

Neurologie: Brücke zwischen Natur- und Geisteswissenschaft

Jürg Kesselring

In Zeiten, da die Tagespresse und zunehmend auch die Fachjournale, besonders aber die Standespostillen, uns mit Berichten überfluten, die uns glauben machen sollen, wir ÄrztInnen hätten nun wirklich definitiv nichts mehr zu lachen, ist es besonders erfreulich, darüber zu berichten, wie heute wissenschaftlich erfasst werden kann, wie und warum wir Menschen es trotzdem tun [1]. Darwin hatte über den Überlebenswert dieser auffälligen, oft lauten und ziemlich stereotypen Verhaltensweise spekuliert, durch die das Individuum im Überlebenskampf doch erheblich gefährdet erscheint, dass der Ausdruck eines Gefühls von Entspannung, Wohlwollen und eines Wegfalls von (bedrohlicher) Spannung beim Individuum ein wichtiges Signal für die soziale Gemeinschaft darstelle, gleichsam den «Kitt», d.h. ein Kohärenzsystem im Sozialen bilde. Klinische, elektrophysiologische und bildgebende Untersuchungen zeigen, dass im ponto-mesenzephalen Bereich ein Integrationszentrum für mimische Ausdrucksmotorik, Atmung und autonome Reaktionen besteht mit einer Art Arbeitsteilung zwischen den ventralen Anteilen für die Bildung emotional gesteuerter Ausdrucksweisen und den dorsalen Anteilen für die Willkürmotorik der emotional neutralen Mimik [2]. Emotionales (sozial wirksames) Lachen wird nicht vom motorischen Kortex ausgelöst, vielmehr wird angenommen, dass dabei die kortikale Hemmung auf den Hirnstamm wegfällt. Für diese Interpretation spricht nicht nur das «pathologische Lachen», wie es bei der Pseudobulbär- beziehungsweise der echten Bulbärparalyse im Rahmen der Motoneuronenerkrankungen vorkommt, sondern auch die Wirkung des Lachgases, welches als NMDA-Antagonist frontale und präfrontale neuronale Netzwerke hemmt. Der Ausdruck des Lachens wird über zwei teilweise unabhängige Wege vermittelt: ein unwillkürliches, emotionsgebundenes System, in dem die Amygdala, thalamische und hypo- beziehungsweise subthalamische Areale zum dorsalen Tegmentum führen sowie über ein «Willkürsystem» aus dem vorderen Operkulum, das über den Motorkortex und die Pyramidenbahn zum vorderen Hirnstamm projiziert, wo im dorsalen Anteil der oberen Brücke ein Koordinationszentrum für das Lachen ausgemacht werden kann. Wenngleich die motorischen Anteile der Lachbewegungen auch bei gewissen Tieren und schon beim Kleinkind – vor allem durch Stimulation über das Kitzeln und andere Reize aus der sozialen Umgebung – her-

vorgerufen werden können, so ist es doch, wenigstens bei einem Teil der erwachsenen Menschen, der Humor, der über den rechten Frontallappen, den medialen ventralen Präfrontalkortex und die hinteren Temporalwindungen (und teilweise über das Kleinhirn) diese wohltuende Aktivität bewirkt. Zugrunde liegt ihr fast immer eine Inkongruenz oder Überraschung in einem spielerischen Kontext, dessen Interpretation und Wertschätzung allerdings bestimmte «psychologische» Eigenschaften wie Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, geistige Flexibilität, emotionale Bewertung, verbales Abstraktionsvermögen und positive Emotionen voraussetzt. Entsprechend findet sich eine ausgeprägte Humorlosigkeit besonders bei PatientInnen mit rechtsfrontalen Läsionen beziehungsweise bei Leuten, die nicht imstande sind, die kognitiven und emotionalen Informationen im Faden einer Erzählung oder einer Handlung zu integrieren oder emotionsgeladene Situationen und Sätze als solche wahrzunehmen.

