International Journal of Neurology

ISSUE DEDICATED TO:

OCULO MOTOR SYSTEM

VOLUME 8 NUMBER 1

INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROLOGY

CONTENTS OF VOL. 8 — NUMBER 1

Editorial

El tema al cual está dedicado este número es uno de los más interesantes de la Neurología y altamente significativo para la configuración de un criterio acerca del estado de salud o enfermedad en la función nerviosa.

Afectado al fenómeno de mirar y de ver, la movilidad ocular permite acrecentar el campo de la visión y adaptarse a las circunstancias presentes.

Los músculos oculares del hombre a pesar de estar separados actúan como si fueran una masa muscular única.

El hombre en tan alta dependencia para el conocimiento del mundo exterior del sentido de la vista, ha confeccionado métodos e instrumentos que le permiten superar ampliamente las limitaciones naturales, medios que prácticamente no desarrolla para los otros sentidos. Así lo infinitamente pequeño e invisible es magnificado por el microscopio y del mismo modo lo muy alejado en los espacios siderales, para el alcance del sentido visual, se hace perceptible por el telescopio y la fotografía astronómica. Nuestro cuerpo puede ser penetrado y visto por los rayos X.

Todo lo que nos puede rendir la visión está superlativamente en gran dependencia de las posibilidades motrices de los globos oculares. El desarrollo de la oculomotricidad del hombre, lo coloca en un grado de superioridad en la escala zooológica equiparable al que condiciona su posición erecta o la funcionalidad de la mano.

Siendo la visión en el hombre, el sentido que en la vigilia está continuamente informando y sin duda el más importante y vigente de todos, está implicado en el mecanismo que tiene bajo su incumbencia el mantenimiento de una actitud y el equilibrio corpóreo, el situarse adecuadamente en el ambiente físico que lo circunda.

En condiciones fisiológicas el sistema oculo motor está conectado con dispositivos que recogiendo otra clase de estímulos que los visuales, están asignados a la función del equilibrio, ellos son el sistema laberíntico y los proprioceptivos de los músculos del cuello.

Debe señalarse que la movilidad ocular tanto si se efectúa voluntariamente, como si es una respuesta refleja, suele hacerse asociándose a otros movimientos corporales para facilitar el fenómeno de mirar, tal el movimiento de cabeza. Así en la desviación lateral a derecha o izquierda o hacia arriba o abajo la cabeza conjuga su movimiento con el de los ojos. Esto se integra en el grupo de los movimientos automáticos asociados que están bajo el comando del llamado sistema extrapiramidal.

Puede decirse que los movimientos conjugados de los ojos se llevan a cabo siguiendo cuatro modalidades que normalmente se combinan para el mejor logro de la función de mirar y ver. Estas modalidades son:

A) *Desplazamientos rápidos.* Cuando se mueven los ojos para leer o se examina un objeto en sus distintas partes y en esa forma se mantiene

la imagen buscada sobre la fovea retiniana. Están en dependencia de los campos oculares frontales.

B) *Seguimiento suave,* un objeto móvil es enfocado y es seguido con la mirada. Responde en la corteza cerebral a los campos oculo motores occipitales.

C) *Vestibular.* Cuando se sigue un objeto y se mueven los ojos y la cabeza, la mirada se mantiene sobre el objeto. Esto se realiza por reflejos vestibulares.

D) *Sistema para la convergencia y divergencia.* Permite ajustes en profundidad. Se mantienen las dos imágenes retinianas con el control del equilibrio muscular vertical y de torsión. En el mono con la estimulación cortical de las áreas 19 y 22 se logra la convergencia ocular con acomodación y constricción pupilar.

Los aportes de los investigadores especializados al mejor conocimiento de la función oculo motora en estado normal y patológico nos esclarecen los complejos y delicados mecanismos actuantes.

La alta jerarquía de los trabajos que tenemos el honor de presentar en este número de la Revista Internacional de Neurología dedicado al sistema Oculo Motor, acrecen en forma significativa nuestra información acerca de este importante capítulo de la neurología y estamos seguros que serán de gran interés para nuestros lectores.

Agradecemos a los autores por su muy valiosa cooperación.

VICTOR SORIANO.

Editorial

The subject to which this issue is devoted is one of the most interesting ones in Neurology and it is highly significant for the configuration of criteria concerning the state of health or disease of the nervous function.

Concerned with the phenomenon of seeing and looking, ocular motility allows to increase the field of vision and to adapt oneself to the present circumstances.

Although they are separated, in man the eye muscles act as if they were a single muscular mass.

The man so highly dependent on vision for the knowledge of the outer world, has devised methods and instruments that allow him to go beyond natural limitations, which he practically does not develop for the other senses. In this way what is tiny and invisible is magnified by the microscope and also what is far away in the sideral space becomes perceptible with the telescope and astronomic photography. Our body can be penetrated and seen by means of X rays.

Everything we can reach through vision is most dependent on the motor possibilities of the eyeballs. The development of oculomotricity in man, places him on a degree of superiority in the zoologic scale comparable to the place he deserves due to his erect position or functionality of his hand.

As vision is in man the sense which during wakefulness is constantly informing and undoubtedly the most important and standing of all the senses, it is involved in the mechanism responsible for maintaining an attitude and the balance of the body, for situating correctly in the physical surrounding milieu.

In physiologic conditions the oculomotor system is connected with devices that receive another kind of stimuli different from the visual ones which care for the function of balance: the labyrinthic system and the proprioceptive system of the muscles of the neck.

It has to be pointed out that ocular motility, voluntary or as a reflex response, usually acts associated to other movements of the body to facilitate the phenomenon of looking, such as the head movement.

In the lateral deviation to the right or to the left or upwards or downwards the head conjugates its movements with the eye movements. This is integrated in the group of associated authomatic movements which are commanded by the so-called extrapyramidal system.

It can be said that conjugated movements of the eyes act following four modalities which normally combine themselves for the better achievement of the function of looking and seeing. These modalities are:

A) *Saccades (ocular flicks or jerks).* When the eyes move for reading or for examining an object in its different parts maintaining in that way the wished image on the fovea of the retina. They depend on the frontal eye fields.

B) *Smooth pursuit.* A moving object is focussed and followed by the gaze. This corresponds in the cerebral cortex to the occipital oculomotor fields.

C) *Vestibular.* When an object is being followed and head and eyes move, the gaze remains fixated on the object. This happens due to vestibular reflexes.

D) *Convergence and divergence.* It allows adjustements in depth. Both retinian images are maintained by the control of muscular vertical and torsion balance. In the monkey cortical stimulation of areas 19 and 22 produces ocular convergence, accomodation and pupillary constriction.

The contributions of modern specialized investigators to the better information concerning oculomotor function in normal and pathologic state clear up the complex and subtle mechanisms involved.

The papers of high quality which we are honored to present in this issue of the International Journal of Neurology devoted to the Oculomotor System, significantly increase the knowledge of this important chapter of neurology and we are sure that they will be of great interest for our readers.

We are very indebted to the authors for their most valuable cooperation.

VICTOR SORIANO.

Electro-Physiological Analysis of Oculo-Motor Mechanisms

(Vestibular, optic and central nystagmus) *

by **MARCEL MONNIER**
Physiological Institute, University of Basel (Switzerland).

The continuous chemical processes of the retina generate at rest a steady potential which can be derived from the electro-positive cornea and the electro-negative posterior surface of the eye. The corneo-retinal potential spreads from the eye into the adjacent parts of the orbita. If electrodes are placed on the skin around the orbita, similarly distant from the cornea, no potential will be derived when the eye fixes the point zero of a perimeter. However, as soon as the eye moves, it displaces the electrical corneo-retinal field. Thus when it moves laterally (abduction), the corneal pole comes closer to the temporal electrode, which becomes positive, in opposition to the nasal electrode. These corneo-retinal potential changes are characteristic of corresponding eye movements. They can easily be recorded with an electronic amplifying apparatus [4, 7, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 22, 26].

I. ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF VOLUNTARY EYE MOVEMENTS

(Electro-oculography = EOG)

Method. The technique we developed with Hufschmidt and called "electro-oculography = EOG" allows to record electrically the voluntary eye movements and to detect their disturbances [21, 22].

Unpolarizable silver electrodes are fixed with collodion on the skin around the eye, along two horizontal and two vertical meridians (Fig. 1, a, b). Such chains of electrodes are adequate for bipolar recording of corneo-retinal potentials of definite amplitude and phase direction in adjacent leads. In order to detect a phase reversal between two neighbouring leads, all leads must be connected in the same way with the input of the amplifying system, that is from the nose to the temple in the horizontal chains and from the forehead to the chin in the vertical leads.

For the *analysis of horizontal movements*, electrodes are placed along a supra-orbital and an infra-orbital horizontal meridian, from the nose to the ear. For the *analysis of vertical movements*, a vertical chain of electrodes passes through the pupil, and another lateral vertical chain through the temporal edge of the orbita (Fig. 1, a). *Rotatory eye movements* are analysed by means of horizontal supra-orbital, lateral vertical and horizontal infra-orbital chains (Fig. 1, b).

The experiment begins with a calibration test (Fig. 1, c). The patient lies in

---

* These investigations have been performed successively with H. J. Hufschmidt, A. Franceschetti and P. Dieterle, A. Montandon and A. Russbach, F. Bergmann, J. Lachmann and P. Krupp, P. Montandon.

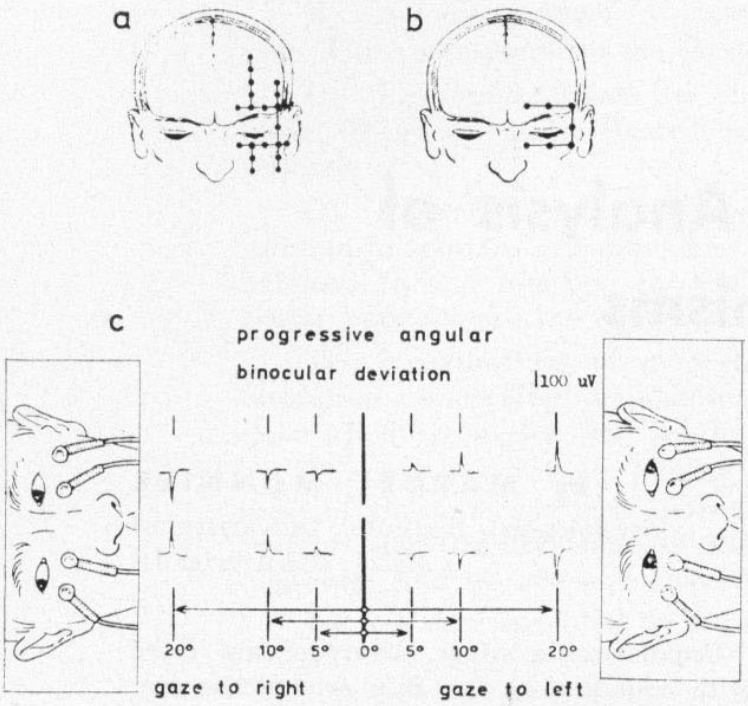

Fig. 1. — Electro-oculographic technique. — a.b. Placement of electrodes for analysis of corneo-retinal potential changes [22]. Horizontal and vertical peri-ocular chains of electrodes for recording ocular movements. - c. Calibration potentials corresponding to eye movements of definite amplitude and direction under binocular fixation [10, 19].

front of the perimetric arc; he gazes initially at the central fixation point, then at a luminous spot 2,5° laterally from the centre, and back again to the centre. This test in repeated for points located laterally at 5°, 10°, 20° or more from the fixation centre; movements of the eye 5° to 40° medially, above and below the centre, are analysed in a similar way.

The potentials are amplified and recorded on paper with an electroencephalograph of Grass, Offner or Schwarzer, with a time constant of 0,2 second. Each angular deviation of the gaze measured in degrees is expressed by an oscillographic deflexion in millimeters, corresponding to a definite voltage in millivolts.

When the electro-positive cornea shifts towards a neighbouring lead of electrodes, the latter records an electro -positive deflexion, directed downwards, according to international conventions. On the contrary, when the cornea shifts away from the electrodes, the latter record a negative, upward deflexion due to the proximity of the electro-negative retina.

RESULTS

A. Analysis of normal eye movements

We investigated the distribution of the corneo-retinal potentials on the surface of the skull during definite movements of the left eye [22].

a) *Adduction of the left eye* (towards the nose or to the right) induces in the horizontal supra-orbital and infra-orbital derivations a positive deflexion (downward), detectable as far as the temporal

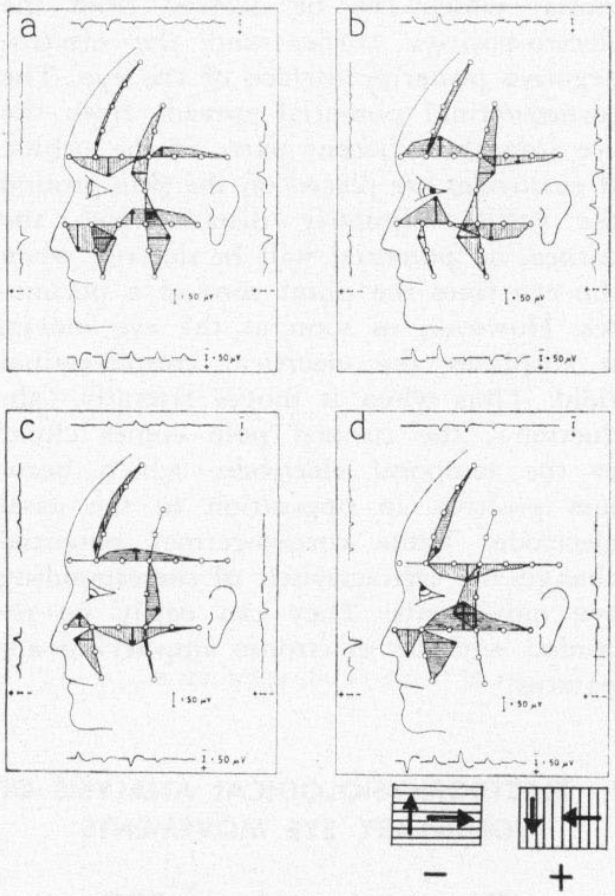

Fig. 2. — Distribution of corneo-retinal potential changes of the left eye on the surface of the skull during 4 elementary movements. a) Adduction (towards the nose); b) Abduction (towards the temple); c) downwards; d) upwards [22].

edge of the orbita. Behind and below this limit, only negative variations (upward) can be detected in the horizontal leads, corresponding to the electro-negative retinal pole of the eye (Fig. 2, a).

b) On the contrary, *abduction of the left eye* (towards the temple or to the left) evokes a negative potential (upward) in the horizontal supra-orbital and infra-orbital leads, medial to the temporal edge of the orbita (Fig. 2, b). Laterally to this limit, only positive potentials (downward) are detectable in the horizontal leads, since the cornea shifts towards the lateral electrodes.

The vertical chains also detect definite variations:

c) A *downward movement* of the eye brings the cornea close to the infra-orbital leads, which record a positive deflexion (Fig. 2, c).

d) On the contrary, an *upward movement* of the eye evokes a negative potential in the infra-orbital leads (Fig. 2, d).

e) A *rotatory movement* of the left eye induces a complex succession of deflexions in the supra-orbital, lateral vertical and infra-orbital leads around the eye. In this

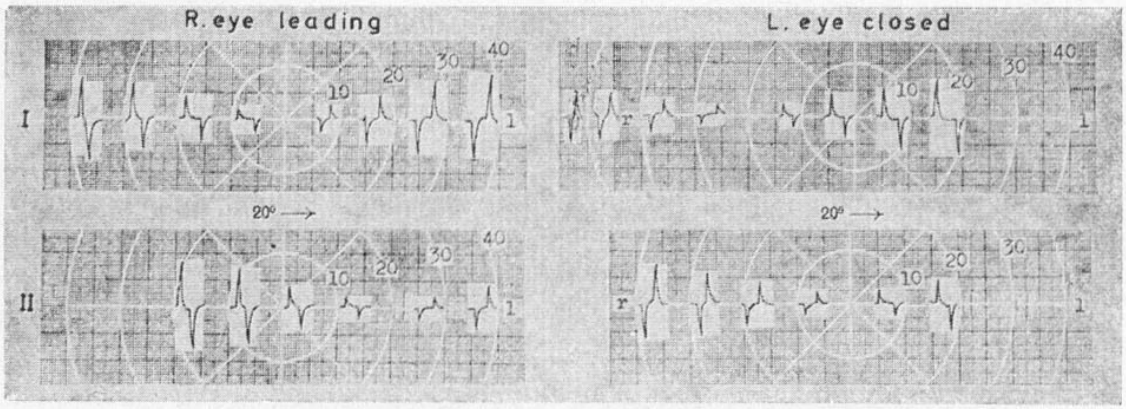

Fig. 3. — Electro-oculographic analysis of concomitant convergent Strabismus. — I. The movements of the right fixing eye to the right and to the left start from the primary (zero) position. - II. The movements of the right fixing eye start from a secondary position (20° medially) corresponding to the primary position of the left strabic eye [10].

complex, the elementary components described above (deflexions upwards, downwards, to the right or to the left) are recognizable. The whole electrographic pattern allows an exact analysis of the successive eye positions during rotation of the eyeball.

B. Analysis of oculo-motor disturbances

Electro-oculography has proved useful for the analysis of oculo-motor disturbances. For this purpose, a simple infra-orbital lead, consisting of 2 electrodes at symmetrical distance from a perpendicular line passing through the pupil is used. The preliminary calibration shows that a progressive angular deviation of the gaze on horizontal level evokes corresponding deflexions of progressive amplitude at 5°, 10°, 20° (Fig. 1, c). In other words, there is a linear relation between the angular deviations of the gaze and the corresponding oscillographic deflexions. Furthermore, there is an opposition between the direction of the deflexion corrresponding to the movements of one eye and that of the deflexion corresponding to the conjugate movement of the other eye. For instance, when the gaze shifts to the right, the infraorbital derivation records at the right eye a negative potential (upward),

the retina being close to the nasal electrode, and at the left eye a positive potential (downward), the cornea being close to the nasal electrode. Consequently, abduction is always expressed by a deflexion in opposite direction to that resulting from adduction. If one eye is closed and the other successively fixes on the perimeter points at 5°, 10°, 20°, the infra-orbital lead of the closed eye records consensual movements expressed by deflexions with 30 % reduced amplitude.

With Franceschetti and Dieterle [10], we analysed by means of the electro-oculographic method the mechanism of a *convergent concomitant strabismus* (20° in the left eye). In such cases, a movement of the fixing or leading eye usually elicits a corresponding movement of the deviated strabic eye. The experiment showed following relations when the right eye was leading and the left eye closed, with spontaneous adduction of 20°.

When the right fixing eye moved successively from the central fixation point O to the right at angles of 10, 20, 30 and 40 degrees, or similarly to the left, the corresponding potentials showed the same amplitude in both directions (Fig. 3 I left). An upward deflexion corresponded to abduction, that is to a lateral deviation of the eye; a downward deflexion expressed the return to the normal fixation position.

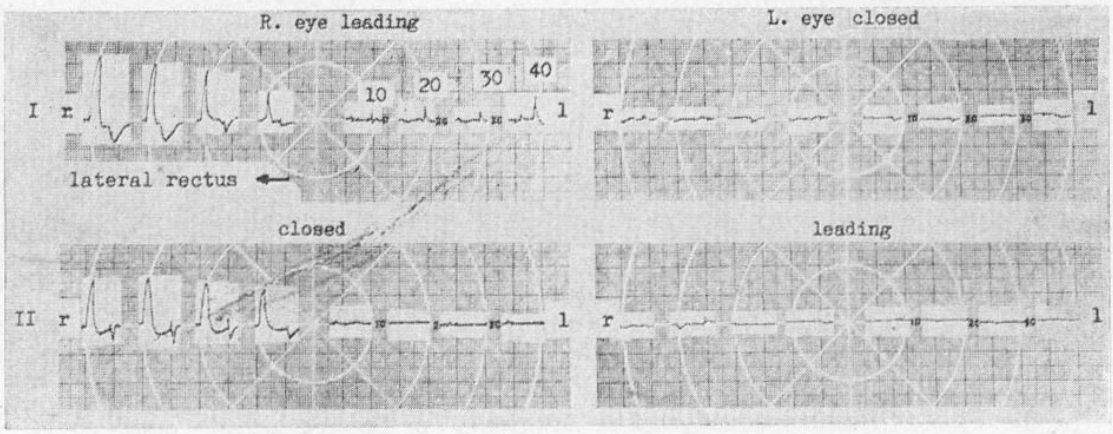

Fig. 4. — Electro-oculographic analysis of a central paralysis of the gaze to the left (combined with a neural paralysis of the medial rectus muscle of the left eye). — I. The right eye fixes, the left being closed. - II. The left eye tries to move, the right eye being closed.

The left closed eye, pathologically deviated towards the nose (adduction of 20°) performed simultaneously with the right fixing eye a consensual movement, but with markedly reduced amplitude to the right. This suggested that the strabic left eye, already deviated towards the nose, was unable to perform an extreme adduction movement (Fig. 3 I right).

When the movement of the right eye started from a fixation point of 20° medially from point O, the strabic left eye started from a primary position (Fig. 3 II). Under such conditions, the potentials corresponding to adduction movements of the left eye were similar to those of the normal right eye. This showed that the motility of the strabic eye was normal.

It may therefore be concluded that, in convergent concomitant strabismus, the innervation and dynamism of the eye muscles may be normal, and that the disturbance results only from an abnormal position of the eyeball.

Electro-oculography also allows a quantitative analysis of central and peripheral paralysis of the oculo-motor function. With Franceschetti and Dieterle, we investigated

a case of central paralysis of the gaze to the left (combined with a neural paralysis of the medial rectus muscle at the left eye [10]).

When the leading right eye performed an abduction movement (to the right), the EOG recorded exaggerated upward potentials (Fig. 4 I left). Simultaneously at the left closed eye, no consensual deviation occurred, because of the neurogenic paralysis of the medial rectus muscle.

