durchschnittliche Startverzögerung von 55 msec. Eine größere zeitliche Streuung auf der kranken Seite ist sowohl bei einseitigen wie bei doppelseitigen Bewegungen deutlich.

DISKUSSION

Der konstanteste Befund unserer Registrierungen war eine verlängerte Reaktionszeit von einseitigen Arm- und Beinbewegungen beim partiellen halbseitigen Pyramidensyndrom. Alle Patienten mit Läsionen der motorischen Hirnrinde oder ihrer Projektionen zur inneren Kapsel zeigten auch bei geringen Willkürparesen der Muskeln einen verzögerten Bewegungsstart. Dieser ist durch Vergleich mit der nicht erkrankten kontralateralen Seite beim selben Patienten leicht und exakt meßbar (Tabelle 1 und Abb. 1-4). Solche direkten Seitenvergleiche der Reaktionszeiten im Elektromyogramm (EMG) symmetrischer Muskeln geben exaktere Kontrollwerte der normalen Startfunktion als der nur statistisch zu sichernde Populationsvergleich von Gesunden und Kranken.

Einen eindrucksvollen Kontrast zu der dauernden Startverzögerung bei einseitiger Bewegung bildet die geringere oder fehlende Startverzögerung bei doppelseitiger Bewegung (letzte Spalte der Tabelle 1). Diese als gleichzeitig intendierte bilaterale Bewegung konnte oft simultan durchgeführt werden, wenn die Läsion länger als 1 Monat zurücklag. Nur bei frischen Motorcortexläsionen war auch die gleichzeitig intendierte bilaterale Bewegung auf der paretischen Seite verzögert. (Fall 1, 3, 4, 6 der Tabelle 1). Verlaufsuntersuchungen dieser Fälle werden klären, ob und wann diese Startverzögerung doppelseitiger Bewegungen ausgeglichen wird oder verschwindet.

Untersuchungen beim Menschen haben den großen Vorteil gegenüber Tierexperimenten, daß durch sprachliche Kommunikation und Willensvorgänge die Bewegungen genau definiert und zeitlich gesteuert werden können. Störungen dieser Willkürbewegungen können durch das Elektromyogramm als Motoneuronentladungen an der gemeinsamen Endstrecke aller Motorik registriert werden. Die Reaktionszeiten nach akustischen Signalreizen sind zeitlich exakt zu messen und entsprechen einer Willkürintention. Solche Reaktivbewegungen nach Sinnesreizen werden beim Menschen von mehr oder weniger bewußten Willensimpulsen an Hand und Fuß gesteuert und sind von reinen Reflexen zu unterscheiden. Der wache Mensch ist fähig, Ziel- und Zeitsetzung seiner Bewegungen zu bestimmen und kann nach Signalreizen mit der kürzest möglichen Startzeit reagieren. Solche akustischen Signalreaktionen, die wir für die Startzeitmessungen brauchen, sind willkürlich intendiert und gehören daher auch zur "Selbstbewegung" oder "Handlungsmotorik" im Sinne von Henatsch [13].

Für derartige einfache Untersuchungen wie Reaktionszeitmessungen bei Pyramidenläsionen des Menschen scheinen bisher in der Literatur keine entsprechenden Angaben vorzuliegen. Jedenfalls gibt es bisher keine vergleichenden Latenzmessungen ein- und doppelseitiger Bewegungen bei Hemiparesen. Es mag offen bleiben, ob in der älteren Literatur noch Mitteilungen über Reaktionszeiten nach Motorcortexläsionen beim Menschen existieren, die wir übersehen haben. Nur im Tierversuch sind ähnliche

Latenzzeitmessungen nach Pyramidenläsionen mit entsprechenden Startverzögerungen bei Macacusaffen von der Arbeitsgruppe Wiesendangers [14] beschrieben worden: Sie fanden bei intaktem Motorcortex nach tieferen Läsionen der Pyramidenbahn in der Medulla oblongata ähnliche Verzögerungen rascher konditionierter Handbewegungen. Vergleichstests einseitiger und doppelseitiger Bewegungen fehlen noch beim Macacen, offenbar weil sie im Verhaltensexperiment bei Affen nur schwierig durchzuführen sind. Zur Frage der ungekreuzten Pyramidenbahnprojektionen gibt es einige Untersuchungen von Glee und Cole [11] über homolaterale Fasern und die Effekte von Motorcortexexcisionen auf Kraft und Geschicklichkeit bei Macacac, die aber auch keine Zeitmessungen enthalten.