Ein besonders solider und wertvoller Baustein für die uns so wichtige Brücke zwischen Natur-, Neuro- und Geisteswissenschaft wird in dem Buch «The Bard on the Brain» von Paul Matthews und Jeffrey McQuain [3] geliefert, wenn der Barde Shakespeare mit seiner unnachahmlichen Sprachgewalt und Poesie im Originaltext (illustriert mit wunderbaren Aufnahmen aus aktuellen Theateraufführungen) zu Worte kommt zu verschiedenen Themen, welche die Neurologinnen und Neurowissenschaftler heute beschäftigen, und diese dann, vor allem anhand neuer bildgebender Verfahren, darlegen, was aus heutiger Sicht dazu zu sagen ist.

Die Neurologie hat sich ja in den letzten Jahren erfreulich aus der alten Reflexologie und Diagnosesucht emanzipiert und beschäftigt sich mit Hilfe ihrer neuen Werkzeuge zunehmend auch mit den immer gültigen Fragestellungen zu dem, was den Menschen ausmacht. Diese Hilfsmittel werden auch eingesetzt, um dynamische Funktionsabläufe nachzuvollziehen (und hoffentlich auch einmal besser vorauszusagen), welche die Grundlage für die Neurorehabilitation darstellen. Es ist seit langem bekannt, dass der ipsilaterale Kortex bei Handbewegungen in der Erholung nach Hirnschlag aktiver ist als bei gesunden Kontrollpersonen. Dies wurde bisher spekulativ dahingehend interpretiert, dass die intakte Hemisphäre adaptiv den Ausfall auf der geschädigten Seite kompensiere. Freilich könnte es sich

dabei auch um Spiegelbewegungen oder um eine maladaptive Enthemmung durch Ausfall transkallosaler Einflüsse handeln, oder es könnte Ausdruck verstärkter Aufmerksamkeit auf die Bewegung beziehungsweise einer neuen kognitiven Strategie sein. Neuere Tierversuche und langfristige bildgebende Untersuchungen an Hirnschlagpatienten weisen aber doch darauf hin, dass diese vermehrte Aktivität, besonders im ipsilateralen prämotorischen Kortex, tatsächlich einen funktionell relevanten Adaptationsvorgang darstellt. In den seltenen Fällen, in denen ein erneuter Hirnschlag die nach dem ersten intakt gebliebene Hemisphäre schädigt, zeigt sich nicht nur eine neue Hemiparese, sondern auch eine verstärkte Ausprägung der ursprünglichen. In einer raffinierten Serie von Experimenten [4] konnte im fMRI gezeigt werden, dass bei Hirnschlagpatienten die Aktivität im ipsilateralen prämotorischen Kortex im Vergleich zu Kontrollpersonen erhöht war. Die von diesem

Areal ausgehende Reaktionszeit bei einfachen Fingerbewegungen wurde dann mittels transkranieller Magnetstimulation unterbrochen. Dabei zeigte sich eine viel deutlichere Reduktion der Reaktionszeit bei den Hirnschlagpatienten als bei den Kontrollpersonen, was dahingehend interpretiert werden kann, dass der ipsilaterale prämotorische Kortex tatsächlich eine funktionell signifikante Kompensation für die vom Hirnschlag betroffenen Areale bietet.

Solche neuen, technisch anspruchsvollen Verfahren und Untersuchungen liefern gute Argumente für die Zuversicht und den Enthusiasmus aller in der Neurorehabilitation beschäftigten Personen, trotz der Schwere der Krankheitsbilder, denen sie immer begegnen, weiterzumachen im Bemühen, das Gehirn als das Organ des lebenslangen Lernens zu verstehen und dieses Wissen in der praktischen Arbeit den Betroffenen und ihren Angehörigen zu vermitteln.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Jürg Kesselring
Chefarzt Neurologie,
Klinik Valens und
Zentrum für
Neurowissenschaften, Zürich
CH-7317 Valens
kesselring.klival@spin.ch

Literatur

- 1 Wild B, Rodden FA, Grodd W, Ruch W. Neural correlates of laughter and humour. *Brain* 2003;126:2121-38.
- 2 Dalglish T. The emotional brain. *Nat Rev Neurosci* 2004;5: 582-9.
- 3 Matthews PM, McQuain J. *The Bard on the Brain. Understanding the mind through the art of Shakespeare and the science of brain imaging.* Dana Press New York 2003.