When the paralysed left eye tried to lead to the right, potentials of normal amplitude developed at the closed right eye, but not at the opened left eye. Attempts to gaze to the left elicited no EOG response in either eye.

From these observations, we may conclude that in central paralysis of the gaze to the left, potentials are abolished during tentative deviation of the eyes to the left. Abduction of the normal right eye elicits exaggerated potentials due to a deficiency of the antagonistic innervation.

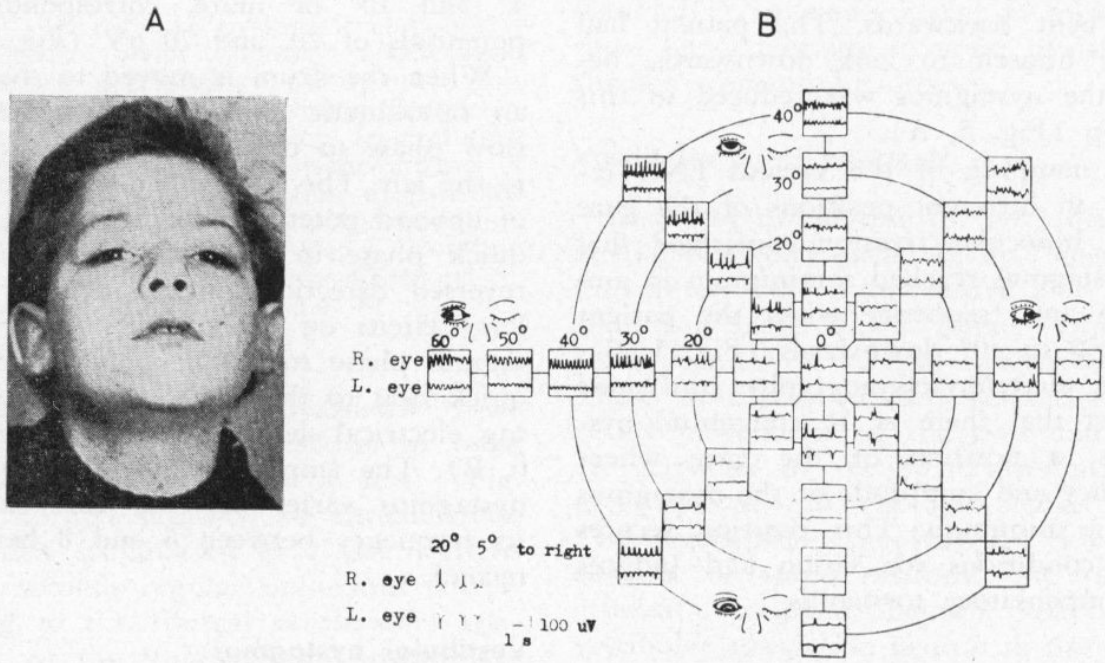

Fig. 5. — Nystagmic torticollis with downward gaze (A) allowing the patient fo fix an object with minimal nystagmus frequency (B)[9].

Electronystagmography (ENG)

Spontaneous nystagmus

The spontaneous nystagmus and the nystagmus evoked by optic or vestibular stimulation can also be recorded by means of infra-orbital electrodes, according to the method previously described (Fig. 1, c). One lead of electrodes below each eye is appropriate for monocular investigation of the nystagmus at each eye. A supra-orbital electrode constitutes with the infra-orbital nasal electrode a vertical lead for recording potentials due to winking or to vertical eye movements. The electronystagmogram (ENG) thus obtained allows a quantitative analysis of the nystagmic movements in frequency, amplitude and form. In all cases, an initial calibration test must be performed in order to specify the relationship between the angular deviation of the eye and the recorded deflexion. Furthermore, electronystagmography is useful for determining the relationship between the nystagmus (frequency, amplitude) and the position of the gaze; it helps to specify in which position of the eyes a spontaneous nystagmus reaches its minimum. In order to determine the position of the gaze, a little bulb is used

as fixation point and moved along the perimeter arc at 10, 20, 30, 40, 50 and 60 degrees.

The investigations of Franceschetti, Monnier and Dieterle [9] showed that the minimal position of the nystagmus is altered in congenital nystagmus and that the patient's head develops a compensatory position (nystagmic torticollis) allowing him to fix the object in the position of minimal nystagmus.

In the case of a boy suffering from horizontal congenital nystagmus with compensatory torticollis, the head was markedly bent backwards. The patient had trained himself to look downwards, because the nystagmus was reduced in this position (Fig. 5, A).

The mapping of the various ENG recorded in different positions of the gaze during binocular fixation confirmed that the nystagmus reached a minimum in amplitude and frequency when the patient gazed 30 to 40° downwards (Fig. 5, B).

Thus electronystagmography confirmed the fact that there is, in congenital nystagmus, a position of the gaze where frequency and amplitude of the nystagmus reach a minimum. This position secures better conditions for vision and induces the compensatory torticollis.

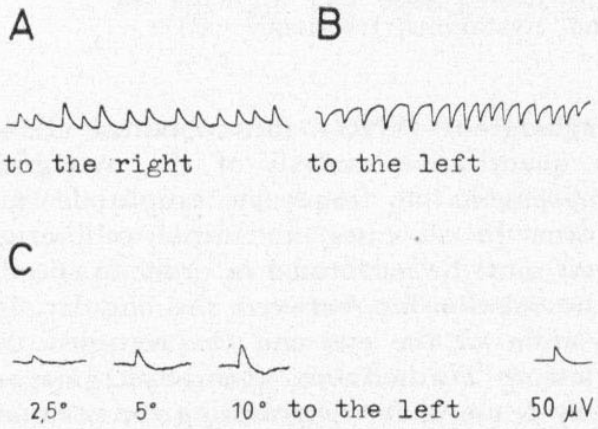

Fig. 6. — Electrical records of optokinetic nystagmus. — A. Drum rotation to the right. B. Drum rotation to the left. C. Calibration by means of voluntary abduction movements of the left eye (2,5°, 5°, 10°). - From: Monnier and Hufschmidt [22].

Optokinetic nystagmus

Electronystagmography is also useful for analysis of the optokinetic nystagmus. When a drum with alternant black and white stripes rolls at a distance of 40 cm. in front of the patient, the eye fixes the stripes up to a definite angular deviation (slow component of the nystagmus) and returns to the initial position (quick component of the nystagmus). Before the experiment, a calibration test must be performed, the patient fixing successively points on the perimeter at 2,5° and back, 5° and 10° or more, corresponding to potentials of 20, and 70 μV (Fig. 6, C).

When the drum is moved to the right, an optokinetic nystagmus develops with slow phase to the right and quick phase to the left. The left eye shows a succession of upward potentials corresponding to the quick phase to the left (Fig. 6, A). A reversed direction of the drum (to the left) elicits on the contrary a slow nystagmic phase to the left, followed by a quick beat to the right, with corresponding electrical deflexions downwards (Fig. 6, B). The amplitude of this optokinetic nystagmus varies between 2,0° and 10°, its frequency between 6 and 8 beats per second.

Vestibular nystagmus

It is also recorded with a horizontal infra-orbital lead for horizontal nystagmic jerks and a vertical lead between the inferior nasal electrode and a corresponding supra-orbital electrode for vertical nystagmic beats.

For vestibular stimulation, we used, with A. Montandon [25], a *technique of liminal rotatory stimulation*, allowing a constant acceleration of minimal intensity, followed by rotation at constant speed (90°/sec.) and by constant deceleration. Acceleration and deceleration have the same magnitude, which can be increased from 0,4°/sec.^{2} to 7°/sec.^{2}, in order to determine the nystagmus threshold. The stimulation was performed on subjects in a screened, soundproof cage, in the dark.

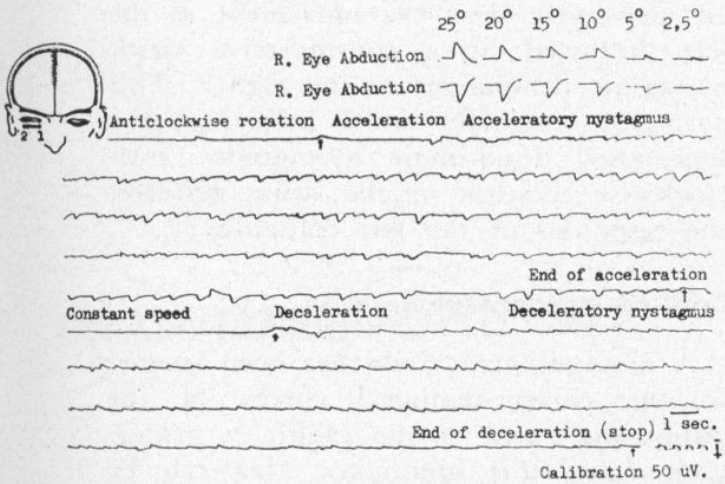

Fig. 7. — Perrotatory nystagmic response to anticlockwise weak rotatory acceleration (perrotatory acceleratory nystagmus), followed by a perrotatory nystagmic response to weak rotatory deceleration (perrotatory deceleratory nystagmus). Disappearance of the nystagmus during rotation at constant speed and towards the end of deceleration. Constant acceleration: 0,8°/sec.². Rotation at constant speed 90°/sec. Constant deceleration 1°/sec.² [25].

With Montandon and Russbach [25], we analysed the nystagmic reaction to weak rotatory stimuli (1°/sec.² or less) (Fig. 7). In normal subjects, an anticlockwise perrotatory stimulation of 1°/sec.² elicits after 8 seconds regular deflexions corresponding to the liminal *acceleratory nystagmus.* At the right eye, an upward negative deflexion represents the slow phase, and a downward or positive potential the quick phase of the acceleratory nystagmus. Amplitude and frequency of these liminal nystagmic jerks vary somewhat during the acceleration: frequency 2-3/sec. with an amplitude of 50 microvolts or frequency 1/ sec. with an amplitude of 100 microvolts. The threshold of this acceleratory nystagmus amounts to 90°-110°/sec. or 0,8/sec.²; the measurable deflexions end about 100 seconds after the beginning of the acceleration. The acceleratory nystagmus is followed by a rotation at maximal constant speed without stimulation and nystagmic deflexions. When the rotation speed is progressively reduced (from 90° to 0) within 80 seconds or more, a series of upward deflexions appear after a latency of 5 seconds. These negative potentials represent the quick phase of the *deceleratory nystagmus,* with a frequency of 1-2/sec. and an amplitude of 80-90 microvolts.

Experimental analysis of the vestibular, optic and central nystagmus mechanisms in the rabbit

Since many precise data on the oculomotor mechanisms have been experimentally ascertained in the rabbit, mostly, with the stereotaxic technique of Monnier and Gangloff [20], it seems useful to summarize them on a diagram, in order to facilitate further working hypotheses.

Vestibular nystagmogenic area

Electrical stimulation of the superior or medial vestibular nuclei elicits a horizontal nystagmus with contraversive slow phase and ipsiversive quick phase, sometimes combined with a vertical component [23, 24]. These vestibular nuclei, responsible for reflex movements of the eyes and head, are activated by vestibular afferences and give rise to the vestibulo-ocular reflex. The mechanism responsible for this reflex consists of three neurons: the primary afferent vestibular neuron, the central vestibular association neuron in the medial longitudinal bundle and the peripheral oculomotor neuron. The central association neurons are activated not only by peripheral vestibular afferents, but also by various supra-vestibular systems.

Diencephalic nystagmogenic area. With Lachmann and Bergmann [15], we demonstrated in the rabbit that electrical stimulation of a definite meso-diencephalic area elicits a typical deviation of eyes and head [3, 15]. This "diencephalic nystagmogenic area" lies in the intralaminary system of the thalamus, between the lateral thalamic nucleus (Nc 1) and the lateral geniculate body (Corp. geniculat, lat.), medial to the optic radiation (Fig. 8). New investigations with P. Montandon confirmed that stimulation of this diencephalic nystagmogenic area left, at a frequency of

40-50 impulses/sec. evokes an ipsiversive deviation of both eyes (slow component of the nystagmus to the left, expressed by a downward deflexion), followed by a contraversive quick component of the nystagmus, expressed by an upward deflexion (Fig. 9, A). The slow component is clearly detectable only on the cathode ray oscillogram (Fig. 9, C).

Thus the diencephalic area seems to activate the contralateral (superior and medial) vestibular nuclei and to depress the ipsilateral vestibular nuclei. It modulates the vestibular nystagmus by means of descending pathways, acting on the vestibular nuclei themselves, (vestibular association system) or on other paranuclear association systems [23, 24].

Integration of optokinetic impulse in meso-diencephalon and cortex

Moving an object from the lateral towards the medial border of the visual field of the right eye elicits an optokinetic nystagmus with a contraversive slow phase (that is to the left or to the medial border of the visual field) and an ipsiversive quick phase (to the right [27]).

Electrical stimulation of the right eye or of the right optic nerve with 40 pulses/sec. elicits a similar horizontal nystagmus, with ipsiversive quick phase [11].

Since, in the rabbit, most of the afferent optic fibres from the right eye project chiefly on the left superior colliculus and visual cortex, it may be expected that electrical stimulation of these structures evokes a central nystagmus in the same direction as does optic stimulation of the right eye. Optic afferents from the contralateral retina at the level of the superior colliculus and perhaps also at the lateral geniculate body facilitate the nystagmogenic action of these subcortical centers and apparently also of the cortical nystagmogenic centers.

Mesencephalic nystagmogenic area

Electrical rhythmic stimulation of the left superior colliculus in the rabbit elicits an ipsiversive slow eye movement to the left, followed by a contraversive quick nystagmic component to the right [1]. This nystagmus increases under influence of a superposed optokinetic nystagmus (anticlockwise rotation of the drum activates the responses of the left colliculus [2]).

Cortical nystagmogenic area

A nystagmogenic field has been located in the parieto-temporal cortex of the guinea-pig [6] and of the rabbit [16]; projections from this optomotor area can be followed down to the midbrain colliculi. Stimulation of this oculogyric or nystagmogenic field elicits an ipsiversive slow deviation of the eyes, followed by a contraversive quick phase, as does stimulation of the diencephalic nystagmogenic field.

In humans, a directional preponderance

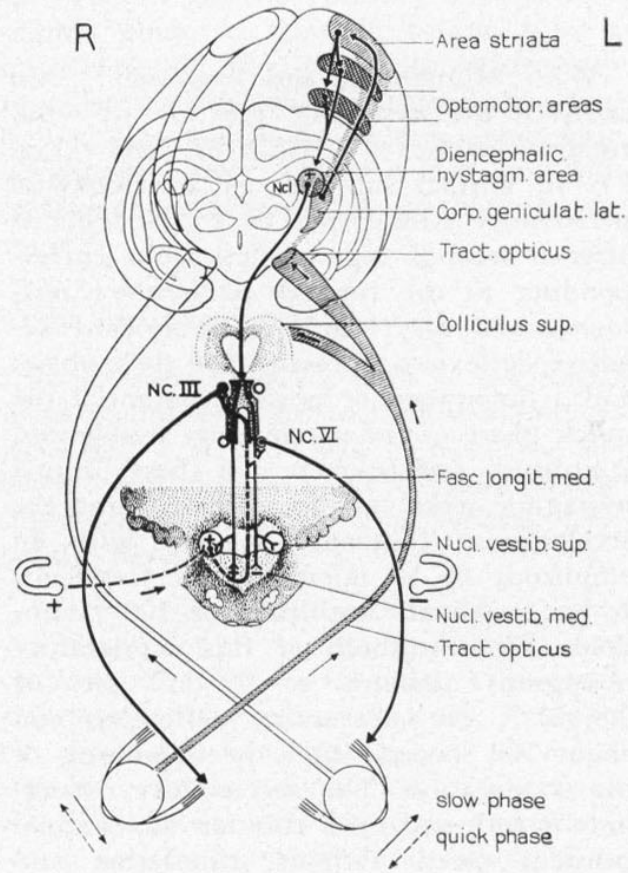

Fig. 8. — Diagram of vestibular, optic and central oculo-motor mechanisms experimentally investigated in the rabbit.

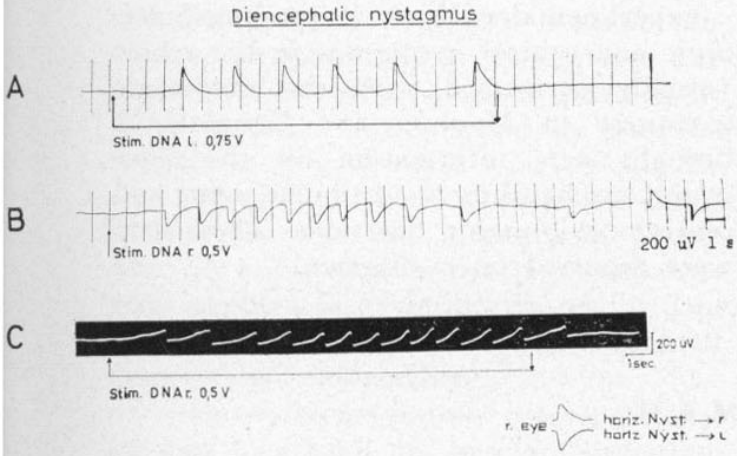

Fig. 9. — Electronystagmogram elicited by electrical stimulation of the left diencephalic nystagmogenic area (A) and of the right diencephalic nystagmogenic area (B). Same nystagmogram recorded with the cathode-ray oscillograph (C) [24].

of the nystagmus induced by vestibular or optokinetic stimuli has been demonstrated by Hallpike and his co-workers, following definite lesions of the cortex. A directional preponderance of the vestibular caloric nystagmus without directional preponderance of the optokinetic nystagmus suggests a lesion in the posterior part of the temporal lobe, close to the acoustic cortex, in the superior temporal gyrus on the side of the preponderance [5, 8]. On the other hand, a directional preponderance of the optokinetic nystagmus without directional preponderance of the vestibular nystagmus suggests a lesion of the supramarginal and angular gyrus on the side of the preponderance. These cortical areas are apparently able to modulate the lower vestibular reflex mechanisms.

Modulation of oculo-motor mechanisms by common descending supranuclear pathways

Since the same nystagmus can be elicited by contralateral vestibular or optic afferences, as well as by descending impulses from ipsilateral supranuclear cortical diencephalic and mesencephalic areas, we have to postulate a common descending system of intercalate neurons running close to the oculo-motor nuclei. The Nucleus interstitialis of Cajal is perhaps a leading relay of this supranuclear association system. This system receives impulses from the diencephalic nystagmogenic area, (possibly influenced itself by the cortical opto-motor centers). The diencephalic area also acts on ipsilateral tectal structures (superior colliculus) and tegmental structures (medial reticular formation), as demonstrated histologically by fibre degeneration [24].

SUMMARY

An electro-oculographic and electronystagmographic technique allowing adequate recording of oculo-motor phenomena in man is described. Each recording must be preceeded by a calibration test in order to determine which amplitude of the corneo-retinal potential corresponds to a definite angular deviation of the gaze.

Electro-oculography is useful for analysis of voluntary eye movements and corresponding disturbances. Thus it was possible to show that, in convergent concomitant strabismus, the innervation may be normal, the disturbance resulting only from an abnormal position of the eye-ball. In cases of central paralysis of the gaze no potentials could be recorded during tentative deviation of the eyes in the direction of the paralysis of the gaze. On the contrary exaggerated potentials, due to a deficiency of the antagonistic innervation, occurred during deviation of the gaze in the opposite direction.

Electronystagmography allows accurate analysis of vestibular, optokinetic and central nystagmus in man. In congenital nystagmus it was possible to determine the position of the gaze in which frequency and amplitude of the nystagmus reach a minimum. A compensatory torticollis

allows the patient to fix the objects in this position of the gaze and secures optimal conditions of vision. The measurement of the vestibular nystagmus threshold (perrotatory acceleration and deceleration) must be considered to-day as the most accurate investigation technique. In man the normal threshold usually amounts to 1 degree/sec^2 or less.

Experimental analysis of the vestibular, optic and central nystagmus in the rabbit (usually performed with the stereotaxic technique of Monnier and Gangloff [20]) brought new information on the chief neural mechanisms of vestibular, optic and central oculo-motor functions. These data were reported on a diagram.

RESUMEN

El autor describe una técnica electro-oculográfica y electronistagmográfica que permite el registro adecuado de los fenómenos oculomotores en el hombre. Cada registro debe ser precedido por una prueba de calibrado a los efectos de determinar la amplitud del potencial córneoretinal que corresponde a un determinado ángulo de desviación de la mirada.

La electrooculografía resulta útil para analizar los movimientos voluntarios del ojo y sus correspondientes perturbaciones. De esta manera fue posible demostrar que en casos de estrabismo convergente concomitante la inervación puede permanecer normal en tanto que la perturbación responde únicamente a un defecto de ubicación del globo ocular. En sujetos con parálisis central de la mirada no pudieron ser registrados potenciales algunos mientras se intentaba la desviación de los ojos en dirección a dicha parálisis. En cambio se obtuvieron potenciales extremadamente altos durante la desviación de la mirada en dirección opuesta debido a una deficiencia en los nervios del lado no afectado por la parálisis.

La electronistagmografía permite analizar debidamente los nistagmus vestibular, optoquinético y central en el hombre. En casos de nistagmus congénito fue posible determinar la posición de la mirada en que tanto la frecuencia como la amplitud del nistagmus llegan a ser mínimas. Una tortícolis compensatoria permite al paciente fijar los objetos con la mirada en esta posición y asegura a la vez óptimas condiciones de visión. La medición del umbral del nistagmus vestibular (aceleración perrotativa y desaceleración) debe ser considerada actualmente como la técnica de investigación más exacta. En el ser humano el umbral normal generalmente está entre 1 grado/seg.,2 o menos aún.

El análisis experimental de los nistagmus vestibular, óptico y central (efectuado generalmente con la técnica estereotáxica de Monnier y Gangloff [20]), ampliaron la información con respecto a los mecanismos nerviosos fundamentales de las funciones óculomotoras vestibular, óptica y central. Estos datos figuran en forma de diagrama.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit une technique électro-oculographique et électronystagmographique qui permet l'enregistrement exact des phénomènes oculomoteurs chez l'homme. Chaque enregistrement doit être précédé d'une épreuve de calibration permettant de déterminer l'amplitude du potentiel cornéo-rétinien qui correspond à l'angle de déviation du regard.