Die verlängerten halbseitigen Reaktionszeiten nach partiellen Motorcortex- und Pyramidenbahnläsionen waren klare und eindeutige Ergebnisse. An einseitigen Motorcortexläsionen ist dieser verzögerte Bewegungsstart leicht nachweisbar, weil die nicht erkrankte kontralaterale Seite beim selben Patienten eine Kontrolle der normalen Startfunktionen erlaubt. Dieser direkte Seitenvergleich der Reaktionszeiten gibt exaktere Kontrollwerte als ein nur statistisch zu sichernder Populationsvergleich von Gesunden und Kranken, mit dem Wiesendanger beim Parkinsonsyndrom keine Startverlangsamung gegenüber Gesunden feststellte [3, 18, 27]. Wir fanden bei Hemiparkinsonpatienten geringere Startverzögerungen als beim Pyramidensyndrom. Wir haben uns zunächst auf diese einfach quantifizierbaren Reaktionszeiten beschränkt, da kompliziertere Bewegungsleistungen nur bei sehr leichten Pyramidenbahnparesen im Seitenvergleich untersuchbar sind. Die folgende Deutung für die Funktion der motorischen Hirnrinde und der Pyramidenbahn ist zum Teil spekulativ, aber für die Theorie der Willkürmotorik wichtig.

Reaktionszeit, Bewegungsstart und Motorcortex. Aus der verlängerten Reaktionszeit von Arm- und Beinbewegungen beim Pyramidensyndrom schließen wir auf einen Ausfall der raschen Startfunktion der motorischen Hirnrinde. Eine ähnliche Verzögerung des Bewegungsbeginns fanden Hepp-Reymond und Mitarbeiter 1974 bei Affen nach Pyramidotomie auf der kontralateralen Seite [14].

Nach tierexperimentellen Motorcortexableitungen [4, 7, 8] und Erfahrungen am Menschen ist die Pyramidenentladung aus großen Betz-Neuronen des motorischen Cortex die schnellste Leitung der Willküraktion zur motorischen Vorderhornzelle. Offenbar wird auch der Startimpuls willkürlicher Reaktionsbewegungen vom Motorcortex über die Pyramidenbahn ins Rückenmark zum Motoneuron geleitet. Diesem corticospinalen Startsignal muß ein Bewegungsentwurf vorangehen, der die Aktion intracerebral vorbereitet [16].

An dieser Vorbereitung sind ausgedehnte Hirnrindenregionen, vor allem der parietale und frontale Cortex etwa 1 Sekunde vor der Bewegung beteiligt, wie elektrophysiologische Befunde, die Bereitschaftspotentiale Kornhubers, zeigen [20]. Ferner muß die rasche Willkürbewegung durch eine geeignete Stützhaltung als Startposition vorbereitet werden. Bei unseren Untersuchungen wurden statische Belastungen vermieden und durch lockere Haltung im Sitzen die tonische Grundinnervation gering gehalten, so daß die Muskelaktivierung aus einer ruhigen Grundlinie exakt erkennbar wird (Abb. 2 und 3).

Es ist noch unklar, welche vorbereitenden Innervationen über die Pyramidenbahn geleitet werden. Ob auch die beim Springen und Hüpfen schon vor der Bodenberührung und den Eigenreflexen auftretende Extensorinnervation [23] pyramidal geleitet wird, und ob Pyramidenbahnen an "automatisierten" Willkürbewegungen teilnehmen, wissen wir noch nicht. Sicher sind nur die von Zülch [28] studierten automatisch-instinktiven Mitbewegungen, die er "parapyramidal" nennt, unabhängig vom Motorcortex, der sonst eng mit Kleinhirn und Hirnstamm zusammenarbeitet [2, 4, 6, 17]. Es wird angenommen, daß bei erlernten und vorprogrammierten Bewegungen Kleinhirnschaltungen eine große Rolle spielen [2, 4, 8, 19]. Doch wird heute die Bedeutung des Kleinhirns bei der Willkürmotorik eher überbewertet und die Pyramidenaktion des motorischen Cortex zu sehr unterschätzt.