- 4 Johansen-Berg H, Rushworth MF, Bogdanovic MD, Kischka U, Wimalaratna S, Matthews PM. The role of the ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:14518-23.

Neurologie: pont entre sciences naturelles et lettres

Jürg Kesselring

En des temps où la presse quotidienne et, de plus en plus, les revues scientifiques, mais surtout les faiseurs de sermons professionnels nous submergent de rapports censés nous faire croire que nous, médecins, n'aurions vraiment et définitivement plus de raisons de rire, il est particulièrement réjouissant de rencontrer une étude scientifique présentant comment et pourquoi nous humains rions malgré tout [1]. Darwin, à propos de l'intérêt pour la pérennité de ce comportement frappant, souvent sonore et passablement stéréotypé, par lequel l'individu dans sa lutte pour sa survie semble toutefois considérablement en danger, avait spéculé que l'expression d'un sentiment de détente, de bienveillance et d'absence de tension (dangereuse) chez l'individu serait un signal important pour la communauté sociale, comme le «ciment», c.-à-d. un système de cohérence dans le domaine social. Les examens cliniques, électrophysiologiques et l'imagerie diagnostique montrent qu'il y a, au niveau ponto-mésencéphalique, un centre d'intégration pour la motricité mimique, la respiration et des réactions autonomes, avec une sorte de répartition du travail entre les parties antérieures pour la production d'expressions émotionnelles et des parties postérieures pour la motricité volontaire de la mimique émotionnellement neutre [2]. Le rire émotionnel (à effet social) n'est pas déclenché par le cortex moteur; il est au contraire supposé que soit abolie l'inhibition corticale sur le tronc cérébral. Parlent en faveur de cette interprétation non seulement le «rire pathologique» tel qu'il se voit dans la paralysie pseudo-bulbaire, ou bulbaire vraie, dans le cadre de pathologies des motoneurons, mais aussi l'effet du gaz hilarant, qui inhibe en tant qu'antagoniste de la NMDA les réseaux neuronaux frontaux et préfrontaux. Le rire s'exprime par deux voies partiellement indépendantes: un système involontaire, en relation avec les émotions, dans lequel les amygdales, les zones thalamiques, hypothalamiques ou sous-thalamiques mènent au tegmentum postérieur, et un «système volontaire» provenant de l'opercule antérieur et se projetant jusqu'au tronc cérébral par le cortex moteur et la voie pyramidale où, dans la partie postérieure du pont supérieur, peut être constitué un centre de coordination pour le rire. Même si les éléments moteurs du rire peuvent être déclenchés chez certains animaux et chez le petit enfant déjà – surtout par des chatouillements et d'autres stimuli de l'environnement social – c'est

surtout l'humour qui déclenche cette activité bienfaisante par le lobe frontal droit, le cortex préfrontal antéro-médian et les circonvolutions temporales postérieures (et partiellement par le cervelet), tout au moins chez une partie des êtres humains adultes. Il y a presque toujours à la base une incongruence ou un effet de surprise dans un contexte ludique, dont l'interprétation et l'estimation présupposent cependant certaines caractéristiques «psychologiques» telles qu'attention, mémoire de travail, flexibilité intellectuelle, analyse émotionnelle, capacité d'abstraction verbale et émotions positives. Les patients ayant des lésions préfrontales surtout présentent une absence d'humour très marquée, comme les personnes qui ne sont pas en mesure d'intégrer les informations cognitives et émotionnelles dans le fil d'un récit ou d'une action, ni de percevoir comme telles des situations et phrases émotionnellement teintées.