L'électro-oculographie est utile pour analyser les mouvements volontaires des yeux et leurs perturbations. De cette façon il a été possible de démontrer que dans des cas de strabisme convergent concomi-

tant l'innervation peut être normale tandis que la perturbation correspond uniquement à un défaut dans la position du globe oculaire. Dans des cas de paralysie centrale du regard on n'a pu obtenir aucun potentiel pendant la déviation intentionelle des yeux vers la paralysie. Cependant on a pu obtenir des potentiels exagérés pendant la déviation du regard dans le sens contraire, dus à la perturbation de l'innervation antagoniste.

L'électronystagmographie permet d'analyser avec exactitude les nystagmus vestibulaire, optokinétique et central chez l'homme. Dans des cas de nystagmus congénital il a été possible de determiner la position du regard dans laquelle la fréquence ainsi que l'amplitude du nystagmus atteignent un minimum. Le torticolis compensateur permet au patient de voir les objets et lui assure des conditions stables pour voir. La mesure du seuil du nystagmus vestibulaire (accélération per-rotatoire et desaccélération) doit être considérée comme la technique d'investigation la plus exacte. Chez l'homme le seuil normal varie entre 1 degré/sec., 2 ou moins encore.

L'analyse expérimental des nystagmus vestibulaire, optique et central (réalisé généralement avec la technique stéréotaxique de Monnier et Gangloff [20]), ont élargi nos connaissances sur les mécanismes nerveux fondamentaux des fonctions oculomotrices vestibulaire, optique et centrale. Ces données sont concrétisées par un diagramme.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die elektro-oculographische und elektro-nystagmographische Technik beschrieben, die eine geeignete Aufzeichnung der oculo-motorischen Phaenomene beim Menschen erlaubt. Jeder Aufzeichnung muss ein Kalibrierungstest vorausgehen, um zu bestimmen welche Amplitude des corneo-retinalen Potentials einer bestimmten angularen Abweichung des Blicks entspricht.

Die Elektro-oculographie ist fuer die Analyse der willkuerlichen Augenbewegungen und der entsprechenden Stoerungen nuetzlich. Es war so moeglich zu zeigen, dass beim convergenten concomitanten Strabismus, die Innervation normal sein kann, und die Stoerung aus einer anormalen Lage des Augapfel entsteht. In Faellen von zentraler Blicklaehmung konnten keine Potentiale waehrend des Versuches der Seitwaertswendung der Augen in Richtung der Blicklaehmung abgeleitet werden. Demgegenueber sind die Potentiale verstaerkt, wegen der Defizienz der antagonistischen Innervation, bei der Seitwaertswendung des Blickes in der entgegengesetzten Richtung.

Die Elektro-nystagmographie erlaubt die exakte Analyse des vestibulaeren, optokinetischen und zentralen Nystagmus beim Menschen. Beim angeborenen Nystagmus konnte man die Blicklage bestimmen, bei welcher Frequenz und Amplitude des Nystagmus ihr Minimum erreichen. Ein kompensatorischer Torticollis erlaubt dem Patienten, die Objekten mit dieser Blicklage zu fixieren und stabile Bedingungen des Visus zu sichern. Die Bestimmung des Schwellenwertes fuer den vestibulaeren Nystagmus (praerotatorische Acceleration und Deceleration) muss heute als die genauste Untersuchungstechnik angesehen werden. Beim Menschen betraegt der normale Schwellenwert gewoehnlich 1 grad/sec 2 oder weniger.

Die experimentelle Analyse des vestibulaeren, optischen und zentralen Nystagmus beim Kaninchen (gewoehnlich durch die stereotaxische Technik von Monnier und Gangloff [20]), ergab weitere Information ueber die hauptsaechlichen neuralen Mechanismen der vestibulaeren, optischen und zentralen oculo-motorischen Funktionen. Die Daten wurden in einem Diagramm zusammengefasst.

REFERENCES

1. *Arimoto, K.*: Superior colliculus, as centre of nystagmus. Wakayama med. Rep. 4, 1-35, 1958 (Summary in Berichte gesamte Physiol. 217, 171, 1960.

2. *Bergmann, F.; A. Costin; J. Gutman* and *M. Chaimovitz*: Nystagmus evoked from the superior colliculus of the rabbit. Exptl. Neurol. 9, 386-399, 1964.

3. *Bergmann, F.; J. Lachmann; M. Monnier* and *P. Krupp*: Central nystagmus. III. Functional correlations of mesodiencephalic nystagmogenic center. Am. J. Physiol. 197, 454-460, 1959.

4. *Brockhurst, R. J.* and *K. S. Lion*: Analysis of ocular movements by means of an electrical method. Arch. Ophthal. 46, 311-314, 1951.

5. *Carmichael, E. A.; M. R. Dix* and *C. S. Hallpike*: Lesions of the cerebral hemispheres and their effects upon optokinetic and caloric nystagmus. Brain 77, 345-372, 1954.

6. *Di Giorgio, A. M.*: Influenza delle posizioni compensatori oculari sull'azione dei centri corticali per i movimenti deggli occhi. Atti Acc. Fisioc., Studi Fac. Med. Siena, Serie XI, 8, 79-85, 1940.

7. *Fenn, W. O. and J. B. Hursch*: Movements of the eyes when the lids are closed. Am. J. Physiol. 9, 93-103, 1937.

8. *Fitzgerald, G.* and *C. S. Hallpike*: Studies in human vestibular function; observations on directional preponderance ("Nystagmusbereitschaft") of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. Brain 65, 115, 1942.

9. *Franceschetti, A.; M. Monnier* and *P. Dieterle*: Electronystagmography in the analysis of congenital nystagmus. Trans. of the Ophtalmol. Soc. 72, 515-532, 1952.

10. *Franceschetti, A.; M. Monnier* and *P. Dieterle*: Analyse des troubles de l'appareil oculo-moteur par l'électro-oculographie (EOG). Bull. de l'Acad. Suisse des Sciences Méd. 10, 124-134, 1954.

11. *Gutman, J.; F. Bergmann; M. Chaimovitz* and *A. Costin*: Nystagmus evoked by stimulation of the optic pathways in the rabbit. Exptl. Neurol. 8, 132-142, 1963.

12. *Halstead, W. C.*: A method for the quantitative recording of eye movements. J. Psychology 6, 177-180, 1938.

13. *Jung, R.*: Eine elektrische Methode zur mehrfachen Registrierung von Augenbewegungen und Nystagmus. Klin. Wschr. 18/1, 21-24, 1939.

14. *Jung, R.* and *J. F. Toennies*: Die Registrierung und Auswertung des Drehnystagmus beim Menschen. Klin. Wschr. 26, 513-521, 1948.

15. *Lachmann, J.; F. Bergmann* and *M. Monnier*: Localization of a nystagmogenic area in the brain stem. Helv. Physiol. Acta 15, C5-C6, 1957.

16. *Manni, E.; G. B. Azzena* and *C. Desole*: Eye nystagmus elicited by stimulation of the cerebral cortex in the rabbit. Arch. ital. Biol. 102, 645-656, 1964.

17. *Meyers, J. L.*: Nystamography. Arch. Neurol. 21, 901-918, 1929.

18. *Miles W. R.*: The steady polarity potential of the human eye. Proc. Nat. Acad. Sc. 25, 25-36, 1939.

19. *Monnier, M.*: Principes d'électro-oculographie et d'électro-nystagmographie chez l'homme. Bull. Acad. Suisse Sciences Méd. 8, 413-425, 1952.

20. *Monnier, M.* and *H. Gangloff*: Rabbit Brain Research, Vol. 1: Atlas for stereotaxic brain research on the conscious rabbit. Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, 1961.

21. *Monnier, M.* and *H. J. Hufschmidt*: L'électro-oculographie (EOG) et l'électro-nystagmographie (ENG) chez l'homme. Helv. Physiol. Acta 8, C30-C32, 1950.

22. *Monnier, M.* and *H. J. Hufschmidt*: Das Elektro-Oculogramm (EOG) und Elektro-Nystagmogramm (ENG) beim Menschen. Helv. Physiol. Acta 9, 348-366, 1951.

23. *Monnier, M.* and *P. Montandon*: Functional correlations between the diencephalic nystagmogenic area, and the peripheral and central vestibular systems. Proceedings of the Int. Union of Physiological Sciences. Vol. II. XII. Int. Congr., Leiden 1962. Abstracts of free communications (Sept. 10-17) Excerpta Medica, Int. Congr. Series Nº 48.

24. *Montandon, P.* and *M. Monnier*: Correlations of the Diencephalic Nystagmogenic Area with the Bulbo-vestibular Nystagmogenic Area. Brain 87, 673-690, 1964.

25. *Montandon, A.; M. Monnier* and *A. Russbach*: A new technique of vestibular rotatory stimulation and of electrical recording of the nystagmus in man. Annals of Otol., Rhinol., Laryngology 64, 701-717, 1955.

26. *Mowrer, O. H.; T. C. Ruch* and *N. E. Miller*: The corneo-retinal potential difference as the basis of the galvanometric method of recording eye movements. Am. J. Physiol. 114, 423-428, 1936.

27. *Ter Braak, J. W. G.*: Untersuchugen über optokinetischen Nystagmus. Arch. Neerl. Physiol. 21, 309-376, 1936.

Recent Clinical and Experimental Results Concerning Vestibular and Oculomotor Mechanisms

H. H. KORNHUBER * and J. M. FREDRICKSON **
Universities of Ulm and Freiburg, Germany.

A survey has been published concerning the diagnostic value of spontaneous and provoked vestibular and optokinetic nystagmus [16]. In this article we shall refer only to recent clinical and experimental findings.

Cortical vestibular projection area and somatosensory-vestibular integration in the cortex and the vestibular nucleus

The cortical vestibular projection area had, until recently, been demonstrated only in the cat [1, 17, 20, 26, 33]. Since it was found to lie in the vicinity of the second somatic area immediately next to the primary acoustic region, one could only surmise as to where its position might be in primates. Based upon clinical work, the vestibular projection area in humans was thought to be located in the temporal lobe. However, a recent experiment concerning evoked potentials following electrical stimulation of the vestibular nerve in Rhesus monkeys [13], showed that the cortical vestibular projection area is located at the foot of the intraparietal sulcus in the vicinity of the second somatic area and the facial projection of somatic area I (Figs. 1 and 2). In the periphery of this vestibular projection field, an experiment concerning the interaction of successive vestibular and somatosensory stimuli yielded results which indicate probable convergence of these two modalities upon the same neuronal system.

A microelectrode experiment upon single neurons of the vestibular cortical area in cats [20] yielded convergence of optic, acoustic and vestibular afferents (the somatosensory afferents could not be studied because encephale-isolé preparations were used).

Vestibular afferent projection to the cat's motor cortex has also been found [22]. The motor cortex of the cat is, according to its afferent reception, a somatosensory-vestibular integration field: 65 % of the neurons yield "specific" somatosensory answers and 53 % "specific" vestibular answers. The latencies of the vestibular responses in the motor cortex are somewhat longer than those in the primary vestibular cortex. The somatosensory-vestibular integration in the motor cortex is modality specific: vestibular afferents project to neurons receiving "deep" somatosensory impulses and not to neurons receiving "superficial" sensory impulses (Fig. 3).

Somatosensory-vestibular integration has also been discovered in neurons located in the vestibular nucleus of the cat [12]. The

* Present address: Dpt. of Neurolog, University of Ulm, 79 Ulm, W. Germany.

** Visiting investigator from the Department of Surgery (Otolaryngology) University of Chicago, Chicago Ill., U.S.A. Present address: University of Toronto, Dpt. of Oto-Laryngology, Toronto, 5, Canada.

majority of the neurons in the border regions of the medial and descending vestibular nuclei responded to somatosensory and vestibular stimulation (Figs. 4 and 5). Once again the somatosensory afferents stemmed from the deep receptors (joints). In contradistinction to the motor cortex, whose neurons primarily receive afferents from distal joints of the extremities, the somatic afferents received in the vestibular nucleus arise primarily from the vertebral column, especially the neck vertebrae, and from the proximal joints of the extremities. Results from experiments upon cerebellectomized or barbiturized cats indicate that the somatosensory influence upon vestibular neurons can be direct in nature, not just indirect through the cerebellum or reticular formation.

One might have expected integration of somatic-proprioceptive and vestibular messages, as this combination is highly relevant functionally. Since the isolated vestibular apparatus is only capable of orientation of the position of the head, this integration of vestibular and somatosensory afferents arising from receptors of neck vertebrae is most interesting. Perhaps in fish, vestibular orientation alone with respect to head position suffices. However, in vertebrates, the head is movable upon the trunk, therefore, this head to trunk relationship must be taken into consideration during postural regulations. It is known that bilateral transection of the posterior

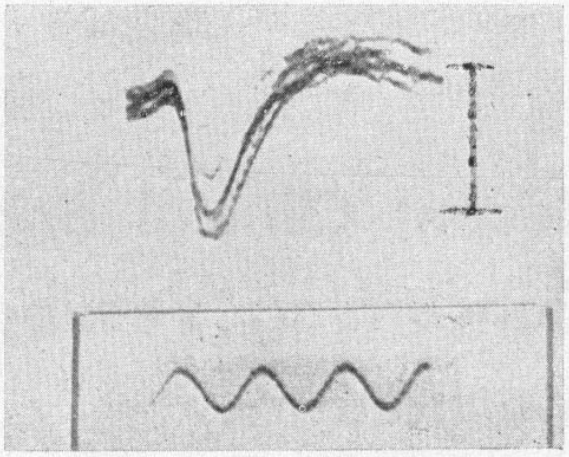

Fig. 2. — Typical evoked potential (superimposition of 10 responses) from the primary cortical vestibular receiving field (Fig. 1). Latency time is 5 to 6 msec. Marker at the right is 600 μV, and time marker below is 50 cycles/sec. The initial response is positive.

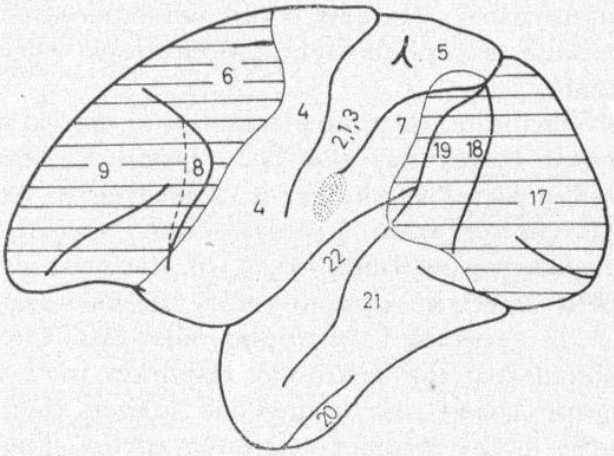

Fig. 1. — Brain of Macaca Mulatta showing the primary cortical vestibular receiving field (stippled) located in the parietal lobe at the foot of the intraparietal sulcus (recorded only contralaterally in monkeys under nembutal anesthesia). The numbers correspond to Brodmann's areas, and the stripes to sites where it has been shown that cortical stimulation elicits eye movements [34, 35].

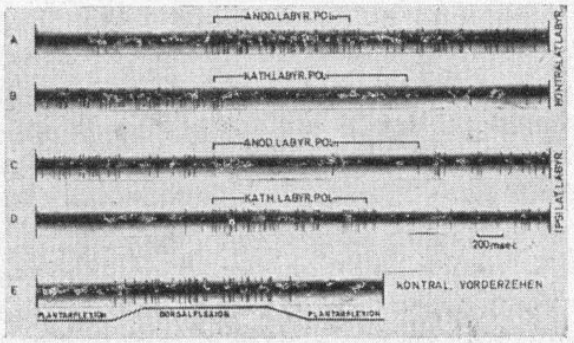

Fig. 3. — Convergence of vestibular and "deep" somato-sensory afferents upon a neuron in the cat's motor cortex. Direction dependent vestibular answers secondary to labyrinthine polarization (0.2 mA): contralateral anodic activation (A), and cathodic inhibition (B), ipsilateral cathodic activation (D), and anodic inhibition (C). Tonic activation (E), due to flexion of the contralateral forelimb toes. (Courtesy, Die Naturwissenschaften [22]. Courtesy, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen. Heidelberg).

roots of the upper cervical vertebrae in monkeys produces a severe disturbance of body equilibrium [9].

Recently it has been attempted, by means of cervical root lesions, to explain the clinical entity of paroxysmal positional nystagmus with vertigo [4, 28]. However, the positional nystagmus noted by Biemond in his animal experiments probably resulted from the ether anaesthesia used. There are indeed cases of vertigo and spontaneous nystagmus secondary to specific neck movements which apparently are due to compression of arteriosclerotic vertebral arteries. However, most cases of paroxysmal positional nystagmus are dependent upon positional variations of the head, and furthermore, they do no show the characteristics associated with the nystagmus noted in cases of vertebral arterial thrombosis and basilar insufficiency [23]. The typical

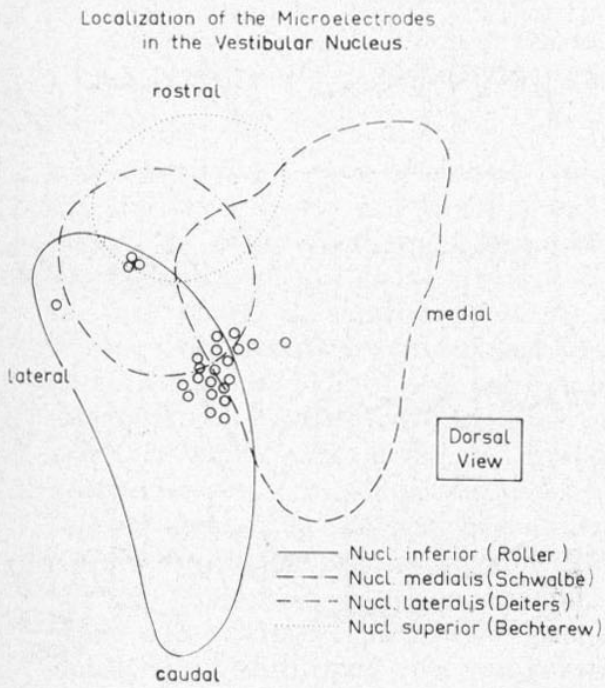

Fig. 4. — The small circles in the diagram represent the points through which microelectrodes entered the vestibular nuclei. Note that most of the microelectrode recordings were obtained from the medial and descending nuclei where they border one another. The exploration included the entire depth of the nuclei. (Courtesy, Acta Otolaryngologica [12]).

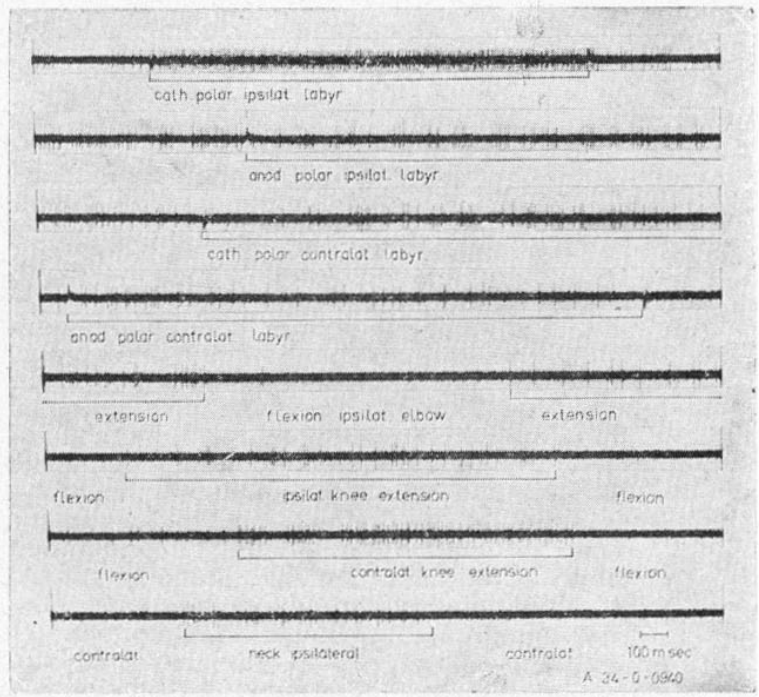

Fig. 5. — Vestibulo-somatosensory convergence in a neuron from the border area of the descending and medial vestibular nuclei. This response combination to labyrinthine polarization (0.2 mA) was the most common documented. Note the widespread distribution of proximal joint influence. (Courtesy, Acta Otolaryngologica [12]).

benign paroxysmal positional nystagmus with severe positional vertigo, which usually does not last more than 20 sec., and which generally exhibits a rotatory component directed towards the underlying ear, is probably brought about through some semi-circular canal mechanism [27].

The opposite effect of the labyrinthine and cervical afferents in the regulation of body position, and the summation of cervical and labyrinthine afferents with respect to visual regulation is cybernetically interesting (Fig. 6). However, clinically this is of little significance, since bilateral destruction of the upper posterior cervical roots is practically never seen. For diagnostic purposes, it is not important to test the influence of the neck reflex upon eye movements. One should note whether neck turning nystagmus is demonstrable when both labyrinths are inexcitable.