Der motorische Cortex ist die einzige Rindenstruktur, die eine direkte Zuleitung zu den motorischen Vorderhornzellen hat und damit über nur eine Synapse seine Innervationsimpulse zum Muskel senden kann [1]. Dies ist eine optimale Leitungsverbindung, mit der rasch leitende Pyramidenfasern eine Bewegung in kürzester Zeit starten können. Der monosynaptische Start kann allerdings nur dann erfolgen, wenn die Motoneurone durch andere Impulse nahe an die Entladungsschwelle gebracht sind. Diese monosynaptischen Erregungen haben bei wiederholten Impulsen speziell verstärkte Summationseffekte am Motoneuron (Phillips & Porter, 1964 [25]). Es ist wahrscheinlich und durch Ableitungen an vorinnervierten Antagonistenmuskeln sogar beweisbar, daß nicht nur diese monosynaptischen direkten, sondern auch polysynaptische indirekte, z. T. hemmende Impulse über Interneurone von der Pyramidenbahn die motorische Aktion steuern.

Evarts Ableitungen von Pyramidenneuronen im Motorcortex von Affen [7] ergaben folgende typischen kurzen Startlatenzen bei Handbewegungen nach optischen Signalen: Für die ersten Pyramidenentladungen 120 msec, für den Beginn der Muskelpotentiale 170 msec, für Handbewegungen 220 msec. Diese Werte sind mit unseren Reaktionszeiten beim Menschen nach akustischen Reizen vergleichbar, wenn man die gegenüber der akustischen um 60-70 msec längere optische Reaktionszeit [8] berücksichtigt. Man darf daher annehmen, daß die Entladung der Pyramidenneurone des Motorcortex auch beim Menschen etwa 50-60 msec vor der elektromyographisch registrierten Motoneuronentladung beginnt.

Ist der raschere Start bei beidseitigen Bewegungen durch ungekreuzte Pyramidenfasern zu erklären? Bei beidseitiger Bewegungsintention war die Startzeit auf der pyramidalparetischen Seite immer kürzer als bei Einzelbewegungen dieser Seite. Der konstante Befund einer fehlenden oder geringeren Startverzögerung bei doppelseitigen im Vergleich zu einseitigen Bewegungen verlangt eine Erklärung. Da die Startverkürzung bei Mitinnervation der gesunden Seite auftritt, ist es wahrscheinlich, daß der intakte homolaterale Motorcortex beteiligt ist. Es liegt nahe, anzunehmen, daß diese Bewegungen vom gesunden Motorcortex durch homolaterale Pyramidenprojektionen zu den Motoneuronen der paretischen Hand geleitet werden. Die intakte Pyramidenbahn enthält offenbar mehr rasch leitende Axone als die lädierte, und wenn diese auch homolaterale Motoneurone aktivieren, wäre die gleichzeitige Aktion mit der kontralateralen Seite erklärbar.

Die raschere Innervation der kranken Seite bei doppelseitiger Inten-

tion gibt auch praktische Hinweise für die Übungstherapie: Bei krankengymnastischer Behandlung von Paresen kann die Mitinnervation der gesunden Seite als Hilfsmittel für die Besserung von Extremitätenparesen benutzt werden. Doch ist dies nicht bei allen Patienten wirksam.

Ob unterschiedliche Besserungen von pyramidalen Hemiplegien nur durch Erholung der gekreuzten corticospinalen Bahnen oder auch durch individuelle Variationen der homolateralen Pyramidenbahn erklärt werden können, bleibt ungewiß. Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bewegungsrestitution nach Motorcortextläsionen bei Affen [11] sprechen für eine Beteiligung ungekreuzter Pyramidenteile. Beim Pavian verlaufen die homolateralen Pyramidenfasern vorwiegend im Seitenstrang mit den contralateralen Fasern. Glees und Mitarbeiter fanden im oberen Cervicalmark etwa 1/7 ungekreuzte Pyramidenfasern beim Pavian [10] und beim Makaken [11]. Evarts konnte die Aktivierung einzelner Pyramidenbahnneurone bei homolateralen Handbewegungen registrieren [7], doch waren diese Zellen im Vergleich zu kontralateral aktivierenden Pyramidenzellen sehr selten.