Un élément particulièrement solide et précieux pour les ponts qui sont si importants pour nous entre sciences naturelles, neurosciences et lettres est donné dans le livre *The Bard on the Brain* de Paul Matthews et Jeffrey McQuain [3], lorsque le barde Shakespeare, avec la force de son langage et sa poésie inimitables dans le texte original (illustré de fantastiques clichés de représentations théâtrales récentes), vient à parler de différents sujets dont se préoccupent actuellement les neurologues et neuroscientifiques, pour les présenter à l'aide de nouvelles techniques d'imagerie en disant ce qu'il y a aujourd'hui à en dire. Au cours de ces dernières années, la neurologie s'est fort heureusement émancipée de l'ancienne réflexologie et de la manie de diagnostic, et à l'aide de ses nouveaux outils s'occupe de plus en plus des questions toujours ouvertes sur ce qui constitue l'être humain. Ces moyens auxiliaires sont également utilisés pour explorer des étapes fonctionnelles dynamiques (et espérer une fois mieux les prévoir) à la base de la neuroréadaptation. Nous savons depuis longtemps déjà que, lors des mouvements de la main, le cortex homolatéral est plus actif chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral que chez les témoins en bonne santé. Ceci a été spéculativement interprété jusqu'ici par le fait que l'hémisphère intact compenserait par adaptation la perte du côté atteint. Il est vrai qu'il pourrait s'agir de mouvements en miroir ou d'une désinhibition maladaptative par disparition d'influx transcalleux, de l'expression d'une attention plus

soutenue au mouvement ou d'une nouvelle stratégie cognitive. L'expérimentation animale très récente et l'imagerie diagnostique continue chez des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral indiquent cependant que cette plus grande activité, surtout au niveau du cortex prémoteur homolatéral, est effectivement un processus d'adaptation fonctionnellement important. Dans les rares cas dans lesquels un nouvel ictus atteint l'hémisphère resté intact après le premier accident, il n'y a pas seulement une nouvelle hémiparésie, mais aussi une forte accentuation de la première. Dans une série d'expérimentations sophistiquées [4], la fIRM a pu montrer que, chez les patients victimes d'un ictus, l'activité du cortex prémoteur homolatéral est plus marquée que chez les témoins. Le temps de réaction aux mouvements des doigts simples partant de ce secteur a ensuite été interrompu par stimulation magnétique transcrânienne. La diminution du temps

de réaction a été beaucoup plus nette chez les patients victimes d'un ictus que chez les témoins, ce qui peut être interprété comme le fait que le cortex prémoteur homolatéral offre effectivement une compensation fonctionnellement significative des secteurs atteints par l'accident vasculaire.

De telles méthodes et examens techniquement très sophistiqués donnent de bons arguments pour l'espoir et l'enthousiasme de toutes les personnes travaillant en neuroréadaptation, malgré la gravité des tableaux cliniques auxquels elles sont toujours confrontées, pour qu'elles continuent à essayer de comprendre le cerveau en tant qu'organe d'apprentissage pendant toute la vie et fassent passer leurs connaissances dans leur travail pratique avec patients et leurs proches.

Traduction Dr G.-A. Berger

Correspondance:
Prof. Dr Jürg Kesselring
Chefarzt Neurologie,
Klinik Valens und
Zentrum für Neurowissenschaften,
Zürich
CH-7317 Valens
kesselring.klival@spin.ch

Références

- 1 Wild B, Rodden FA, Grodd W, Ruch W. Neural correlates of laughter and humour. *Brain* 2003;126:2121-38.
- 2 Dalglish T. The emotional brain. *Nat Rev Neurosci* 2004;5: 582-9.
- 3 Matthews PM, McQuain J. *The Bard on the Brain. Understanding the mind through the art of Shakespeare and the science of brain imaging.* Dana Press New York 2003.

- 4 Johansen-Berg H, Rushworth MF, Bogdanovic MD, Kischka U, Wimalaratna S, Matthews PM. The role of the ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:14518-23.