Somatosensory-vestibular integration was also to be expected with respect to orien-

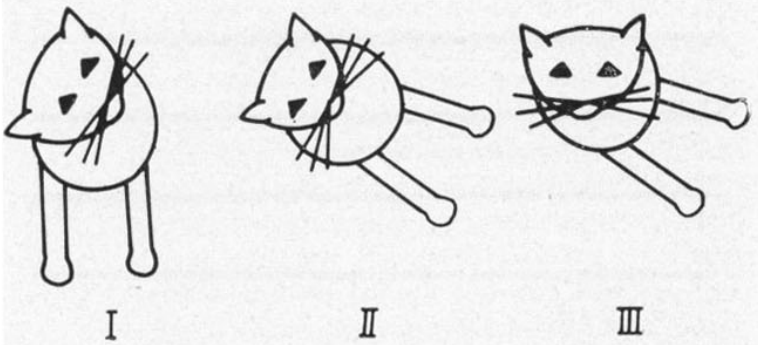

Fig. 6. — Semi-diagrammatic illustration of the concept of vestibulo-somatosensory antagonism. Movement to position I does not provoke a motor response due to the cancellation of vestibular and proprioceptive neck influences (antagonism). Unopposed labyrinthine influence in position II results in adjusting reflex motor reactions. Unchallenged neck influence in position III again results in appropriate motor adjustments. (Courtesy, Acta Otolaryngologica [12]).

tation in space: it has been shown that somatic sensation alone is not sufficient to enable a human to properly orient himself while suspended in deep water; it has also been shown that an isolated vestibular system functions poorly with respect to orientation in a gravitational field [6]. Beritoff [3] has demonstrated a vestibular component in environmental orientation in another manner: without the aid of vision, children and dogs were able to find their way back from a point to which they were previously led, but this was no longer possible following bilateral labyrinthine loss. The projection of the vestibular nerve to the parietal lobe is in keeping with this vestibular contribution to environmental orientation. Moreover, it is known that environmental orientation is disturbed following right or left-sided parietal lesions [31].

Carmichael and co-workers [7] proposed that vestibular nystagmus was controlled through the temporal lobes. Directional preponderence of caloric nystagmus to the side of the lesion was felt to signify a temporal lobe lesion. However, Hakas and Kornhuber [14] showed that, with closed eyes, a directional preponderance of caloric nystagmus toward the damaged side in cerebral cortical lesions could not be established. Most frequently there was no directional preponderance and, when present, the directional preponderance was usually directed towards the side opposite that of the lesion. Carmichael and co-workers [8] attempted to explain these divergent results by basing their argument upon the mechanism of visual fixation; that is, with labyrinthine testing one finds directional preponderance of nystagmus toward the side of the lesion with visual fixation, and the opposite response with closed eyes. Since the results of Carmichael

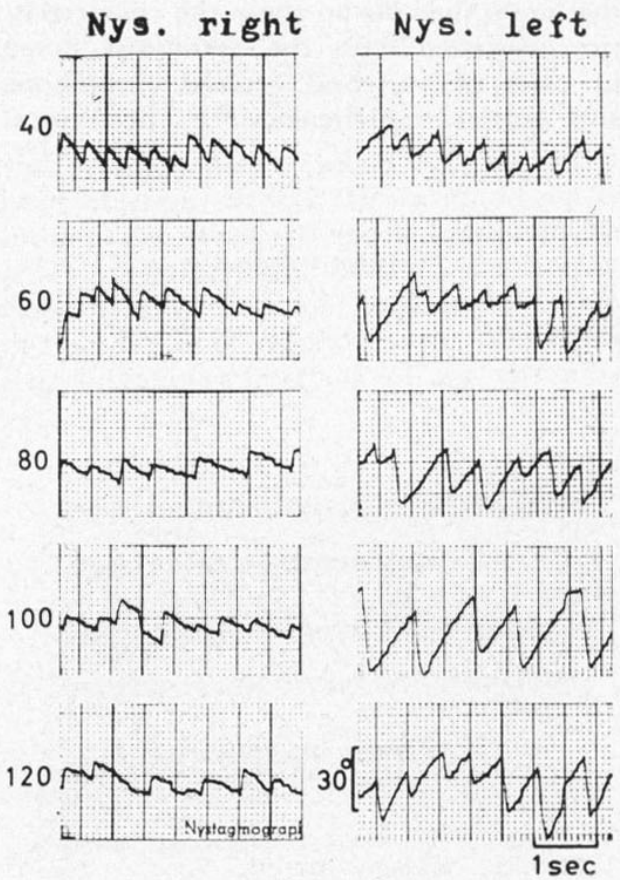

Fig. 7. — 43 days following a cerebrovascular accident involving a posterior branch of the left medial cerebral artery. Unilateral diminution of horizontal optokinetic nystagmus to the right occurs with higher stimulus velocity (beginning at about 60° to 80° sec^{-1}). The angular velocity of the slow phase of the left beating nystagmus became larger up to 120° sec^{-1}. (Courtesy, Rivista Oto-Neuro-Oftalmologica [21]).

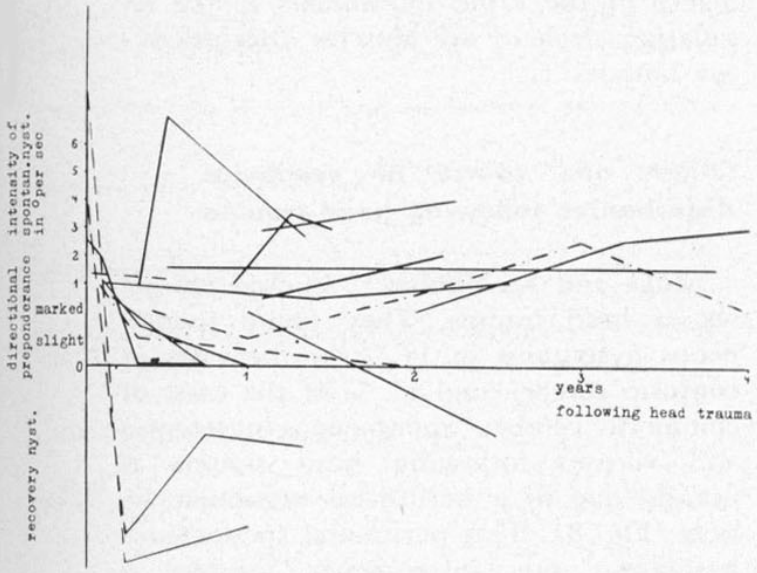

Fig. 8. — Course of spontaneous nystagmus (with closed eyes) after head injury in 17 follow up cases. Continuous lines denote peripheral lesions; the broken lines, cases where peripheral lesions were not demonstrable. Recovery nystagmus (Erholungsnystagmus) to the side of the lesion are shown below the zero line. (Courtesy, Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk.[24]). Courtesy, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen. Heidelberg.

and co-workers [8] were gathered from ten selected cases, Bader and Kornhuber [2] performed an experiment upon 34 unselected individuals with unilateral cortical lesions. In this series, a significant relationship between the vestibular directional preponderance and the side of the cortical lesion was not found either with open or closed eyes. A significant shift of directional preponderance (calculated from the duration of nystagmus and not the angular velocity) of the caloric nystagmus towards the side of the cortical lesion was obtained, when the vestibular directional preponderance found with open eyes was subtracted from that found with closed eyes. However, this effect is only statistical, and due to the wide distribution, is diagnostically unreliable in any one case. That is, the opposite findings are frequent. Thus, vestibular testing with open and closed eyes for the localization of cortical lesions is not useful. The shift of vestibular directional preponderance under the influence of visual fixation does not primarily depend upon the temporal lobe. *This shift is found when the lesion involves the underlying white substance of the posterior cortical regions,* which produces a diminution of the optokinetic nystagmus to the opposite side of the lesion. This optokinetic disturbance is, in contradistinction to the vestibular directional preponderance, easy to determine and diagnostically significant (Fig. 7).

Vestibular directional preponderance following cortical lesions apparently has nothing to do with the cortical vestibular projection, but rather depends upon cortical eye movement efferents projecting to the brainstem (Fig. 1).

Function of the proprioceptive afferents of the eye muscles (lack of a cortical projection)

While a cortical projection of the vestibular nerve has been proven and is functionally significant, apparently the proprioceptive afferents from the eye muscles do not reach the cortex, for there is no proven positional sense function of the

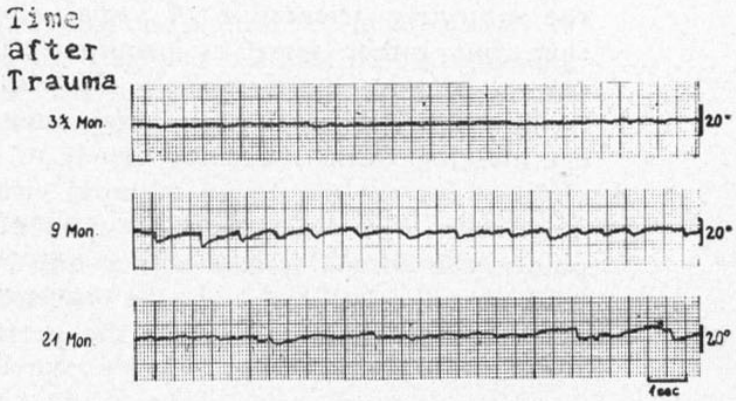

Fig. 9. — Electronystagmography (with closed eyes) at varying intervals in a case of contusio cerebri accompanied by a fracture through the right petrous pyramid. Clinically, cranial nerves V through IX were involved. At 3 1/2 months no spontaneous nystagmus is documented, although it was observed the following day. At 9 and 21 months a clear spontaneous nystagmus to the side opposite the lesion is seen. (Courtesy, Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk [24]).

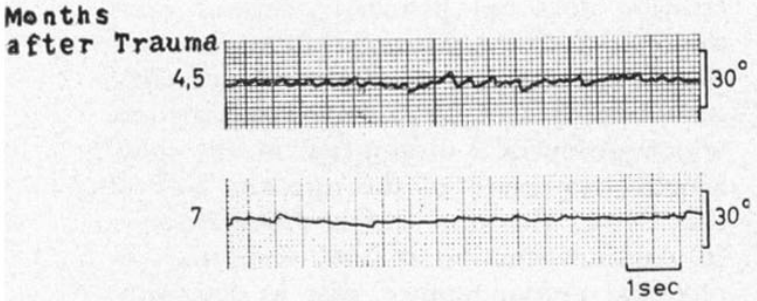

Fig. 10. — An example of "recovery nystagmus" (Erholungsnystagmus) following a traumatic lesion involving the right labyrinth. At 4 1/2 months a spontaneous nystagmus was noted beating to the left, whereas 2 1/2 months later it was beating to the right (records made with eyes closed). The spontaneous "recovery nystagmus" beating toward the side of the lesion at 7 months corresponded to a restoration of "normal" caloric excitability (Courtesy, Rivista Oto-Neuro-Oftalmologica [21]).

eye muscles [5, 15]. Lange and Kornhuber [25] demonstrated that binocular associated movements of the eyes during vestibular nystagmus were for the most part, not perceived. In those few cases where eye movements were apreciated, this ability disappeared following aplication of a local anaesthetic to the conjunctiva. Eye muscle afferents do not provide information for the subjective orientation of visual direction, but rather serve as proprioceptive control for visual commands [32]. The regulating circle, retina - cortex - brain stem - eye muscles, works much too slowly to be efficient for the regulation of rapid visual movements. For visual fixation upon new points, the visual system makes only an anticipated calculation of the necessary angular movement and leaves the performance of the rapid movements to the regulating circle of eye muscles - brainstem - eye muscles [32].

Origin and course of vestibular disturbances following head trauma

Lange and Kornhuber [24] studied 345 cases of head trauma. They found spontaneous nystagmus in 11 % of the cases of contusio cerebri, and 11 % of the cases of commotio cerebri. Spontaneous nystagmus and vertigo following head trauma is usually due to a peripheral vestibular lesion (Fig. 8). This peripheral spontaneous nystagmus not infrequently assumes a course devious to that generally taught. The intensity of the nystagmus: 1. decreased rapidly, however, it could still be recognized in a weaker form for several years: 2. did not follow the generally expected course of a relatively steady regression, but exhibited large variations in intensity over time, due to periods of cerebral arousal or fatigue. For example, a spontaneous nystagmus can diminish to a directional preponderance, and reappear as a spontaneous nystagmus under an arousal influence (Fig. 9). As a result of central compensation and, or, peripheral recovery, it is often difficult to prove that the problem has a peripheral origin. A spontaneous nystagmus to the side of the peripheral vestibular lesion can arise if some recovery of the labyrinthine function occurs at a time following central compensation (Erholungsnystagmus) [30]. This recovery nystagmus, or vestibular directional preponderance towards the side of the pe-

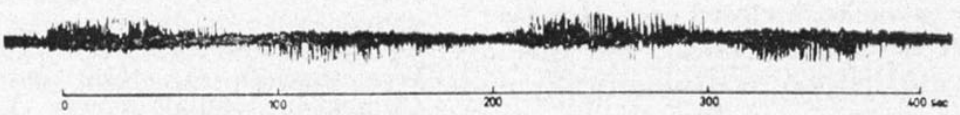

Fig. 11. — Alternating spontaneous nystagmus in a patient with syringobulbia with the typical periodiodicity, that is, slightly more than 200 seconds in both horizontal directions. Record was made with eyes open, a short time constant (0.03sec.) and slow paper speed. Only the quick component of the nystagmus is demonstrable (right is up and left is down).

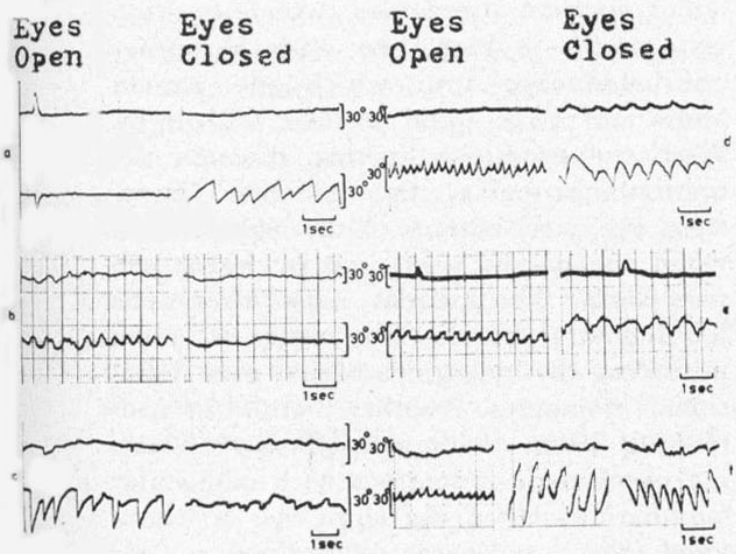

Fig. 12. — Electronystagmography (upper tracings = vertical eye movement; lower tracings = horizontal) to compare vestibular (caloric) nystagmus in a normal (a) with cases of congenital fixation nystagmus (b-f). Visual fixation (a) inhibits the caloric nystagmus. Whereas in fixation nystagmus closed eyes: eliminates the nystagmus (b); or modifies it (c); or precipitates a direction reversal (d); or leads to a form change (e); or causes a direction reversal during eye closure (f). In contrast to the normal jerk nystagmus (a), congenital fixation nystagmus usually has an abnormal form: pendular (b); pointed (c); bowed (d); or saddle shaped in the slow phase (e and f). However, the jerk form may also be seen in congenital nystagmus (c, d, f). (Courtesy, Rivista Oto-Neuro-Oftalmologica [21]).

ripheral lesion, appears a few months following the trauma and can last for years (Fig. 10) [24].

Classification of pathological nystagmus

Under the broad category of spontaneous nystagmus, it is possible to differentiate three forms which evolve from disturbances of the three fold vestibular physiological function [18]. Their differentiation is diagnostically important: 1. vestibular spontaneous nystagmus (central or peripheral) resulting from a disturbance of the vestibular gaze regulation; 2. gaze directional nystagmus and gaze paretic nystagmus due to an interruption of conscious eye movements; and 3. fixation nystagmus, as the result of a disturbance of the fixation regulation. In a stricter sense one could refer only to vestibular nystagmus as being spontaneous, because it persists independent of fixation intention, eye closure or straight ahead gaze with illuminated glasses. Therefore, examination with illuminated glasses and nystagmography with closed eyes are indispensable. Headshaking nystagmus, positional nystagmus and periodic nystagmus alternans also belong under the heading of spontaneous vestibular nystagmus. Spontaneous vestibular nystagmus can, just as vestibular directional preponderance, be peripherally or centrally significant. Only a few special forms of vestibular nystagmus always have a central cause, such as: nystagmus alternans (Fig. 11); direction changing positional nystagmus without vertigo, and; provoked 'perverted' nystagmus [11, 29]. Gaze paretic and gaze directional nystagmus are always of extravestibular central significance (structural or toxic), while fixation nystagmus is always congenital.

Although valuable information of a localizing nature can be obtained from various forms of spontaneous and induced nystagmus, one should not make a final localizing diagnosis without first considering all of the information gained from a complete neurological examination.

Diagnosis and various forms of congenital nystagmus including latent fixation nystagmus

Congenital nystagmus is the only diagnosis which can be made from the characteristics of the nystagmus (Fig. 12). It can be recognized by the following qualities [21]: 1. An abnormal beating form (pendular, curve, saddle or pointed). 2. Fixation dependence of the form or the direction of nystagmus, all of which may change with lid closure. 3. Reversal of optokinetic nystagmus. 4. Lack of increasing nystagmus intensity with lateral eye deviation which one usually sees with nystagmus due to le-

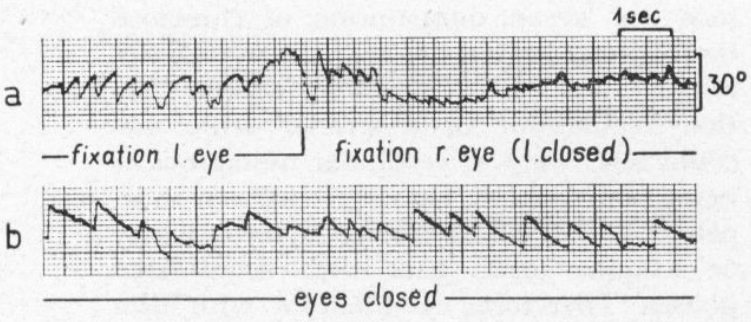

Fig. 13. — Latent fixation nystagmus with slight strabismus concomitans convergens alternans. Nystagmus on monocular fixation straight ahead showing assymetry with a coarser left nystagmus (a). Spontaneous nystagmus to the right with both eyes closed (b).

sions. 5. Latent nystagmus during monocular fixation. All of these characteristics need not be present in each case. For example, a jerk nystagmus can certainly be a congenital nystagmus. Latent fixation nystagmus, which is an hereditary nystagmus and is transmitted with strabismus concomitans, is always a jerk nystagmus. It is often thought to be due to a brainstem lesion, because it is frequently combined with a spontaneous nystagmus (seen with closed eyes) and a disturbance of optokinetic nystagmus [19]. However, latent fixation nystagmus is very easy to differentiate from all of the acquired forms of nystagmus due to lesions of the nervous systems, because it appears with monocular fixation and always beats to the side of the fixing eye. Since some 3 % of humans squint, and approximately 20 % of these individuals have a latent nystagmus [19], one finds that about 0.6 % of the population have latent nystagmus (Fig. 13). On the other hand, there is almost always an accompanying hereditary squint in cases of latent nystagmus. The beat excursion in latent fixation nystagmus, which is often very small, is best seen with a Torner ophthalmoscope into which the patient looks and fixes upon a small red light. With the examiner looking through the ophthalmoscope at the patients 'fixing' right eye, a nystagmus to the right is seen when the patient's left eye is closed, and vice versa. The patient must always be looking straight ahead in order to avoid mistaking the nystagmus with a gaze directional nystagmus. Another method of confirming latent nystagmus consists of testing optokinetic nystagmus with monocular stimulation; when the right eye is stimulated, the optokinetic nystagmus to the right is stronger than to the left. Variations in the strength of latent nystagmus to one side or the other are frequent.

Hereditary fixation nystagmus is not a single disease entity. Rather, there are at least four different hereditary disturbances to which hereditary latent fixation nystagmus can testify: 1. the common recessive or incomplete dominant sex-linked hereditary nystagmus with a horizontal beat and disturbance of only the horizontal optokinetic nystagmus; 2. the common latent fixation nystagmus which, like strabismus, is not sex-linked transmitted; 3. nystagmus associated with total color blindness, which is transmitted as an autosomal recessive; and 4. the rare hereditary nystagmus with a vertical component, and a disturbance of both the vertical and horizontal optokinetic nystagmus, which is transmitted as an autosomal dominant [10]. There are, of course, forms of gaze direction and gaze paretic nystagmus due to hereditary disturbances; for example, spinocerebellar atrophy. However, these do not belong to the entity of latent fixation nystagmus.

SUMMARY

This paper summarizes findings in the following topics: cortical vestibular projection area in the monkey, convergence of vestibular and deep somatic afferents at neurons of the vestibular nuclei and cerebral cortex and its function for regulation of posture and for conscious orientation in space, integrated function of

vestibular and neck reflexes, influence of forebrain lesions on vestibular nystagmus in man, function of afferents from the eye muscles, origin and course of vestibular disturbances following head trauma, classification of pathological nystagmus, and diagnosis and various forms of congenital nystagmus including latent fixation nystagmus. Within the six years since this paper was prepared, new facts have been discovered regarding: function of cerebellum in saccadic eye movement (J. Physiol. 200:713, 1969), acute central positional vertigo due to vascular lesion of the nodulus (Zbl. Neur. 191:13, 1968), acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis due to cerebellar lesions (Arch. Ohrenheilk. 194:150, 1969), and cerebral potentials in man preceding active saccadic eye movement (Naturwiss. 55:550, 1968). For review see Kornhuber in Berendes, Link, Zöllner: Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Handbuch, vol. 3, part. 3, p. 2150-2351, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966, and Arch. Ohrenheilk. 194: 111-148, 1969.