Wird die Startverzögerung durch Übung verkürzt? Bei unseren Fällen zeigten frische Läsionen unter 4 Wochen Dauer die längsten Startverzögerungen vor allem auch bei doppelseitigen Bewegungen, während nach älteren Läsionen, die Monate oder Jahre zurücklagen, auch die paretische Seite bei bilateraler Intention simultan bewegt werden konnte. Obwohl die kleine Fallzahl zu vorsichtiger Interpretation mahnt, kann man danach eine Lernwirkung mit Reaktionszeitverkürzung vermuten, die in einigen Wochen wirksam wird. Bei einer Patientin, die wir in den ersten Wochen nach operativer Excision der motorischen Fußregion parasagittal in der oberen vorderen Zentralwindung mehrfach untersuchen konnten (Nr. 3 EF) ergaben wiederholte Latenzmessungen eine leichte Verkürzung der Startverzögerung, die anfangs an der Hand auch bei doppelseitiger Bewegung 120 msec betrug und 10 Tage später auf 80 msec zurückging. Abb. 2 zeigt diese kürzere Startverzögerung 2 Wochen nach der Operation. Weitere Verlaufsuntersuchungen werden zeigen, ob und wann eine Angleichung der initialen Startverzögerung bei doppelseitigen Bewegungen mit beiderseits simultaner Innervation auftreten wird.

Start und Kontrolle der Willkürbewegung durch den Motorcortex. Die von uns betonte Startfunktion des motorischen Cortex [16] wird wahrscheinlich durch rasch leitende Pyramidenfasern gesteuert. Diese enden zum Teil mit direkten Synapsen an spinalen Motoneuronen [1, 24, 25], zum Teil geben sie Kollateralen zum Kleinhirn und leiten zu spinalen Schaltungen mit hemmenden Zwischenneuronen und rückmeldenden Kontrollen. Die in dieser Arbeit nachgewiesene Startverzögerung nach Motorcortextläsionen spricht für eine Korrelation der Bewegungseinleitung mit rasch leitenden Pyramidenneuronen.

Der Bewegungsstart darf nicht so mißverstanden werden, als ob die Pyramidenimpulse wie der Anlasser eines Automobils arbeiten würden. Bei einem solchen Maschinenvergleich kann die Pyramidenfunktion eher mit der Bedienung von Kuppelung und Gaspedal verglichen werden [16]. Wie ein Auto erst durch Einkuppeln und Gasgeben in Bewegung gesetzt wird, nachdem schon vorher die Anlasserzündung den Motor in Gang gebracht hat, so startet auch der motorische Cortex eine vorbereitete Bewegung aus einer

Grundposition und Bereitschaftshaltung heraus. Offenbar wird jede Willkürbewegung erst nach dem Bewegungsentwurf mit Programmierung und vorbereitender Stützhaltung durch Pyramidenimpulse aus dem Motorcortex gestartet und dann je nach den peripheren Bedingungen noch durch die motorische Rinde kontrolliert und moduliert. Diese afferente Kontrolle der Pyramidenimpulse ist von den Arbeitsgruppen Evarts [7, 8] und Brooks [2, 4] in sinnreichen Experimenten beim wachen Affen durch Ableitungen von Einzelneuronen des motorischen Cortex bewiesen worden.

Offenbar wird der Motorcortex mit seinen Pyramidenprojektionen in der phylogenetischen Reihe der höheren Primaten von zunehmender Bedeutung für die Bewegungssteuerung, beim Menschen noch mehr als bei den Affen. Zunächst gibt der Motorcortex den spinalen Motoneuronen ein Startsignal, um dann die weitere Ausführung anderen Koordinationen zu überlassen. Doch wird der Motorcortex auch bei unerwarteten Widerstandsänderungen über diese peripheren Störungen rasch informiert und paßt sich mit den Pyramidenentladungen der neuen Umweltsituation an, wie Experimente von Conrad und Mitarbeitern [4] bewiesen haben.