RESUMEN

Este trabajo reseña los hallazgos en los siguientes campos de investigación: área de proyección vestibular cortical en el mono, convergencia de aferentes somáticos profundos y vestibulares en las neuronas de los núcleos vestibulares y la corteza cerebral y su función para la regulación de la postura y para la orientación consciente en el espacio, la función integrada de los reflejos vestibulares y del cuello, la influencia de las lesiones del cerebro anterior sobre el nystagmus vestibular en el hombre, la función de los aferentes de los músculos oculares, el origen y curso de los trastornos vestibulares posteriores al traumatismo craneano, la clasificación de los nystagmus patológicos y el diagnóstico y varias formas de nystagmus congénito incluyendo el nystagmus de fijación latente. Durante los seis años que siguieron a la publicación del presente trabajo se han descubierto nuevos elementos en lo que se refiere a: la función del cerebelo en el movimiento ocular sacádico (J. Physiol. 200:713, 1969), vértigo central agudo de posición debido a la lesión vascular del nódulo (Zbl. Neur. 191:13, 1968), nystagmus pendular adquirido en casos de esclerosis múltiple debido a lesiones del cerebelo (Arch. Ohrenheilk. 194:150, 1969) y los potenciales cerebrales en el hombre previos al movimiento ocular sacádico activo (Naturwiss. 55:550, 1968). Para tener un panorama general de este tópico conviene consultar la parte de Kornhuber en la obra "Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Handbuch, de Berendes, Link, Zöllner, Vol. 3, parte 3, p. 2150 a 2351, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966, y el Arch. Ohrenheilk. 194:111-148, 1969.

RÉSUMÉ

Ce travail résume les résultats obtenus dans les champs d'investigation suivants: aire de projection vestibulaire corticale chez le singe, convergence d'afférents somatiques profonds et vestibulaires dans les neurones des noyaux vestibulaires et dans l'écorce cérébrale et leur fonction pour le règlement de la posture et pour l'orientation consciente dans l'espace, la fonction intégrée des reflexes vestibulaires et du cou, l'influence des lésions du cerveau antérieur sur le nystagmus vestibulaire chez l'homme, la fonction des afférents des muscles oculaires, l'origine et le développement des dérèglements vestibulaires postérieurs au traumatisme cranien, la classification des nystagmus pathologiques et le diagnostic et plusieurs formes de

nystagmus congénital incluant le nystagmus de fixation latente. Pendant les six ans qui se sont écoulés depuis la présentation du présent travail on a découvert de nouveaux éléments concernant: la fonction du cervelet dans le mouvement oculaire sacadique (J. Physiol. 200:713, 1969), vertige central aigu de position dû à la lésion vasculaire du nodule (Zbl. Neur. 191:13, 1968), nystagmus pendulaire acquis dans des cas de sclérose en plaques dû à des lésions du cervelet (Arch. Ohrenheilk. 194:150, 1969) et les potentiels cerebraux chez l'homme préalables au movement oculaire sacadique actif (Naturwiss. 55: 550, 1968). Pour avoir un panorama général de la question il convient de voir l'oeuvre "Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Handbuch par Berendes, Link, Zöllner, Vol. 3, 3ème partie, p. 2150 a 2351, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966 ainsi que l'Arch. Ohrenheilk. 194:111-148, 1969.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Veröffentlichung gibt eine Übersicht über Befunde auf folgenden Gebieten: Corticale Vestibularisprojektion beim Affen, Convergenz vestibulärer und tiefer somatischer Afferenzen an Neuronen der Vestibulariskerne und Hirnrinde und ihre Funktion für Körperstellung und Raumorientierung, integrierte Funktion von Vestibularis- und Halsreflexen, Einfluß von Großhirnläsionen auf den vestibulären Nystagmus des Menschen, Funktion der Afferenz von den Augenmuskeln, Ursprung und Verlauf vestibulärer Störungen nach Kopftraumen, Klassifikation des pathologischen Nystagmus sowie Diagnose und Formen des Kongenitalen Nystagmus einschließlich des latenten Fixationsnystagmus. In den sechs Jahren seit Niederschrift dieser Arbeit wurden neue Befunde erhoben hinsichtlich: Funktion des Kleinhirns bei der sakkadischen Augenbewegung (J. Physiol. 200:713, 1969), akuter zentraler Lageschwindel infolge Unterwurm-Gefäßinsult (Zbl. Neur. 191:13, 1968), erworbener Pendelnystagmus bei Multipler Sklerose infolge von Kleinhirnläsionen (Arch. Ohrenheilk. 194:150, 1969), sowie menschliche Hirnrindenpotentiale vor aktiven sakkadischen Augenbewegungen (Naturwiss. 55:550, 1968). Übersichten siehe Kornhuber in Berendes, Link, Zöllner: Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Handbuch, Bd. 3, Teil 3, S. 2150-2351, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1966, sowie Arch. Ohrenheilk. 194: 11-148, 1969.

REFERENCES

1. *Andersson, S.* and *Gernandt, B. E.*: Cortical projection of vestibular nerve in cat. Acta Oto-Laryng., Suppl. 116, 10, (1954).

2. *Bader, W.* und *Kornhuber, H. H.*: Grosshirnläsionen und vestibulärer Nystagmus vergleichende electronystagmographische Untersuchungen bei geschlossenen Augen und mit visueller Fixation. Acta Oto-Laryng., (1965), in press.

3. *Beritoff, J. S.*: Spatial orientation of man and animals. 22 Internat. Congr. Physiol. Sci. (Leiden), Exerpta Med. Internat. Congr. Ser. Nº 47, I, 3, (1962)

4. *Biemond, A.*: Further observations about the cervical form of position nystagmus and its' anatomical basis. Proc. Kon. nederl. Akad. Wet. *43*, 901, (1940).

5. *Brindley, G. S.* and *Merton, P. A.*: The absence of position sense in the human eye. J. Physiol. (Lond.), *153*, 127, (1960).

6. *Brown, J. L.*: Orientation to the vertical during water immersion. Aerospace Med., *32*, 209, (1961).

7. *Carmichael, E. A.; Dix, M. R.* and *Hallpike, C. S.*: Lesions of the cerebral hemispheres and their effects upon optokinetic and caloric nystagmus. Brain, *77*, 345, (1954).

8. *Carmichael, E. A.; Dix, M. R.; Hallpike, C. S.* and *Hood, J. D.*: Some further observations upon the effect of unilateral cerebral lesions on caloric and rotational nystagmus. Brain, *84*, 571, (1961).

9. *Cohen, L. A.*: Role of eye and neck proprioceptive mechanisms in body orientation and motor coordination. J. Neurophysiol., *24*, 1, (1961).

10. *Dichgans, J.* und *Kornhuber, H. H.*: Eine seltene Art des hereditären Nystagmus mit autosomal-dominanten Erbgang und besonderem Erscheinungsbild. Acta genet., *14*, 240, (1964).

11. *Fredrickson, J. M.* and *Fernández, C.*: Vestibular disorders in fourth ventricle lesions. Arch. Oto., *80*, 521, (1964).

12. *Fredrickson, J. M.; Schwarz, D.* and *Kornhuber, H. H.*: Convergence and interaction of vestibular and deep somatic afferents upon neurons in the vestibular nuclei of the cat. Acta Oto-Laryn., (1965), in press.

13. *Fredrickson, J. M.; Kornhuber, H. H.* and *Figge, U.*: Cortical projection of the vestibular nerve in the Rhesus monkey, (1965). To be published.

14. *Hakas, P.* und *Kornhuber, H. H.*: Der vestibuläre Nystagmus bei Grosshirnläsionen des Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr., *200*, 19, (1959).

15. *Helmholtz, H. von*: Handbuch der physiologischen Optik, 1st ed., section 29, Leipzig: Voss., (1867). English translation by Southall, J. P. C. Helmholtz's Treatise on Physiological Optics, vol. 3, Menasha, Wisconsin: Optical Society of America, (1925).

16. *Jung, R.* and *Kornhuber, H. H.*: Results of electronystagmography in man: The value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. In: M. B. Bender (Ed.), The Oculomotor System (Hoeber, New York), (1964).

17. *Kempinski, W. H.*: Cortical projection of vestibular and facial nerves in the cat. J. Neurophysiol., *14*, 203, (1951).

18. *Kornhuber, H. H.*: Neurologische Grundlagen des Zentralen Nystagmus und der Blicklähmungen. HNO (Berl.) *8*, 217, (1960).

19. *Kornhuber, H. H.*: Über Begleitschielen und latenten Nystagmus aus neurologischer Sicht. In: Sitzunsber, Rheinisch-Westfälischer Augenärtze, 102. Vers., S. 45 Balve i. Westf., Gebr. Zimmerman, (1960).

20. *Kornhuber, H. H.* and *Fonseca, J. S. da*: Convergence of vestibular, visual, and auditory afferents at single neurons of the cat's cortex. Fifth Internat. Congress of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Rome, (1961).

21. *Kornhuber, H. H.*: Zur Beurteilung von Elektronystagmogrammen. Riv. Oto-Neuro-Oftalm., *39*, 1, (1964).

22. *Kornhuber, H. H.* and *Aschoff, J. C.*: Somatischvestibuläre Integration an Neuronen des motorischen Cortex Naturwiss., *51*, 62, (1964).

23. *Kornhuber, H. H.*: Über häufige, aber wenig beachtete Arten von Nystagmus und Schwindel: Paroxysmaler Lageschwindel und latenter Fixationsnystagmus. Nervenarzt, 1965, in press.

24. *Lange, G.* und *Kornhuber, H. H.*: Zur Bedeutung peripher -und zentral-vestibulärer Störungen nach Kopftraumen. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk., *179*, 366, (1962).

25. *Lange, G.* und *Kornhuber, H. H.*: Nichtwahrnehmung der Augenbewegungen und Corneo-Conjunctivale Entstehung des Subjektiven Augenzuges beim vestibulären Nystagmus. Acta Oto., *58*, 503, (1965).

26. *Mickle, W. A.* and *Ades, H. W.*: Rostral projection pathway of the vestibular system. Amer. J. Physiol., *176*, 243, (1954).

27. *Miehlke, A.*: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ursache und den Ort der Auslösung der peripheren Lagenystagmus. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk., *166*, 327, (1955).

28. *Philipszoon, A. J.* and *Bos, J. H.*: Neck torsion nystagmus. Pract. oto-rhino-laryng., *25*, 339, (1963).

29. *Riesco, J. S.*: Personal communication. Unpublished data, (1963).

30. *Stenger, H. H.*: "Erholungsnystagmus" nach einseitigem Vestibularisausfall, ein dem Bechterew-Nystagmus verwandter Vorgang. Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk., *175*, 545, (1959).

31. *Teuber, H. L.* and *Mishkin, M.*: Judgement of visual and postural vertical after brain injury. J. Psychol., *38*, 161, (1954).

32. *Vossius, G.*: Die Regelbewegungen des Auges. In (Nachrichtentechn. Ges. im VDE, Fachausschuss ((Informations und Systemtheoric)), Hrsg.): Aufnahme und Verarbeitung von Nachrichten durch Organismen, S. 149. Stuttgart, Hirzel-Verlag, (1961).

33. *Walzl, E. M.* and *Mountcastle, V.*: Projection of the vestibular nerve to cerebral cortex of the cat. Amer. J. Physiol., *159*, 595, (1949).

34. *Wagman, I. H.; Krieger, H. P.* and *Bender, M. B.*: Eye movements elicited by surface and depth stimulation of the occipital lobe of Macaque Mulatta. J. Comp. Neurol., *109*, 169, (1958).

35. *Wagman, I. H.; Krieger, H. P.; Papatheodoron, C. A.* and *Bender, M. B.*: Eye movements elicited by surface and depth stimulation of the frontal lobe of the Macaque Mulatta. J. Comp. Neurol., *117*, 179, (1961).

Optokinetic Nystagmus and Attention

J. W. G. TER BRAAK and C. BUIS
Neurological Department Dijkzigt Hospital, Medical Faculty, Rotterdam.

When Barany [1] called attention to the phenomenon of "railway nystagmus" and introduced it as a tool for the diagnosis of neurological diseases, his physiological explanation of the phenomenon was a very simple one.

In his opinion the "slow phase" of the nystagmus was a following movement of the eyes elicited by attentively looking at a moving object, e. g. a black stripe on the drum for eliciting an optokinetic nystagmus (o.k.n.). After a certain lapse of time the attention would be drawn to a second object (another black stripe) and a rapid eye movement in the opposite direction would direct the visual axis to this second object, so that its image would be depicted on the macula. Then this image would be fixed to the macula by a following movement until the next object comes into view. The chief function of the peripheral parts of the retina was to bring about such movements of the eye that the "interesting" images stimulating them would fall on the fovea. In Barany's view without the cooperation of attention no nystagmus would be possible.

This theory of Barany later proved to be too simple. In homonymous hemianopia, for example, an o.k.n. with a rapid phase to the hemianopic side can still be observed although the "next object" is always in the blind half of the visual field. Also, it is possible to elicit an o.k.n. in patients with central scotoma, where the images, depicted on the macula, cannot act as stimuli.

When a test subject is examined in a big rotating cylinder with alternating black and white stripes on its inner surface, the frequency of the nystagmus obtained is not the same as that of the rotating stripes, nor is there a simple numerical relation between the two frequencies.

With normal test subjects the influence of attention cannot be satisfactorily examined by asking them not to pay attention to the stripes. In cases of extreme idiocy, however, Rademaker and Ter Braak [4] observed that nystagmus occurred when the subjects were examined inside such a rotating cylinder, whereas it was not excited by the movement of a string of beads or that of a series of coloured prints. Rabbits do not show ordinary following movements of objects which are of interest to them. When, however, placed in such a cylinder an o.k.n. was observed (Ter Braak [6, 7]). The same holds for decorticated, "psychically blind" animals (cats, dogs, monkeys).

These observations showed that an o.k.n. can be aroused without the co-operation of attention, provided the whole environment is moving. On the other hand it is not possible to elicit o.k.n. in animals with the drum, as used by Barany (and still by the majority of contemporary neurologists). However, when moving objects are used which arouse the specific interest of certain animals, e.g. moving rabbits in the case of dogs (Rademaker and De Kleyn [5]), monkeys seeing their own mirror images moving (Ter Braak and Van Vliet [9]), an o.k.n. will be obtained. Here a certain and not unimportant part is played by attention.

It would appear that a distinction of two types of o.k.n. can give some elucidation of these conflicting facts.

1. A "passive" type, produced by the movement of the images of the majority of the optical contrasts in the visual field, independent of the discriminating action of attention and unaffected by removal of the visual cortex.
2. An "active" type, produced by a series of small visual objects, forming a minority of all contrasts in the visual field but with a special relation to the test subject known as "attention".

Whereas in the "passive" type of o.k.n., the slow phase can be regarded as a "fixation movement" caused by the displacement of retinal images, in the "active" type the explanation is not so simple. In the latter case a stimulating series of objects is moving against a stationary background. During the slow phase of the o.k.n. the contrasts belonging to the background will move across the retina in the direction opposite to that of the test objects, producing an opposite, thus counteracting stimulus. If the minority of the contrasts in the visual field still dominates the eye movements during the slow phase, then it must be assumed that this reflex is "privileged".

But what is the physiological substratum of this "privilege"? There are two essentially diverging possibilities.

Firstly, there is the fact that under normal conditions an object that has drawn the attention is either projected on the fovea or brought to the fovea through a rapid eye movement. If the fixation reflex, originating from the fovea, is much stronger than the fixation reflexes originating from other parts of the retina, the part played by attention would be confined to the transport of the images of interesting objects to the fovea.

This is the point of view brought forward by Carmichael, Dix and Hallpike [3], as will appear from the following quotation "...insistence that cerebral optokinetic nystagmus requires a stimulus object of psychic interest would appear capable of misinterpretation. Thus, in the normal human subject optokinetic nystagmus may be induced with a very small striped revolving drum set in a fixed field, provided only that the subject can be persuaded to maintain fixation on the stripes. The moment this fixation is relaxed the nystagmus ceases. Thus it would seem more correct to say that macular fixation involving attention is the essential factor in the mechanism of this so-called cerebral optokinetic nystagmus. Naturally enough in animals such fixation upon a small moving object can only be ensured if this latter is of psychic interest; nevertheless, psychic interest *per se* does not play a part."

It is clear that by "fixation" the authors mentioned above can only mean "macular fixation" so that according to them "cerebral" o.k.n. could not occur in patients with central scotoma. The o.k.n. in these patients would then be a "subcortical" one, i.e. an o.k.n. could only be aroused by the movement of the images of the majority of the optical contrasts in the visual field, and not by a series of small visual objects moving against a background.

The alternative point of view is that the physiological counterpart of attention consists of facilitation of the fixation reflex, elicited by the movement of an "interesting" object, irrespective as to whether the image of such an object is on the macula or elsewhere on the retina, thus showing a preponderance over the fixation reflex set up by "not interesting" objects.

The theory first mentioned would imply that with two optically identical objects, moving with the same speed but in opposite directions, both depicted on the macula, an o.k.n. could *not* be elicited since the images of the objects would set up two antagonistical reflexes, neutralising each other. If, however, there is a *facilitation* of the fixation reflex, as mentioned in the alternative point of view, it would be possible to obtain an o.k.n. depending on the attention being directed to one of the objects.

To study this controversy the method of "ambivalent" optokinetic stimulation (a.o.s.) was used.

This method also made it possible to investigate the effect of the movement of extra-foveally projected contrasts formed by a

single object. Furthermore, the influence of a revolving *environment* on the direction of the o.k.n. could be studied with the aid of the "spiral drum".

METHOD

1. Apparatus

In 1957 [8] Ter Braak carried out investigations with an apparatus that neutralized the centre of the visual field by offering a test subject two equivalent groups of optic contrasts, moving in opposite directions. "Equivalent" here means that across the macula, the images of two groups of contrasts are gliding simultaneously in opposite directions, evoking stimuli of equal intensity. In other words, two fixation reflexes of equal intensity are elicited, counteracting each other. The contrasts are provided by two groups of spiral lines having the same pitch, but drawn in opposite directions on a white cylinder placed horizontally. The spiral lines, half a mm in width, are spaced at intervals of 1 cm. The rotation of the cylinder imparts an apparent horizontal movement to these lines. This system was called "ambivalent optokinetic stimulation" and the apparatus used was called a "spiral drum" (Fig. 1).

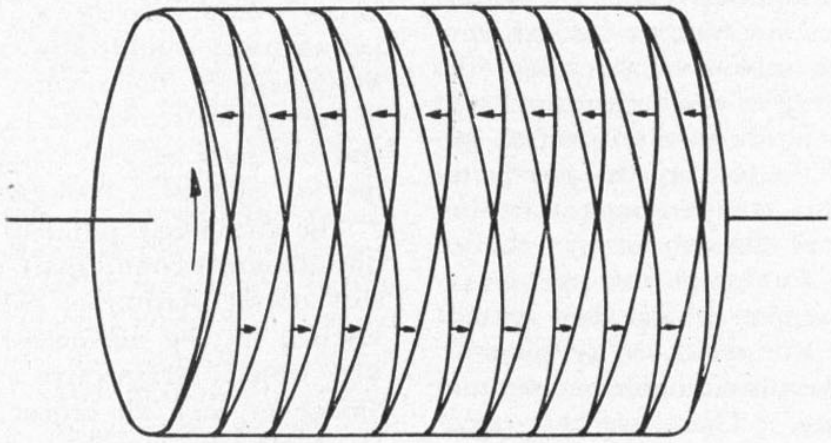

Fig. 1. — Apparatus for "ambivalent optokinetic stimulation". For description see text.

Through a rectangular opening ,measuring 16 cm x 8 cm, in a metal box, a test subject facing the apparatus can only see part of the cylindermantle as this is placed inside the metal box.

In this situation the eye has the "liberty" to follow one of the two groups of spiral lines. Which group will be followed is determined by conditions which are independent of the movement of the lines themselves.

When a test subject looks in the direction of the spiral drum quite uninterestedly and the turning speed of the drum is low, he will be seeing both groups of lines moving in opposite directions. With increased speed of the drum he will be seeing a "whirling" of lines, instead of one or the other group of lines separately. At times, however, he will suddenly be perceiving one of the two groups of lines sharply, during which an o.k.n. with the slow phase in the direction of the movement of the lines can be observed.

When the test subject is asked to pay attention to one of the groups of lines, he will be seeing only these lines (with corresponding o.k.n.). He can alter his choice at will so that the nystagmus almost at once changes its direction. In nystagmographical records of such a nystagmus-reversal, the curve generally shows not a rapid, but a gradual decline of velocity of the slow phase to zero and then a slow phase in the opposite direction is initiated (see *a* in fig. 2). Only exceptionally does the

nystagmus in the opposite direction start at once with a quick phase.

When the test subject tries to direct his attention continuously to one of the two groups of lines he will be able to see the chosen lines for a limited time only, after which a "whirling" or, more frequently, the lines moving in the opposite direction, will be seen. After a short lapse of time he will be able to catch again the original group of lines. It should be noticed in this context that when a cylinder with only one group of spiral lines is presented the test subject will be able to perceive these lines for an unrestricted time.

Electronystagmograms were made with an E.E.G. apparatus.

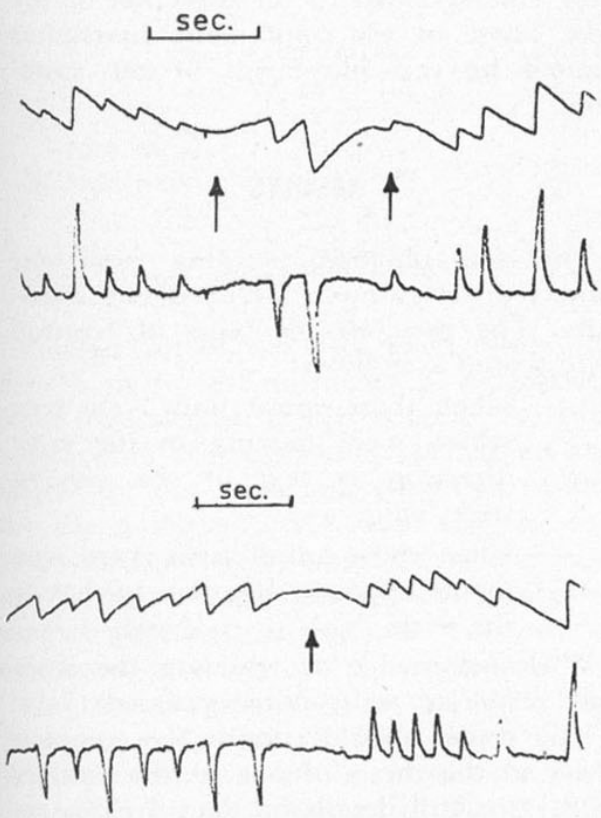

Fig. 2. — Reversal of o.k.n. (indicated by arrows) during ambivalent o.k. stimulation. The velocity of the slow phase declines gradually to zero and the slow phase in the opposite direction is accelerated also gradually. Nystagmograms: upper record with D.C. amplification, lower record with R.C. amplification with a low time constant, so that the *speed* of the eye movement is recorded.)

2. Test subjects

Twelve healthy, male medical students volunteered as test subjects. None of them had any information about the test procedure or the aims of the present investigation prior to testing.

3. Test procedure

The experiment whith a single object moving in the periphery of the visual field of the test subject was carried out in the following way (see fig. 3).

The test subject faced the spiral drum. A stick, painted green and measuring 2 cm by 8 cm, held vertically about 30 cm in front of the test subject, was moved horizontally in his visual field along a curvilinear line. As indicated in fig. 3 the stick was moved in a centrifugal as well as in a centripetal direction (see arrows fig. 3) along four tracks

A. central right,
B. central left,
C. peripheral right,
D. peripheral left.

Each track provides two observations which were repeated five times, thus giving a total of 480 observations with the twelve test subjects. Place and direction of movement of the stick were changed at ran-

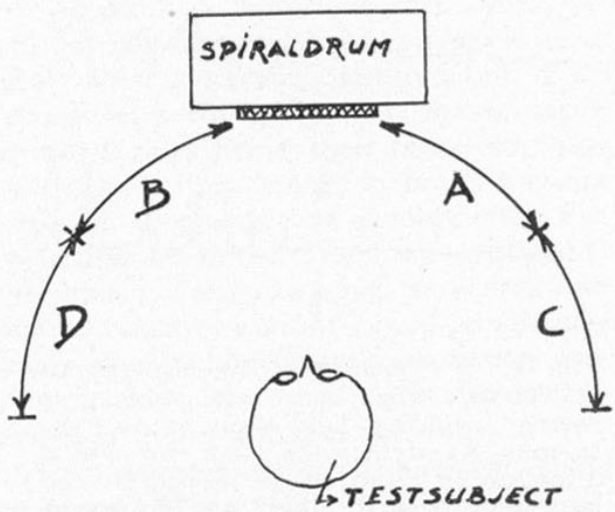

Fig. 3. — Influence of an "interesting" object in the peripheral visual field. Test situation (for description see text.)

dom to prevent anticipation by the test subject and possible adjustment to it. The stick was moved at the rate of 5 to 8 cm per second, whereas the spiral lines had an apparent moving speed of 10 cm per second (angular speed about 19 degrees per second).

To find out the influence of attention, each test subject was investigated in two ways, i.e. whilst directing his gaze to the spiral lines he was first asked to ignore the stick moving in his visual field, then he was asked to pay attention to it, keeping his gaze, however, still directed to the spiral lines. Since the spiral lines were moving, the test subject could not possible find an immobile point in the centre of his visual field on which he could focus. Thus the possibility for the eyes to move to the right or to the left remained open.

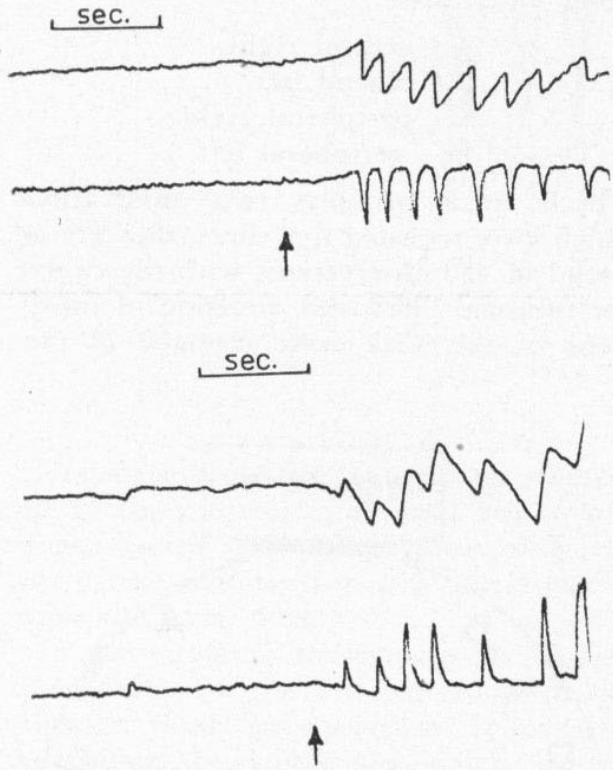

Fig. 4. "+" reaction. The experiment is started when the test subject is seeing "whirling" and there is no nystagmus. At arrow: the stick, for which attention is required, is moved in the peripheral visual field. a. Movement of the stick to the left: nystagmus with slow phase to the left. b. Movement to the right: nystagmus with slow phase to the right.

In this way conditions were created for examining whether an extrafoveal stimulus —as the one excited by the stick— could determine the direction of the optokinetic nystagmus and whether for this purpose directing the attention towards the peripheral stimulus was a necessity.

The stick was not moved until the test subject saw the whirling of lines. As a result of the movement of the stick he would perceive either one of both groups of spiral lines, or he would continue seeing the whirling of lines. The test subject was then asked to tell which of the groups of lines, if any, he had seen during the short time the stick was being moved.

Electronystagmography showed that the direction of the spiral lines in their apparent movement, as seen by the test subjects, corresponded to the direction of the slow phase of the optokinetic nystagmus elicited by this movement of the spiral lines.

RESULTS

The data obtained, varying from test subject to test subject, were assessed statiscally. The two possible types of reaction were scored as follows:

a "+" when those spiral lines were seen which were moving in the same direction as that of the moving stick (Fig. 4),

a "—" when those spiral lines were seen in the opposite direction to that of the stick.

With persistence of whirling the score was "zero", i.e. no reaction occurred.

The reader should consult the complete tables in the thesis of one of the authors (C.B.) for full details on data. In this article only the sum total of the plus and minus reactions from each of those tables are given. (See tables 1a and 1b).

The null-hypothesis adopted was that the direction in which the movement of the lines was seen by the test subjects, was determined by chance, so that an equal number of "+" and "—" reactions could be expected.

TABLES 1 a and 1 b

a With no attention for stick requested

Moving the stick:

	near centre of visual field				in the periphery			
	centripetal		centrifugal		centripetal		centrifugal	
	"+"	"—"	"+"	"—"	"+"	"—"	"+"	"—"
sum total of reactions:	50	34	45	41	50	28	50	35
X^2:	2.68		0.48		5.65		2.30	
p (df = 1):	NS		NS		$p<0.02$		NS	

b With attention for stick requested

Moving the stick:

	near centre of visual field				in the periphery			
	centripetal		centrifugal		centripetal		centrifugal	
	"+"	"—"	"+"	"—"	"+"	"—"	"+"	"—"
sum total of reactions:	63	27	64	33	61	35	52	45
X^2:	13.61		9.28		6.51		0.50	
p (df = 1):	$p<0.001$		$p<0.005$		$p<0.05$		NS	

Comparison of the data from tables 1a and 1b shows the influence of attention, when requested by the investigator for the peripherally moving object. When no attention for the object was requested (table 1a) the null-hypothesis could only be rejected for the case in which the object moved in the most peripheral field in a centripetal direction; in this case there was a significant tendency to "+" reactions.

On the other hand, when attention for the object was required (table 1b), a significant predilection for "+" reactions was present in all cases except in the case of movement of the object in the peripheral field in a centrifugal direction. A predilection for a "—" reaction was never found.

DISCUSSION

With the spiral drum in the central part of the visual field as described before (see page 36) two groups of identical visual contrasts are moving at the same speed but in opposite directions, thus providing antagonistical stimuli for the macular fixation reflex. Although these antagonistic stimuli are expected to neutralize each other, yet a following movement, i.e. the slow phase of an o.k.n. can occur, corresponding in direction with the movement of one group of spiral lines being then perceived. This observation alone seems to be at variance with the supposition of a dominating macular fixation reflex of an "unconditioned" character, i.e. not requiring "attention" for certain visual objects. It would appear therefore that the influence of attention consists of more than merely directing the visual axis to an object of interest.

An important objection, however, could be raised. When there is a "dominating" fixation reflex elicited from the fovea, it must be realised that the fovea, being a very small part of the retina, could contain

the image of only one single line; consequently there need not be at the same time a foveal image of another single line moving in opposite direction. Moreover, when the fixation reflex has been set up by the lines of one of both groups, the velocity of the retinal images of the groups of lines is no longer the same, so that the stimuli are no longer equal in strength. The test subject, however, could switch to the other group of lines by directing his visual axis to it at will, making it possible to reverse the direction of the nystagmus. The transition of the fixation of one group of lines to the other would then always be initiated by a quick eye movement.

The nystagmograms (fig. 2), however, show that this is only exceptionally the case. During a reversal of the direction of the nystagmus, the velocity of the eye movement decreases gradually to zero and then, also gradually, a slow movement in the opposite direction is initiated. A short moment of rest must be assumed to occur, during which the images of both groups of lines are passing at equal velocities, offering opposite stimuli of equal intensity.

Thus the smallness of the fovea can give no support to a theory based on the assumption of an "unconditioned" foveal fixation reflex.

The experiments with a moving object in the peripheral visual field show that the optokinetic reaction depends on the attention directed to this object, without concomitant directing of the visual axis to the object.

That there is a significant tendency to "+" reaction when the stick is being moved centripetally in the most peripheral field and without attention for it being requested (see table 1a), suggests that the stick attracts attention by unexpectedly entering the visual field and in this way creating the same circumstances as when attention was requested.

Thus attention. whatever its physiological substratum may be, is indispensable for the production of at least the "active' 'type of o.k.n. under discussion. Secondly, it is not necessary for the object of attention to be depicted on the macular region, although this would occur under ordinary conditions.

Although the direction of the o.k.n. in our experiments is significantly correlated with the movement of the peripheral object (i.e. the stick), the direction of the slow phase being the same as the movement of the object, it remains a remarkable fact that about one third of the sum total of reactions are "—" reactions.

By modifying the test conditions it is possible to increase the percentage of "—" reactions so that the ratio between "+" and "—" reactions changes significantly in favour of the "—" reactions. The modification consisted of removal of the stationary background contrasts by darkening the room, so that only the spiral drum and the stick (made luminescent!) were visible.

Thus it seems that the stimulus producing the "+" reaction is not simply the movement of the stick, *but the movement of the stick against a background with visible stationary background contrasts!* A study of the significance of the background contrasts (moving or stationary) therefore appears desirable. Experiments already described in a preliminary report (Ter Braak [8]) and in the thesis of one of the authors (Buis [2]) will be dealt with in a following paper.

For the present it will suffice to conclude that the influence of "attention" does not merely consist of directing the visual axis to an "interesting" object. It must be assumed that the slow phase of the "active" type of optokinetic nystagmus is brought about by a *facilitation* of the fixation reflex set up by the displacement of the retinal image of an "interesting" object (or series of objects). This image need not be depicted on the macula.

SUMMARY

"Ambivalent optokinetic stimulation" was obtained by moving two groups of optically identical contrasts in the centre of the visual field at the same speed, but in opposite directions. When other optokinetic stimuli are absent, two antagonistical optokinetic reflexes, neutralizing each other, are elicited. With this method the part played by "attention" in the production of the "active" optokinetic nystagmus (i.e. the type of optokinetic nystagmus elicited by the movement of a minority of the optical contrasts in the visual field) was studied.

By directing the attention to one of the groups of moving contrasts, an optokinetic nystagmus (o.k.n.) with the slow phase in the direction of the movement of this contrast, could be produced. Visual objects moving in the peripheral field and having the attention of the test subject, could also produce an o.k.n. with the slow phase in the direction of the movement of the object. Not the moving of the object as such, but the movement of this object against stationary background contrasts appeared to be the stimulus for this o.k.n.

It was concluded that the function of "attention" does not consist merely in directing the visual axis to an "interesting object" but that *facilitation* of the fixation reflex in one direction is the mechanism involved in the production of "active" o.k.n.

RESUMEN

La "estimulación optoquinética ambivalente" fue obtenida moviendo dos grupos de contrastes ópticamente idénticos en el centro del campo visual, a la misma velocidad pero en direcciones opuestas. Cuando no existen otros estímulos optoquinéticos se producen dos reflejos optoquinéticos antagónicos que se neutralizan recíprocamente. Mediante este método se estudió el papel desempeñado por la "atención" en la producción de nistagmus optoquinético activo (es decir el tipo de nistagmus optoquinético producido por el movimiento de la mínima parte de los contrastes ópticos en el campo visual).

Al dirigir la atención hacia uno de los grupos de contrastes móviles pudo obtenerse un nistagmus optoquinético cuya fase lenta se desarrolló en la dirección de este movimiento. El movimiento de objetos visibles en el campo periférico que atraían la atención del sujeto, también produjeron un nistagmus optoquinético cuya fase lenta seguía la dirección del objeto. El estímulo en este caso no está dado por el movimiento del objeto en sí, sino por el desplazamiento del mismo sobre un fondo estático.

Se llegó a la conclusión de que la función de la "atención" no consiste en dirigir meramente el eje visual hacia un "objeto interesante" sino que está en juego la *facilitación* del reflejo de fijación de la orientación en la producción del nistagmus optoquinético "activo".

RÉSUMÉ

La "stimulation optocinétique ambivalente" a été obtenue en déplaçant deux groupes de contrastes optiquement identiques au centre du champ visuel, à la meme vitesse bien que dans des directions opposées. Quand il n'y a pas d'autres stimuli optocinétiques deux reflexes optocinétiques antagoniques se neutralisant reciproquement se produisent. Avec cette méthode on a étudié le rôle joué par l'«attention» dans la production du "nystagmus optocinétique actif" (c'est à dire du nystagmus optocinétique produit par le mouvement du minimum des contrastes optiques sur le champ visuel).

En dirigeant l'attention vers un des groupes de contrastes mobiles on a pu obtenir un nystagmus optocinétique dont la phase lente s'est developpée dans la direction de ce mouvement. Le mouvement des objets visibles sur le champ periphérique, qui attiraient l'attention du sujet, ont produit également un nystagmus optocinétique dont la phase lente suivait la direction de l'objet. Le stimulus n'est pas fourni par l'objet en soi, mais par le déplacement du même sur un fond statique. On est arrivé a la conclusion que la fonction de "l'attention" ne consiste pas à diriger simplement l'axe visuel vers un "objet intéressant" mais que la *facilitation* du reflexe de fixation est impliquée dans la production du nystagmus optocinétique "actif"

ZUSAMMENFASSUNG

"Ambivalente optokinetische Reizung" findet statt durch Bewegung von zwei Gruppen identischer optischen Kontraste im Gesichtsfelde mit gleicher Geschwindigkeit, aber in entgegengesetzter Richtung. Beim Fehlen von anderen optokinetischen Reizen werden somit zwei entgegengesetzte, einander aufhebende optokinetische Reflexe hervorgerufen.

Mittels dieser Methode wurde die Rolle studiert, welche die Aufmerksamkeit in der Auslösung des "aktiven" optokinetischen Nystagmus (d.h. den Typus des O.K.N. hervorgerufen durch die Bewegung einer Minorität der Kontraste im Gesichtsfelde) spielt.

Wird die Aufmerksamkeit auf eine der beiden Kontrastgruppen hingelenkt, so wird ein O.K.N. mit der langsamen Phase in der Richtung der Bewegung dieser Kontrastgruppe hervorgerufen.

Gegenstände, welche sich im peripheren Gesichtsfelde bewegen und auf welche die Aufmerksamkeit gelenkt wird, können ebenfalls einen O.K.N. mit der langsamen Phase in der gleichen Richtung auslösen. Nicht das bewegte Objekt als solches, sondern die Bewegung dieses Objektes gegen einen stationären Hintergrund stellt den Reiz für diesen Nystagmus dar.

Die Schlussfolgerung ist, dass die Rolle der "Aufmersksamkeit" sich nicht beschränkt auf die Lenkung der Blicklinie auf ein "interessantes" Objekt, sondern dass "Bahnung" des Fixationsreflexes in einer bestimmten Richtung für die Auslösung des "aktiven" O.K.N. wesentlich ist.

REFERENCES

1. *Barany, R.*: Zur Klinik und Theorie der Eisenbahnnystagmus, Acta Oto-Laryngologica, *3* 260-265, 1921.

2. *Buis, C.*: Optokinetische Nystagmus en Aandacht, Thesis, Leiden, 1963.

3. *Carmichael, E. A.; Dix, M. R.* and *Hallpike, C. S.*: Lesions of the cerebral hemispheres and their effects upon optokinetic and caloric nystagmus, Brain, Vol. 77, part 3, 1954.

4. *de Kleyn, A.* and *G. G. J. Rademaker*: Experimenteel onderzoch over den optischen nystagmus, Ned. Tijdsch. v. Geneesk. *72*, 5530, 1928.

5. *Rademaker, G. G. J.* and *Ter Braak, J. W. G.*: On the central mechanism of some optic reactions. Brain, *71*, 48, 1948.

6. *Ter Braak, J. W. G.*: Optokinetische Nystagmus, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., *79*, no 16. 1853-1858, 1935.

7. *Ter Braak, J. W. G.*: Untersuchungen über Optokinetischen Nystagmus, Archives Neerlandaises de Physiologie, *21*, 309, 1936.

8. *Ter Braak, J. W. G.*: "Ambivalent" optokinetic stimulation, Folia Psychiatria Neurol. et Neurochir. Neerl., Vol. 60, *2*, 131-135, 1957.

9. *Ter Braak, J. W. G.*: and *A. G. M. van Vliet*: Subcortical Optokinetic Nystagmus in the Monkey, Psychiatria Neurol. et Neurochir. Neerl. *66*, 277-283, 1963.

The Role of the Optic Pathways in the Regulation of Various Forms of Nystagmus

F. BERGMANN, M.D., Ph. D., and A. COSTIN, M. D.
Department of Pharmacology, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel.

Orientation in space and maintenance of body equilibrium are based mainly on the integration of vestibular and retinal impulses. The labyrinthine receptors are excited by static (gravitational) and dynamic (e.g. centrifugal) forces. Similarly, the retina responds to stimulation from stationary or moving light sources. Thus, it is well known that an object traversing the visual field elicits optokinetic nystagmus. On the other hand, labyrinthine nystagmus is strongly inhibited when the eyes are exposed to stationary light [2, 13]. It can be foreseen that different forms of photic stimulation may either inhibit or enhance vestibular nystagmus.

In order to study the relationship between the two sensory systems experimental conditions must be chosen which lend themselves to unambiguous interpretation. Thus during rotation, the change of position of objects relative to the coordinates of the eyes serves as simultaneous optokinetic stimulus. In order to study the interaction of vestibular with optokinetic nystagmus, one must select a form of labyrinthine stimulation, such as the caloric reaction, which leaves the body in a fixed relation to its environment. However, caloric stimulation produces unsteady responses which do not lend themselves easily to quantitative comparison. Furthermore, all forms of nystagmus bear an asymmetric character, since the eye movements are composed of a rapid and a slow phase. If each retina sends fibers to both optic tracts, it is difficult to unveil the effect of monocular stimulation on a given nystagmus response. We have therefore selected for our studies the rabbit. This animal lacks a fovea, it is not capable of fixation and has only panoramic vision; its retina is composed entirely of rods and its optic fibers are almost completely crossed. Stimuli applied to one eye reach only the superior colliculus and lateral geniculate body of the other side (Fig. 1) and thus evoke asymmetric responses, like labyrinthine excitation. These anatomical conditions facilitate interpretation of the interaction of vestibular and optic phenomena.

Several years ago, we described a "nystagmogenic area" in the diencephalon of the rabbit, where electrical stimulation produces contraversive nystagmus (so-called "central nystagmus") [10]. Later experiments revealed that this region most probably contains fibers which originate from neurons in the optic pathway and that all components of the latter, from the retina to the superior colliculus and lateral geniculate body, can become the source of central nystagmus, when electrically stimulated [4, 7 b, 9]. Central nystagmus can be evoked most easily when both eyes

are closed. Therefore, this reaction enables one to study nystagmus responses, evoked simultaneously from the labyrinth and the optic system. The combined stimulation leads to simple superposition, i.e. if central nystagmus is directed to the same side as e.g. the response to angular acceleration, strong enhancement is obtained, which exceeds by far the algebraic sum of the two individual reactions. If the two responses exhibit opposing directions, strong depression results [11].

Electrical stimulation of an optic pathway elicits nystagmus towards the homologous eye, i.e. the eye linked with the stimulated pathway. Because of the nearly complete decussation in the optic chiasm (Fig. 1), the response is necessarily asymmetric. In analogy, all impulses emanating from a single eye or a single optic pathway should produce asymmetric effects. Indeed, it was recently found that monocular flashing of the rabbit evokes nystagmus, provided the other eye is protected from light ("flash nystagmus") [7].

Flash nystagmus uses the same pathway as central nystagmus. Here again, combined application of both stimuli can produce mutual enhancement or depression [6 a].

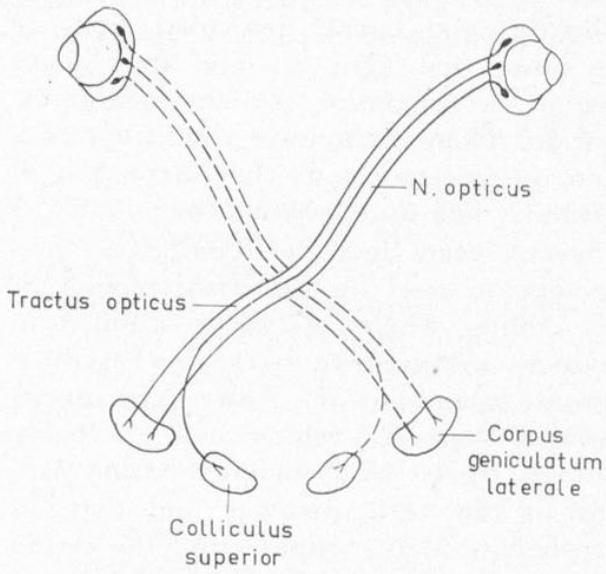

Fig. 1. — Schematic representation of the optic pathways of the rabbit. Note that the visual fields of the eyes do not overlap and that at the chiasm practically complete decussation takes place.