Motorcortexherde und Pyramidenläsionen beeinträchtigen nicht nur den Start, sondern auch die feine Kontrolle von Willkürbewegungen. Nach dem verzögerten Bewegungsbeginn ist auch die Ausführung verlangsamt, ungeschickt und unkontrolliert. Beim Menschen sind die motorischen Störungen nach Pyramidenläsionen viel schwerer als bei Affen und bei diesen wiederum stärker als bei Carnivoren und niederen Säugern: Menschen sind nach doppelseitigen Pyramidenausfällen motorisch völlig hilflos und fast unbeweglich, Macacae können dagegen nach beidseitiger Pyramidendurchtrennung noch, wenn auch verlangsamt, klettern und Katzen fangen nach Pyramidenausfall noch Mäuse. Auch die direkten Pyramidensynapsen am Motoneuron sind eine späte phylogenetische Erwerbung höherer Affen und Menschen. Außer bei Affen sind nur bei Ratten direkte monosynaptische Verbindungen zu Motoneuronen der Vorderpfoten nachgewiesen. Bei Katzen und anderen Carnivoren enden die Pyramidenfasern nur an spinalen Zwischenneuronen. Diese Interneuronverbindungen des Motorcortex haben auch bei Primaten wichtige Funktionen.

Selbst beim Menschen sind offenbar die pyramidalen Interneuronalverbindungen entscheidend für die frühen Hemmungseffekte, die bei der Willkürinnervation auftreten. Bei Startuntersuchungen an Sportlern fanden wir im EMG oft die Hemmung der Antagonisten früher oder gleichzeitig mit der Aktivierung der Agonistenmuskeln, ähnlich früheren Befunden von Hufschmidt 1956 [15]. Solche pyramidale Effekte müssen über hemmende Interneurone laufen, da direkte cortico-motoneuronale Hemmungssynapsen bisher nicht bekannt sind. Alle diese Befunde gelten vorläufig nur für rasch leitende große Pyramidenfasern. Die Funktion der langsam leitenden dünnen Pyramidenfasern, die auch beim Menschen den Hauptteil der Pyramidenbahn bilden, ist unbekannt. Ob die dünnen Fasern, die nach Pyramidenläsionen besser erhalten bleiben, die Restfunktionen und den verlangsamtten Bewegungsstart steuern oder durch sekundäre Veränderungen an den spinalen Synapsen (sogen. "sprouting") auch zur Entwicklung der Spastik beitragen, ist noch nicht geklärt.

Unsere Untersuchungen erlauben zunächst nur Schlüsse über den Aus-

fall rasch leitender Pyramidenfasern großen Kalibers. Diese dicken Pyramidenfasern aus den Betz-Neuronen des motorischen Cortex bilden nur 2-3% der Pyramidenbahn, die zu 90% aus dünnen Nervenfasern unter 4 μ Durchmesser besteht [22]. Die Funktion der langsam leitenden dünnen Fasern, die bei partiellen Pyramidenläsionen noch in großer Zahl erhalten bleiben, ist noch unklar. Da wir nur unvollständige Pyramidenläsionen untersucht haben, die noch Reste von Willkürinnervation hatten, ist es möglich, daß die restlichen Willkürbewegungen durch dünne, langsam leitende Pyramidenfasern mit subcortical-cerebellaren Hirnstrukturen gesteuert werden. Ob die Latenzverzögerungen von 30-160 msec dadurch erklärbar sind, muß offen bleiben. Die durchschnittliche Latenzverlängerung auf der pyramidal-paretischen Seite von etwa 60 msec bei unseren 20 Fällen kann auch durch viele subcorticale Schaltungen und Nebenleitungen mitbedingt sein. Neben Kollateralen der Pyramidenbahnen zu Stammganglien und Kleinhirn gibt es auch corticofugale Bahnen zum Nucleus ruber und anderen Hirnstammkernen [21].

Verschiedene Einwände gegen die Funktionen des Pyramidensystems bei der Willkürmotorik sind von Henatsch [13] zusammengefaßt worden. Diese Einwände beziehen sich meistens auf Mitläsionen anderer subcorticaler Verbindungen und gelten vor allem für Kapselhemiplegien und größere cortical-subcorticale Herde z. B. Gefäßthrombosen der A. cerebri media. Bei solchen Läsionen werden neben cortico-spinalen Pyramidenfasern auch cortico-pontine und cortico-tegmentale Bahnen geschädigt, die Denny-Brown [5] "parapyramidal" genannt hat.