Fig. 2 shows the effect of *synergistic flashing* on central nystagmus. When both eyes were covered, threshold stimulation of the right diencephalic nystagmogenic area induced only 7 eye beats to the left; in spite of continued electrical excitation, the response died out after 27 sec (Fig. 2 a). Similarly flashing of the left eye evoked only 2 movements to the left (Fig. 2 b). However, combined electrical and intermittent photic stimulation resulted in 45 eye beats; the response was sustained throughout the whole stimulation period and was followed by [6] afterbeats (Fig. 2 c). The reverse combination of central nystagmus with *antagonistic* flash nystagmus is represented in Fig. 3. Here, electrical stimulation of the right nystagmogenic area was carried out under conditions that evoked a sustained, maximal response with strong afternystagmus, when both eyes were covered (Fig. 3 a). Flashing of the right eye produced, after a latency of 10 sec, 10 beats to the right, followed by an afternystagmus of 3 beats (Fig. 3 b). When the two stimuli were applied simultaneously, the response started to the left, i.e. in the direction of the central nystagmus, but after 26 sec the latter died out to be followed after 49 and 69 sec resp. by two eye movements to the right (Fig. 3 c). Thus, antagonistic flashing strongly inhibits central nystagmus and may even reverse the direction of the eye beats. The sequence of events in Fig. 3 c is easily understood if one takes into consideration the difference in latency of the two individual responses.

In view of the pronounced directional character of the responses, evoked from a single optic pathway, the question arises whether photic inhibition is also an asymmetric phenomenon. This can easily be demonstrated for central nystagmus. Table I shows that the eye movements, induced by electrical stimulation of the pathway of the right eye, are strongly inhibited by permanent illumination of the left retina, while exposure of the right retina to light has no marked influence. Similar observations have been made with monocular

TABLE I

Photic inhibition of central nystagmus

Condition of eyes	*Eye beats per minute*
Both eyes covered	60 + 10[a]
Left eye illuminated	0
Right eye "	54 + 6
Both eyes "	0

Female rabbit; stimulation of right optic nerve during 1 minute at 40 cycles per second, pulse duration 2 msec, current strength 0.4 milliamperes, evoking nystagmus to right. Wherever indicated, the eyes were exposed to an 80 W bulb, placed at a distance of 50 cm.

a From reference 5.

b These figures indicate 60 beats during the 1 minute stimulation and 10[b] afterbeats.

optokinetic stimulation [5] and with flash nystagmus [7]. Does the principle of asymmetric photic inhibition also apply to vestibular nystagmus, i.e. does illumination of either eye from a stationary light source inhibit a given labyrinthine reaction to a different degree?

The asymmetric character of photic inhibition can be demonstrated most easily in those forms of labyrinthine nystagmus, which maintain a fixed direction of eye movements throughout the whole experiment. As first example we shall consider the "spontaneous" nystagmus that appears after unilateral labyrinthectomy. E.g. after destruction of the right labyrinth, the rabbit keeps its head twisted with the right side to the ground and maintains nystagmus to the left. In this situation, illumination of the right eye is strongly inhibitory, while exposure of the left eye has no influence (Table II) [6]. The observations on the unilaterally labyrinthectomised animal permit us to establish a physiological relation between one eye and one labyrinth. After operation of the right side, the stimulus for "spontaneous" eye movements to the left emanates from the left labyrinth. It is evident that illumination of the right retina inhibits the nystagmus, evoked from the left labyrinth.

After right labyrinthectomy, the eye beats are directed to the left under all conditions. Thus, if the head of the rabbit is forced into *left* side position, nystagmus becomes much stronger, but continues in the same direction as before. This shows that the left labyrinth is stimulated more intensely in left side position than when the head rests on the right side. Therefore, the animal keeps the head twisted to the operated side, in order to minimise the nystagmus movements.

It follows from these observations that also in the intact animal left side position will excite the left labyrinth more powerfully than the right one. This means that forces pulling on the statoliths of, for instance, the saccule are more effective than pressure against the hair cells of these receptors [12]. If in a given side position the statolithic organs of the two labyrinths do not receive equal stimulation, why is positional nystagmus missing in the intact, awake rabbit? The answer must be sought in a process of central equilibration. In prone position, the impulses from the left and right maculae balance each other. In other positions, the stronger impulses that

TABLE II

Photic inhibition of the spontaneous nystagmus, following unilateral labyrinthectomy

Condition of eyes	*Eye beats per minute*
Both eyes covered	43
Right eye illuminated	22
Left eye "	44
Both eyes "	21

Female rabbit; 24 hours after right labyrinthectomy. The head of the animal was resting on the right side and the unceasing eye movements were directed to the left.

emanate from one labyrinth excite inter alia inhibitory neurons which suppress repetitive eye movements, although postural muscles are activated. The capacity of central regulation to restrain positional nystagmus is also responsible for the fact that the spontaneous eye movements of the unilaterally labyrinthectomised rabbit cease after a while, although the abnormal head position persists over a long time.

In the disturbance of equilibrium caused by destruction of a single labyrinth, photic inhibition serves as a powerful means to reduce the nystagmus movements. We suppose that this inhibition does not affect the labyrinth directly, but influences the central mechanisms involved in labyrinthine nystagmus, such as the various oculomotor centers. This assumption is supported by experiments on Bechterew nystagmus.

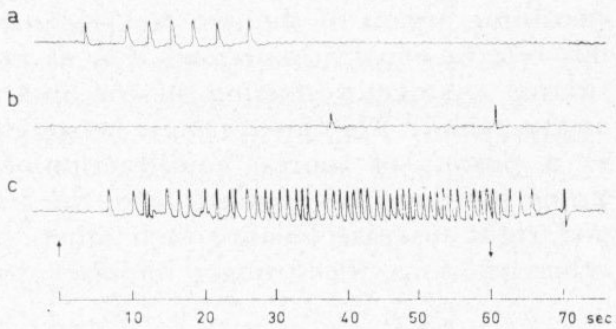

Fig. 2. — Enhancement of central nystagmus by synergistic flash nystagmus. Female rabbit; bipolar concentric electrodes in the right nystagmogenic area, stimulation at 40 cycles per second, 2 msec, 0.2 milliamperes. Stimulation period of 60 seconds marked by arrows. The nystagmograms were recorded on a Schwarzer electroencephalograph. a) Electrical stimulation alone; both eyes covered. Note latency of 4 seconds; 7 eye beats to left (as indicated by upward excursion). The response dies out after 27 seconds. b) Flashing of left eye alone, at a rate of 30 per second and an intensity of 10_5 lux; right eye covered. Note a single beat to the left after 38 seconds and a further movement, one second after cessation of flashing. c) Simultaneous electrical stimulation and flashing of left eye; right eye covered. Note latency of 6 seconds; 45 beats to left; afternystagmus: 6 beats to left during 11 seconds.

Bechterew nystagmus appears after extirpation of the second labyrinth [3]. The response is directed away from the side of the last operation and is again subject to asymmetric photic inhibition, i.e. eye beats to the right are suppressed by illumination of the left retina (Table III). Here, the inhibitory mechanism can have only an extralabyrinthine localisation. Photic inhibition preserves its asymmetric character over long distances, i.e. until the optic fibers reach the optomotor centers.

It is more difficult to recognise asymmetric photic inhibition of the nystagmus evoked by rotation, because the direction of the eye movements differs during acceleration and deceleration. Ewald [8] has shown that during clockwise acceleration the *right* external semicircular canal is stimulated by ampullopetal flow, causing nystagmus to right. Conversely, during clockwise deceleration, the crista ampullaris of the *left* external canal is excited, evoking eye movements to the left. In the light of the previously established relationship between direction of nystagmus and asymmetric photic inhibition, we may anticipate that the same eye cannot produce inhibition during perrotatory as well as postrotatory reactions. This is borne out

TABLE III

Asymmetric influence of illumination on Bechterew nystagmus

Condition of eyes	*Eye beats per minute*
Both eyes covered	31
Right eye illuminated	27
Left eye "	0
Both eyes "	0

Female rabbit; after extirpation of right labyrinth, spontaneous nystagmus persisted for 2 weeks. Then, 36 days after the first operation, the left labyrinth was removed. Photic inhibition was tested 24 hours after the second operation, when the animal had developed spontaneous nystagmus to right.

by the data of Table IV. During clockwise rotation of the animal, the nystagmus beats are directed to the right and are inhibited by illumination of the left eye. During clockwise deceleration or after brisk interruption of clockwise rotation, postrotatory beats are directed to the left, while the right eye now exerts a strong inhibitory influence. Thus the relationship between labyrinth and contralateral eye corresponds again to the general rule, established before.

Photic inhibition results either from illumination with a stationary light source or from intermittent photic stimulation at frequencies above the fusion limit. Consequently, the nystagmus response is strongest in the dark. In darkness, the neurons along the optic pathway exhibit irregular resting activity [1]. The discharges in the pathway of the right eye have a favorable influence on the nystagmus, evoked from the left labyrinth.

TABLE IV

Photic inhibition of labyrinthine nystagmus, evoked by rotation

Condition of eyes	*Number of eye beats*	
	Perrotatory nystagmus to right	*Postrotatory nystagmus to left*
Both eyes covered	14	29
Right eye illuminated	14	12
Left eye "	5	26
Both eyes "	3	11

The rabbit was rotated clockwise at $5^0/sec^2$, until it had reached an angular velocity of 145^0 per second. Perrotatory nystagmus to right. After this speed had been maintained for 60 seconds, sudden arrest of the rotating chair induced postrotatory nystagmus to left. Each eye was covered with a black hood, under which a 3 W bulb was fixed. This arrangement permitted illumination of each eye separately during rotation.

When the retina is exposed to flashes, the dark activity becomes progressively organised, tending to follow the optic signals. Finally, when the fusion limit is reached, the discharges in the neurons of the optic pathways are largely suppressed. But why should elimination of the dark activity impair the nystagmus movements? Two alternative explanations may be advanced: Either the dark activity keeps the synapses of the oculomotor neurons within the most sensitive range of excitability, where relatively small changes are required to evoke nystagmus; or the irregular resting activity suppresses inhibitory elements of the nystagmus circuit, which assume a predominant role in the absence of dark discharges. These two explanations are of course not mutually exclusive.

In the rabbit, only illumination of the contralateral eye effects the nystagmus evoked from a given labyrinth. Conversely, nystagmus to the left, elicited from the left labyrinth, maintains approximately the

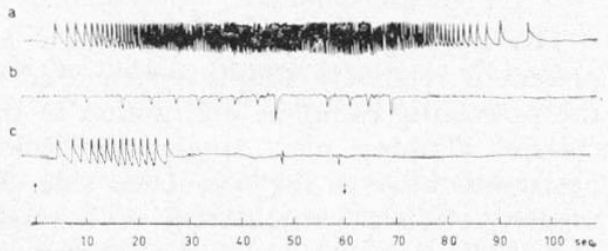

Fig. 3. — Inhibition of central nystagmus by antagonistic flash nystagmus. Female rabbit, stimulation of right nystagmognic area at 40 cycles per second, 2 msec, 0.2 milliamperes, producing nystagmus to left. Stimulation period of 60 sec. marked by arrows. a) Central nystagmus alone, both eyes covered. Note latency of 3 seconds; 114 eye beats to left (upward excursion); afternystagmus: 44 beats during 36 seconds. b) Flashing of right eye at a rate of 30 per second, intensity 10^5 lux; left eye covered. Note latency of 10 seconds; 10 eye beats to right (downward excursion); then 3 aftermovements during 10 seconds. c) Simultaneous electrical stimulation and flashing of right eye; left eye covered. Latency of 4 seconds; 14 eye beats to *left;* the response dies out after 25 seconds. After 49 seconds, one movement to the *right* and (From reference 6a) after 60 seconds, a second one.

same rhythm, whether the left eye is exposed to light or protected from it (Table IV). This simple observation indicates that in the rabbit, parallel to the separation of the optic pathways, the labyrinthine fibers also maintain an asymmetric distribution. Due to this anatomical arrangement, the rabbit is a suitable object for the study of the relation between vestibular nystagmus and retinal stimulation.

Can we ascribe any physiological significance to the photic inhibition of nystagmus? Under natural conditions, strong stimuli such as angular acceleration or drastic changes of the temperature of the middle or inner ear are unlikely to occur. On the other hand, weak disturbances of the balance between left and right labyrinth are prevented from evoking nystagmus by photic inhibition, as long as the animal keeps its eyes open. Very low intensities of illumination of only a few lux, such as prevail in moonlight, suffice to reduce vestibular nystagmus markedly. It is thus probable that the vestibulo-retinal system is arranged to prevent vestibular nystagmus under natural conditions. Nystagmus is usually a pathological phenomenon, wich appears only after damage to the inhibitory mechanisms that normally suppress it. If this view is correct, one would also expect the existence of a vestibular mechanism capable of suppressing the nystagmus evoked from the optic pathways of the rabbit. If indeed the vestibular pathways maintain an asymmetric distribution, their inhibitory effect on optic nystagmus should again exhibit an asymmetric character. Studies undertaken recently show indeed that this reverse relation holds [7 a].

SUMMARY

The optic pathways of the rabbit represent a relatively simple system due to the practically complete decussation in the chiasm. Flashing of a single eye evokes nystagmus towards the stimulated side. Similarly, electrical stimulation of a single optic pathway results in central nystagmus towards the homologous eye. These two responses interact with each other by simple superposition: If they are directed towards the same side, they enhance each other. If they are antagonistic, they cause mutual depression. Similar results are obtained, when central and vestibular nystagmus are combined.

Photic inhibition is an asymmetric phenomenon. Illumination of one retina inhibits only the nystagmus, resulting from stimulation of the heterologous optic pathway. Likewise, exposure of one eye to stationary light inhibits the nystagmus, elicited from the contralateral labyrinth. This is exemplified for the nystagmus responses that follow rotation of the intact animal or unilateral labyrinthectomy. Photic inhibition affects an extralabyrinthine mechanism, probably the oculomotor centers, because it is also encountered in Bechterew nystagmus.

Photic inhibition is an important factor in the suppression of labyrinthine or optic nystagmus in the intact, awake animal.

RESUMEN

Las vías ópticas del conejo constituyen un sistema relativamente sencillo debido a la decusación prácticamente completa de su quiasma óptico. La excitación luminosa intermitente de un solo ojo evoca nistagmus hacia el lado estimulado. De la misma manera, la estimulación eléctrica de una sola vía óptica da lugar a un nistagmus cen-

tral hacia el ojo del mismo lado. Entre dos respuestas hay una interacción por simple superposición: Si están dirigidas hacia el mismo lado, se fortalecen entre sí. Si son opuestas causan un debilitamiento mutuo Se obtienen resultados similares cuando se combinan los nistagmus central y vestibular.

La inhibición fótica es un fenómeno asimétrico. La iluminación de una retina sólo inhibe el nistagmus cuando la estimulación proviene de la vía óptica del lado opuesto. De la misma manera la exposición de un ojo a un estímulo luminoso fijo inhibe el nistagmus provocado desde el laberinto contralateral. Para demostrar esto se dan ejemplos de respuestas de nistagmus que suceden a la rotación del animal intacto o a la laberintectomía unilateral. La inhibición fótica perturba un mecanismo extralaberíntico, probablemente los centros oculomotores, ya que también se encuentra en el nistagmus de Bechterew.

La inhibición fótica es un factor importante para la supresión del nistagmus laberíntico u óptico en el animal intacto despierto.

RÉSUMÉ

Les voies optiques du lapin représentent un système assez simple, à cause de leur décussation presque complète au niveau du chiasma optique.

L'excitation lumineuse intermittente d'un seul oeil provoque l'apparition de mouvements nystagmiques dirigés vers le côté stimulé. De la même façon la stimulation électrique d'une seule voie optique donne naissance à un nystagmus battant dans la direction de l'oeil homologue.

L'application simultanée des excitations électriques et optiques aboutit à une superposition simple: si les mouvements nystagmiques battent du même côté, la réponse est augmentée et au contraire, si la direction des mouvements est opposée, la réponse est diminuée.

Des résultats semblables ont été obtenus par la combinaison du nystagmus central avec le nystagmus vestibulaire.

L'inhibition du nystagmus due à la lumière est un phénomène asymétrique: l'éclairage monoculaire bloque seulement la réponse provoquée par la stimulation de la voie optique hétérologue. De la même façon, l'exposition d'un oeil à la lumière inhibe seulement le nystagmus, évoqué par la stimulation du labyrinthe contrelatéral, par exemple les mouvements suivant la destruction du labyrinthe homolatéral ou le nystagmus obtenu par la stimulation rotatoire des récepteurs vestibulaires contrelatéraux.

Le fait que la lumière peut inhiber aussi le nystagmus de Bechterew semble prouver que le phénomène d'inhibition qu'on vient de décrire implique un mécanisme extralabyrinthique, localisé probablement dans les centres oculomoteurs.

Chez le lapin intact et éveillé l'inhibition due à la lumière est un facteur important dans la suppression du nystagmus vestibulaire ou optique.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Sehbahn des Kaninchens stellt, wegen der fast vollständigen Faserkreuzung im Chiasma, ein relativ einfaches System dar. Monokuläre Lichtblitze erzeugen Nystagmus zur gereizten Seite. In ähnlicher Weise ruft elektrische Erregung einer optischen Leitungsbahn den sogenannten "zentralen Nystagmus" hervor, der jeweils zur Seite des homologen Auges gerichtet ist. Wenn beide Reize gleichzeitig gegeben werden, so überlagern sich ihre Wirkungen in einfacher Weise: Sind die Augenbewegungen in beiden Reaktionen zur selben Seite gerichtet, so verstärken sie

sich gegenseitig. Sind sie einander entgegengesetzt, so ergibt sich gegenseitige Schwächung. Ähnliche Resultate werden bei gleichzeitiger Reizung von Sehbahn und Labyrinth erhalten.

Die Hemmung der verschiedenen Formen des "optischen Nystagmus" durch stationäres Licht ist ausgesprochen asymmetrisch, d.h. Belichtung eines bestimmten Auges hemmt nur den Nystagmus, der durch Erregung der *heterologen* Sehbahn hervorgerufen wurde. In gleicher Weise hemmt die Belichtung eines Auges mittels einer ruhenden Lichtquelle nur die Augenschläge, die durch Reizung des *kontralateralen* Labyrinths erzeugt wurden. Als Beispiel dienen die Nystagmusreaktionen, die durch Rotation oder durch einseitige Labyrinthextirpation hervorgerufen werden.

Die Lichthemmung kommt über einen extralabyrinthären Mechanismus, der wahrscheinlich in den Augenmuskelzentren lokalisiert ist, zustande, denn das Hemmungsphenomän ist in gleicher Weise auch für den Bechterew'schen Nystagmus gültig. Lichthemmung spielt offenbar beim normalen Tier eine wichtige Rolle in der Vermeidung von vestibulärem oder optischem Nystagmus.

REFERENCES

1. *Arden, G.*, and *Liu, Y. M.*: Some responses of the lateral geniculate body of the rabbit to flickering light stimuli. Acta Physiol. Scand. *48*: 49-62, 1960.

2. *Aschan, G.*: Nystagmography. Recording of nystagmus in clinical neuro-otological examinations. Acta Otolaryngol. Suppl. *129*: 17-20, 1956.

3. *Bechterew, W.*: Durchschneidung des Nervus acusticus. Pflügers Arch. ges. Physiol. *30*: 312-319, 1883.

4. *Bergmann, F.; Costin, A.; Gutman, J.;* and *Chaimovitz, M.*: Nystagmus evoked from the superior colliculus of the rabbit. Exptl. Neurol. *9*: 386-399, 1964.

5. *Bergmann, F.; Costin, A.; Gutman, J.* and *Chaimovitz, M.*: The inhibitory effect of light on central and optokinetic nystagmus in the rabbit. Confin. Neurol. *25*: 403-412, 1965.

6. *Bergmann, F.; Costin, A.; Chaimovitz, M.; Gutman, J.* and *Zelig, S.*: Asymmetric inhibitory effect of light on labyrinthine nystagmus in the rabbit. Confin. Neurol. *25*: 413-423, 1965.

6 a. *Bergmann, F.; Costin, A.* and *Chaimovitz, M.*: Interaction of central and flash nystagmus. Exptl. Neurol. *13*: 317-329, 1965.

7. *Costin, A.; Chaimovitz, M.* and *Bergmann, F.*: Nystagmus evoked by intermittent photic stimulation of the rabbit's eye. Experientia. *21*: 167-168, 1965.

7 a. *Costin, A.; Bergmann, F.* and *Chaimovitz, M.*: Influence of side position of the head on central and flash nystagmus in the rabbit. Acta Otolaryngol. *61*: 323-331, 1966.

7 b. *Costin A.; Bergmann, F.; Chaimovitz, M.* and *Ginath, Y.*: Nystagmus evoked in the rabbit by electrical stimulation of the lateral geniculate body. Experientia *22*: 102-103, 1966.

8. *Ewald, J. R.*: 1892. Quoted from Spiegel, E. A. and Sommer, I.: Neurology of the eye, ear, nose and throat. Grune & Stratton, New York, 1944.

9. *Gutman, J.; Bergmann, F.; Chaimovitz, M.* and *Costin, A.*: Nystagmus evoked by stimulation of the optic pathways in the rabbit. Exptl. Neurol. *8*: 132-142, 1963.

10. *Lachmann, J.; Bergmann, F.* and *Monnier, M.*: Central nystagmus elicited by stimulation of the meso-diencephalon in the rabbit. Amer. J. Physiol. *193*: 328-334, 1958.

11. *Lachmann, J.; Bergmann, F.; Weinman, J.* and *Welner, A.*: Central nystagmus. II. Relationship between central and labyrinthine nystagmus. Amer. J. Physiol. *195*: 267-270, 1958.

12. *Magnus, R.* and *Kleyn, A. de*: Experimentelle Physiologie des Vestibularapparates, in Handb. d. Neurol. d. Ohres. *1*: 465, 1924.