Natürlich sind auch unsere 20 Fälle keine "reinen" Motorcortex- oder Pyramidenläsionen und, wie immer in einem klinischen Krankengut, nicht mit tierexperimentellen isolierten Cortexexcisionen zu vergleichen. Um-schriebene corticale Läsionen der präcentralen motorischen Rinde (Area 4 Brodmanns) sind selten und oft nicht verifizierbar, wurden aber bei zwei unserer Patienten bioptisch-operativ bestätigt. Fall 3 und 4 (Abb. 2 bis 4) hatten scharf begrenzte Excisionen des motorischen Cortex bei kleinen intracortical gelegenen Tumoren, die sicher die Ursprungsorte anderer cortico-fugaler Bahnen intakt ließen. Im Fall 3 waren neben dem Bein- und Handareal der Motor-Cortex mit der unmittelbar unter dem Cortex liegenden weißen Substanz, nur Teile der oberen Area 6 betroffen. Im Fall 4 wurde außer dem Gesichtsareal des unteren Motorcortex nur die Broca'sche Sprachregion (Area 44) und Teile der ersten Temporalwindung reseziert. Da diese vorwiegend afferente subcorticale Verbindungen hat, kann man annehmen, daß die temporo-pontinen und fronto-pontinen Bahnen intakt blieben.

Für die klinisch-diagnostische Brauchbarkeit haben einfache Methoden wie unsere Reaktionszeitmessungen bessere Chancen als komplizierte Labormethoden. Komplexere Reaktionen, wie sie Wiesendanger [27] bei Parkinsonpatienten verwendete, brauchen längere Zeit und zeigen größere Variationen. Reaktionszeitmessungen einfacher Bewegungen sind auch leichter praktisch durchführbar als Computerauswertungen einzelner Motoneuronentladungen, für die Freund & Wita [9] charakteristische Muster bei Pyramidenläsionen fanden. Unsere elektromyographische Reaktionszeitmessung im Vergleich zur intakten Seite kann daher als einfacher Test leichter pyra-

midaler Paresen empfohlen werden.

Die Startverzögerung einseitiger Bewegungen wurde bei allen Patienten und in allen Stadien der pyramidalen Parese 1 Woche bis 6 Jahre nach der Läsion festgestellt. Sie war auch in leicht paretischen Muskeln nachweisbar und scheint damit ein konstantes aber nicht spezifisches Zeichen pyramidalen Paresen zu sein. Da die Startverzögerung in einigen Fällen auch ohne sonstige Pyramidenzeichen wie Reflexsteigerung, Klonus oder Babinski an Armen und Beinen vorhanden war, könnte sie auch diagnostisch für leichte einseitige Pyramidenschädigungen verwertbar sein. Dazu wären noch Untersuchungen an größeren Patienten-Populationen und Vergleiche mit cerebrären und extrapyramidalen Bewegungsstörungen abzuwarten, die wir begonnen haben.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Sonderforschungsbereiches Hirnforschung und Sinnesphysiologie (SFB 70) durchgeführt.

LITERATUR

1. Bernhard, D. G., Bohm, E. : Cortical representation and functional significance of the cortico-motoneuronal system. Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 72, 473-502 (1954)
2. Brooks, V. B. : Some examples of programmed limb movements. Brain Research 71, 299-308 (1974)
3. Butz, P., Kaufmann, W., Wiesendanger, M. : Analyse einer raschen Willkürbewegung bei Parkinsonpatienten vor und nach stereotaktischem Eingriff am Thalamus. Z. Neurol. 198, 105-119 (1970)
4. Conrad, B., Matsunami, K., Meyer-Lohmann, J., Wiesendanger, M., Brooks, V. : Cortical load compensation during voluntary elbow movements. Brain Research 71, 507-514 (1974)
5. Denny-Brown, D. : The cerebral control of movement. Liverpool: University Press 1966
6. Eccles, J. C. : The Understanding of the Brain. New York: McGraw-Hill Book Co. 1973
7. Evarts, E. V. : Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement in the monkey. J. Neurophysiol. 29, 1011-1027 (1966)
8. Evarts, E. V. : Sensorimotor cortex activity associated with movements triggered by visual as compared to somesthetic inputs, in: Schmitt, F. O. and Worden, F. G. (eds.) The Neurosciences, Third Study Program, pg. 327-337, Cambridge, Mass. : MIT Press 1974
9. Freund, H. -J., Wita, C. : Computeranalyse des Intervallmusters einzelner motorischer Einheiten bei Gesunden und Patienten mit supraspinalen motorischen Störungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 214, 56-71 (1971)
10. Glees, P., Cole, J., Liddell, E. G. T., Phillips, C. G. : Beobachtungen über die motorische Rinde des Affen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 185, 675-689 (1950)
11. Glees, P., Cole, J. : Ipsilaterale Herabsetzung der motorischen Funktion nach multipeln Läsionen in Area 4 bei einem rechtshändigen und einem ambidextren Makaken. Arch. Psychiat. Nervenkr. 188, 440-455 (1952)

12. Grünewald-Zuberbier, E., Rasche, A., Grünewald, G., Kapp, H. : Ein Verfahren zur telemetrischen Messung der Bewegungsaktivität für die Verhaltensanalyse. Arch. Psychiat. Nervenkr. 214, 165-182 (1971)
13. Henatsch, H. -D. : Zerebrale Regulation der Sensomotorik, in: (Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R., Herausg.) Physiologie des Menschen, Bd. 14 Sensomotorik, S. 265-420, München, Berlin, Wien: Urban u. Schwarzenberg 1976
14. Hepp-Reymond, M.G., Trouche, E., Wiesendanger, M. : Effects of unilateral and bilateral pyramidotomy on a conditioned rapid precision grip in monkeys (*Macaca fascicularis*). Exp. Brain Res. 21, 519-527 (1974)
15. Hufschmidt, H.J., Hufschmidt, T. : Antagonist inhibition as the earliest sign of a sensori-motor reaction. Nature 174, 607 (1954)
16. Jung, R. : Einführung in die Bewegungsphysiologie, in: (Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R. Herausg.) Physiologie des Menschen, Bd. 14 Sensomotorik, S. 1-97, München, Berlin, Wien: Urban u. Schwarzenberg 1976
17. Jung, R., Hassler, R. : The extrapyramidal motor system, in: (Field, J., Magoun, H.W., Hall, V.E., edit.) Handbook of Physiology, Sect. 1 Neurophysiology 2, pp 863-927, Washington: Amer. Physiol. Soc. 1960
18. Kaufmann, W., Butz, P., Wiesendanger, M. : Effekt einer kombinierten Behandlung von Parkinsonpatienten mit L-Dopa und einem Decarboxylasehemmer (Ro 4-4602). Dtsch. Z. Nervenheilk. 197, 85-100 (1970)
19. Kornhuber, H.H. : Motor functions of cerebellum and basal ganglia: the cerebellocortical saccadic (ballistic) clock, the cerebellonuclear hold regulator, and the basal ganglia ramp (voluntary speed smooth movement) generator. Kybernetik 8, 157-162 (1971)
20. Kornhuber, H.H., Deecke, L. : Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. Pflügers Arch. ges. Physiol. 284, 1-17 (1965)
21. Kuypers, H.G.J.M., Lawrence, D. : Cortical projections to the red nucleus and the brain stem in the rhesus monkey. Brain Research 4, 151-188 (1967)
22. Lassek, A.M., Rasmussen, G.L. : The human pyramidal tract. I. A. fiber and numerical analysis. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago 42, 872-876 (1939)
23. Melvill Jones, G., Watt, D.G.D. : Observations on the control of stepping and hopping movements in man. J. Physiol. 219, 709-727 (1971)
24. Phillips, C.G. : Cortical localization and "sensorimotor processes" at the "Middle Level" in primates. Proc. roy. Soc. Med. 66, 987-1002 (1973)
25. Phillips, C.G., Porter, R. : The pyramidal projection to motoneurons of some muscle groups of the baboon's forelimb. Progr. Brain Res. 12, 222-245 (1964)
26. Schneider, P. : Quantitative Analyse und Mechanismen der Bradykinesie bei Parkinsonpatienten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 194, 89-102 (1968)

27. Wiesendanger, M., Schneider, P., Villos, J.P.: Elektromyographische Analyse der raschen Willkürbewegung. Schweiz. Archiv Neurol. Neuroch und Psychiatr. 100, 88-99 (1967)
28. Zülch, K.J., Müller, N.: Associated movements in man, in: Handbook of Clinical Neurology, eds. Vinken and Bruyn, Vol. I, pp. 404-426. Amsterdam: North-Holland 1969