13. *Rosberg, G.*: Spontannystagmus und Drehschwindel. Arch. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfh. *165*: 417-421, 1964.

L'Electromyographie des Muscles Extrinseques de L'Oeil

P. PASSOUANT, J. CADILHAC, J. COSTEAU, et G. DAPRES
Laboratoire de Pathologie Expérimentale - Montpellier - France.

L'électromyographie des muscles extrinsèques de l'oeil est, chez l'homme, d'une application relativement récente. Les premiers documents sont dus à Bjork et à Kugelberg en 1952 [2] et 1953 [3, 4], alors que l'électromyographie des muscles périphériques était depuis longtemps entrée dans la pratique clinique courante. Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés, précisant les diverses modalités fonctionnelles ou pathologiques de l'activité électrique musculaire. La plupart d'entre eux sont consacrés à des aspects particuliers ou originaux, mais certains ont apporté une vue d'ensemble de l'électromyographie oculaire (Breinin [5, 6, 7], Esslen et Papst [10], Costeau [8]).

Ce retard dans l'application clinique de l'électromyographie extra-oculaire tient aux problèmes techniques et d'interprétation soulevés par cette méthode.

—*Les problèmes techniques* dépendent de la situation profonde, dans l'orbite, des muscles à explorer et de la proximité du globe oculaire qui pourrait être facilement lésé. Les tentatives d'enregistrement indirect par des électrodes placées dans les culs de sac conjonctivaux ont été vouées à l'échec et actuellement, la détection de l'activité électrique musculaire se fait par des aiguilles introduites directement dans l'épaisseur des muscles. Nous utilisons, nous-mêmes, des aiguilles bifilaires de 60 mm de long dont la gaine, reliée à la terre, a un diamètre de 0,4 mm. Ces aiguilles ne sont pas traumatisantes et leur légèreté permet de suivre les déplacements du muscle.

Le releveur de la paupière et le droit supérieur sont atteints successivement par voie transcutanée à 5 mm du rebord orbitaire. Le releveur est d'abord exploré, puis, à 2 cm environ de profondeur, le droit supérieur. Les autres muscles droits sont atteints par voie conjonctivale à 4 ou 5 mm de profondeur. Le petit oblique et surtout le grand oblique, sont plus difficilement accesibles en traversant les paupières, ou pour le grand oblique, le cul de sac conjonctival. Généralement, leur extrême mobilité ne permet que des enregistrements de courte durée.

Dans tous les cas, l'emplacement correct des électrodes est vérifié par l'activité électrique du muscle se contractant lors des mouvements adéquats. Il est souvent utile de placer deux aiguilles dans deux muscles à action antagoniste, soit d'un oeil, soit des deux yeux.

Le malade doit être allongé et une anesthésie oculaire de contact est pratiquée par instillation de quelques gouttes de Tétracaïne. L'emploi d'un blépharostat, préconisé par Breinin, est inutile.

La technique est donc relativement simple et d'une inocuité absolue. Néanmoins, les électrodes suivent difficilement les déplacements de grande amplitude du globe. Elles sortent alors de l'épaisseur du muscle et de fréquents ajustements de leur position sont nécessaires.

—*Les problèmes d'interprétation* tiennent aux particularités anatomiques des muscles extra-oculaires. La fibre musculaire, d'un diamètre variable (de 10 à 50 μ) s'étend

d'un bout à l'autre du corps musculaire sur 3 à 4 cm et l'électrode n'en explore que la partie la plus antérieure. De plus, l'innervation est particulièrement riche, puisqu'une fibre nerveuse ne se distribue qu'à une à dix fibres musculaires. La moindre contraction provoque donc des tracés électromyographiques très riches où les unités motrices, de brève durée et de faible amplitude sont difficiles à individualiser. L'évaluation de la force de la contraction est de ce fait délicate et les critères généralement utilisés pour les muscles périphériques ne peuvent s'appliquer ici. Enfin, la constatation d'un silence électrique ou d'un bas voltage doit être discutée car ils peuvent être dus à un mauvais placement de l'électrode. Généralement cependant, ches les malades coopérants, un observateur qualifié peut étudier les diverses caractéristiques de l'électromyogramme.

On étudiera l'électromyographie chez le sujet normal, puis lors des mouvements nystagmiques, et enfin dans les affections neuro-musculaires.

I — L'ELECTROMYOGRAMME OCULAIRE A L'ETAT NORMAL

A) DANS LA POSITION DE REPOS DU GLOBE OCULAIRE, en l'absence de toute influence sensorielle (position primaire), il existe une activité permanente d'unités motrices réalisant un tracé intermédiaire. Les unités motrices, analysées lors d'un enregistrement à vitesse suffisante ont une durée plus brève (1 à 2 ms) et une amplitude plus faible (200 à 400 mv) que dans les muscles périphériques. Elles battent à une fréquence élevée de 25 à 150 par seconde. Cette activité tonique, très régulière, ne s'épuise pas dans les muscles droits et ne cède que pendant le sommeil ou l'anesthésie locale ou générale (Breinin [6]). Elle disparait dans le releveur lors de l'oclusion des paupières. Elle revêt les mêmes caractères quel que soit le muscle étudié.

B) DANS LA FIXATION DU REGARD, par contre, il existe des oscillations irrégulières du globe, brèves et imperceptibles correspondant à des ajustements de la fixation. Elles se traduisent à l'electromyogramme par de courtes bouffées d'activité plus voltée d'une durée de 40 à 250 ms dans un muscle et par un silence relatif simultané dans le muscle antagoniste ou dans le muscle à action opposée de l'autre oeil (Fig. 1).

C) DANS LES MOUVEMENTS OCULAIRES, deux types d'activité électrique peuvent être individualisés selon l'amplitude et la rapidité de la translation du regard.

—*Les mouvements rapides de petite amplitude,* définis comme des "changements de fixation", se traduisent par une brusque bouffée d'activité riche et ample dans l'agoniste et par une inhibition dans l'antagoniste. Cette inhibition est souvent progressive et n'est complète qu'avec un retard de quelques millisecondes sur le début de la volée de l'agoniste (Fig. 2).

—*Les mouvements lents de translation,* (le regard suivant un objet en déplacement), donnent lieu à un enrichissement progressif de l'activité du muscle en con-

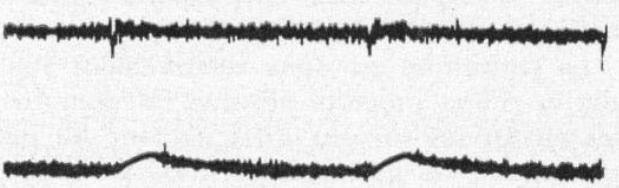

Fig. 1. — Fixation du regard. (en haut = droit externe — en bas = droit interne du même côté), activité tonique entrecoupée de secousses phasiques dans un muscle et de courtes périodes d'inhibition dans l'antagoniste, traduisant des réajustements de la fixation (calibrage 200 μv - 40 ms.).

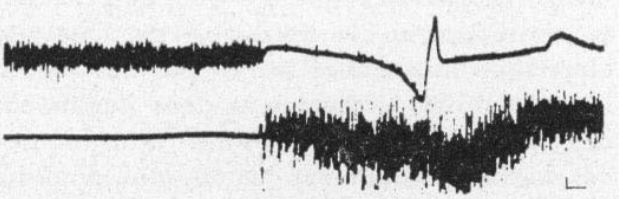

Fig. 2. — Mouvement rapide du regard depuis l'extrême droite. En haut: droit externe droit — En bas: droit externe gauche (calibrage 200 μv - 40 ms.).

traction en même temps que celle du muscle opposé se réduit. Cet enrichissement se fait par sommation temporelle et spatiale comme dans les muscles périphériques, mais la fréquence de battement des unités motrices y est plus élevée (jusqu'à 250/sec.) Le relachement de l'antagoniste n'est complet, avec un silence électrique total, que dans la position extrême du regard (Fig. 3).

Ainsi, l'électromyographie du muscle extra-oculaire normal se distingue de l'électromyographie des muscles périphériques, par une activité tonique de repos, des potentiels d'unités motrices plus brefs et moins voltés, mais à cadence plus rapide. Ces muscles sont néanmoins soumis à la loi d'innervation réciproque.

II — L'ELECTROMYOGRAMME DES MOUVEMENTS NYSTAGMIFORMES

A) LE NYSTAGMUS OPTOCINETIQUE, est un phénomène physiologique apparaissant chez le sujet normal dont le regard suit le déplacement d'une succession d'objets. Il a été étudié dans le sens transversal, avec passage devant les yeux du sujet d'un tambour présentant alternativement une raie noire et une raie blanche. Le rythme optimum de ces images est de 25 par seconde. L'électromyogramme présente alors une succession d'accidents toniques et phasiques. L'accident tonique, correspondant à la secousse lente du nystagmus, c'est-à-dire au mouvement de l'oeil qui suit une raie, est une activité soutenue bien voltée et riche, entrecoupée de courtes périodes d'inactivité. Il intéresse le muscle situé du côté de la rotation. L'accident phasique, intéressant le muscle opposé au sens de la rotation, correspond à la secousse rapide de rappel du nystagmus, quand le regard se porte sur la raie suivante. Il existe alors une riche bouffée d'activité survoltée de brève durée (4/100e de seconde) survenant sur le fond d'activité tonique permanente. Cette bouffée est simultanée de la période d'inactivité momentanée de l'antagoniste. Ces accidents toniques et phasiques se succèdent parfois irrégulièrement en fonction de l'attention du sujet (Fig. 4).

Ces résultats confirment les données classiques de l'oculographie mais surtout, ils montrent que comme dans les translations volontaires du regard, l'inhibition complète des muscles antagonistes ne se produit que de façon brève et seulement lors des contractions phasiques de l'agoniste.

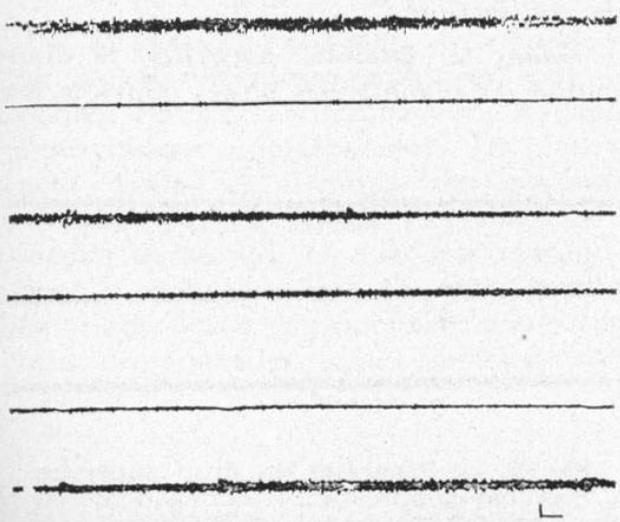

Fig. 3. — Translation lente du regard de droite à gauche = enregistrement simultané des muscles droits externes droit et gauche: en haut = début du mouvement, au milieu = passage en position médiane, en bas = fin du mouvement (calibrage 200 μv - 40 ms.).

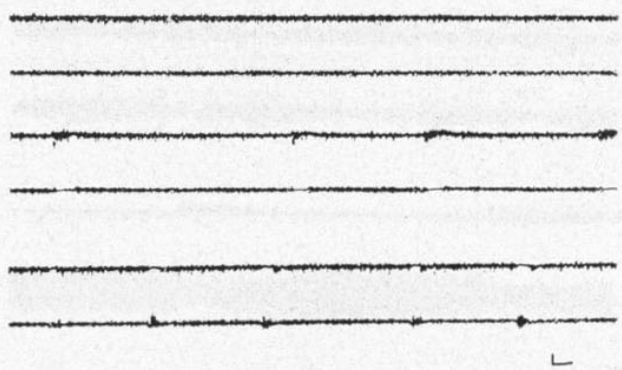

Fig. 4. — Nystagmus optocinétique: enregistrement simultané des muscles droits externes droit et gauche — en haut: position primaire, au centre: rotation horaire du cylindre, en bas: rotation antihoraire (calibrage 200 μv - 10 ms.).

B) LE NYSTAGMUS AVEC AMBLYOPIE donne parfois des tracés électromyographiques comparables à ceux obtenus dans le nystagmus optocinétique. Mais très souvent, il existe une alternance d'accidents toniques et phasiques d'un muscle à l'autre. Ce type de tracé alternant est très caractéristique (Fig. 5). Enfin, dans certains cas, il semble exister des troubles de l'innervation réciproque marqués par de brefs accidents phasiques ou des contractions toniques plus soutenues survenant simultanément dans les deux muscles antagonistes. Ce type de tracé évoque certains aspects de dystonie, et se rencontre aussi dans certains troubles de la motilité oculaire d'origine supra nucléaire (Breinin [7]).

III — L'ELECTROMYOGRAMME DANS LES AFFECTIONS NEURO-MUSCULAIRES

L'intérêt principal de l'électromyographie des muscles extra-oculaires, réside dans l'apport de cette méthode au diagnostic des paralysies oculaires, qu'elles soient d'origine neurogène ou myogène, ou des troubles de la conduction neuro-musculaire.

Fig. 5. — Nystagmus avec amblyopie — Enregistrement simultané des muscles droits externes droit et gauche — En haut: dans le regard latéral droit — au centre: en position médiane — en bas: dans le regard latéral gauche (calibrage 200 μv - 40 ms.).

A) LES ATTEINTES NEUROGENES

Les paralysies isolées ou multiples des muscles oculaires liées à une lésion du motoneurone sont fréquentes. Leur symptomatologie électromyographique est dans l'ensemble comparable à celle des atteintes des muscles périphériques, mais certains aspects particuliers sont à envisager en fonction de l'importance de la paralysie et de son évolution.

—*dans la dénervation totale,* il n'existe aucune activité lors des tentatives de mouvements volontaires. On a vu plus haut, la difficulté qui existe à affirmer le silence électrique qui pourrait être dû à un mauvais emplacement de l'électrode dans le muscle oculaire, le silence électrique est d'ailleurs rare et une activité pauvre et peu ample persiste souvent. *Les potentiels de fibrillations* qui apparaissent deux à trois semaines après la lésion sont difficiles à identifier en raison de leur ressemblance aux potentiels d'unités motrices très brefs des muscles oculaires et de l'impossibilité de s'assurer d'un relâchement musculaire complet (Kamouchi [13]). Ils ne peuvent être reconnus que s'ils se produisent sur un fond d'activité très peu voltée, avec une fréquence très basse (inférieure à 10 c/s) ne s'accélérant pas lors des essais de contraction.

—*dans les atteintes partielles,* la diminution du nombre des unités motrices res-

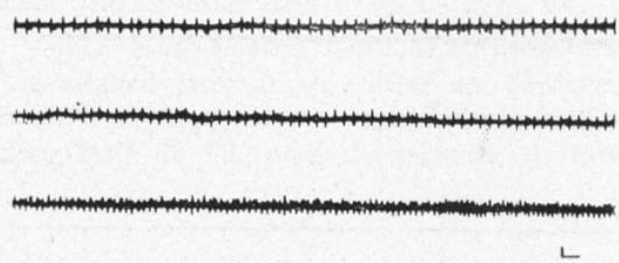

Fig. 6. — Paralysie du droit supérieur droit par compression (sarcôme d'Edwing orbitaire). Tracés simples avec augmentation progressive de la fréquence lors de la contraction. En haut: début de la contraction (fréquence 55 par s.), au centre: contraction plus forte (fréquence 70 par s.) en bas: contraction maxima (fréquence 150 à 200 par s.) (calibrage 200 μv - 20 ms.).

tant actives, réalise le plus souvent des tracés simples en position primaire. Lors de la mobilisation du globe, la fréquence s'accélère progressivement jusqu'à 100 à 200 c/s, par sommation temporelle comme l'ont noté Bjork et Kugelberg dès 1953 (Fig. 6).

Etant donnée la pauvreté du tracé, il est alors possible d'étudier la forme des unités motrices. Le plus souvent, elles sont normales ou de faible amplitude. Les potentiels polyphasiques sont rares, probablement du fait de l'uniformité anatomique et du taux d'innervation très bas des muscles oculaires (Breinin [7]).

Cependant, il existe parfois une discordance entre l'importance clinique de la paralysie et la richesse des tracés. Une activité électromyographique de richesse normale en position de repos, peut s'observer alors que le déficit clinique est évident, car il persiste alors une réserve suffisante d'unités motrices pour créer un tracé intermédiaire. Seule l'absence d'enrichissement à l'effort permet alors d'affirmer l'origine neurogène de la paralysie. A l'opposé, des tracés simples à haute fréquence se voient dans des muscles cliniquement peu atteints (où la paralysie n'est décélable qu'à l'épreuve de Lancaster). C'est généralement le cas de paralysies anciennes ou en voie de récupération.

—*Au cours de l'évolution de la paralysie,* les signes électromyographiques sont variables. Pendant la récupération, les tracés s'enrichissent progressivement. De plus, on peut mettre en évidence des potentiels polyphasiques de grande amplitude et de longue durée, qui ne sont pas rencontrés dans le muscle normal. De tels potentiels de réinnervation correspondent à la formation de nouvelles unités motrices comprenant un grand nombre de fibres musculaires (Kamouchi [13]). Ils seraient surtout fréquents dans des cas de régénération aberrante (Breinin [6]). Dans les paralysies anciennes, il est possible de mettre en évidence un état de contracture dans le muscle antagoniste. Il existe alors une activité très riche, d'amplitude deux à trois fois supérieure à celle d'un muscle normal, qui contraste avec la pauvreté et le bas voltage de l'activité du muscle paralysé (Fig. 7).

Fig. 7. — Paralysie incomplète de VI en phase de récupération: tracés simples avec potentiels polyphasiques très voltés de "réinnervation" dans le droit externe (calibrage 100 μv - 20 ms.).

B) LES ATTEINTES MYOGENES

L'étiologie de ces atteintes est disparate mais leur point commun est l'altération primitive de la fibre musculaire quelle que soit l'origine: dégénératrice, inflammatoire ou endocrinienne.

Le signe électromyographique fondamental est la discordance entre la faiblesse de la contraction volontaire et la richesse des tracés qui revêtent au moindre effort, un aspect d'interférence, sans la graduation habituelle de la contraction (Papst et coll. [17]). Néanmoins, certaines modalités de ces atteintes myogènes méritente d'être précisées.

1º) Les dystrophies musculaires progressives à localisation oculaire

Elles ont fait l'objet de nombreuses controverses. Bien que l'origine myopathique de certains ptosis ait été envisagée dès 1890 par Fuchs, la paralysie bilatérale des muscles oculaires fut longtemps considérée comme d'origine centrale et nommée par Moe-

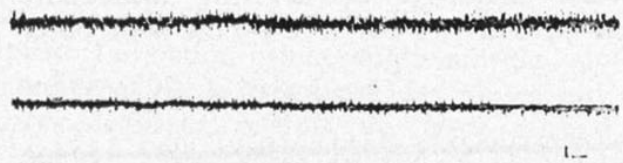

Fig. 8. — Myopathie oculaire avec paralysie du droit supérieur et ptosis — En haut: releveur de la paupière — en bas: droit supérieur. Activité riche contrastant avec l'importance de la paralysie, potentiels très brefs et peu voltés (calibrage 100 μv - 20 ms.).

bius (1900), "ophtalmoplégie nucléaire progressive". A la suite des travaux anatomocliniques de Kiloh et Nevin [14], la nature myogène habituelle du syndrome a récemment été retenue par de nombreux auteurs bien que l'existence d'un facteur neurogène ne soit pas totalement exclue (Murphy et Drachman [16]). Ces discussions soulignent l'intérêt de l'examen électromyographique de ces cas.

Les anomalies les plus caractéristiques de la myopathie oculaire sont les suivantes: bas voltage du tracé dont l'amplitude est souvent inférieure à 100µv., opposition entre la paralysie clinique, souvent totale, et la richesse des enregistrements de type interférence (Fig. 8). Par contre, les potentiels déchiquetés décrits par Papst et coll. sont plus rarement mis en évidence. Ces anomalies ont été retrouvées chez des enfants présentant un ptosis congénital à caractère familial. Ces cas incitent à envisager l'origine myogène de telles affections, contrairement à l'opinion de certains auteurs (Lapresle et Jarlot [15]).

Dans d'autres cas, les signes électromyographiques ne sont pas aussi accusés. Il en est ainsi dans les atteintes oculaires de début où la paralysie est incomplète. La richesse du tracé ne permet pas, à elle seule, d'éliminer une atteinte neurogène. C'est alors qu'il est de premier intérêt de déceler des signes de myopathie dans les muscles périphériques comme y ont insisté Gautier et Cambier [11]. A l'inverse, à un stade avancé de la maladie, il n'est pas rare d'observer des tracés appauvris et simplifiés. Mais les unités motrices sont alors plus facilement analysées. Leur aspect crénelé, déchiqueté, et leur faible amplitude sont alors très évocateurs d'une atteinte primitive de la fibre musculaire. Enfin, dans les cas sévères, on peut observer un silence électrique: l'absence de potentiels de fibrillations serait alors un argument important en faveur d'un processus myogène (Teasdall et Sears [23]).

Fig. 9. — Ophtalmoplégie avec exophtalmie de la Maladie de Basedow, activité répétitive à haute fréquence dans le muscle droit supérieur (calibrage 50 µv - 10 ms.).

2°) Les myosites oculaires

L'atteinte inflammatoire primitive des muscles extrinsèques paraît rare, bien que Papst et coll.[18, 19] aient pu en individualiser des formes "oligosymptomatiques" et des formes "oculaires exophtalmiques" au cours de l'évolution des polymyosites. La plupart du temps, on s'accorde à leur attribuer une origine secondaire à des inflammations ou à des infections de voisinage. Dans les cas que nous avons observés, les tracés électromyographiques étaient de richesse normale et bien voltés, malgré l'existence d'un net déficit des mouvements. Ce dernier paraissait ainsi plus d'origine mécanique que musculaire, en rapport avec l'importance de l'exophtalmie. Ces constatations sont d'ailleurs habituelles dans les pseudo-paralysies par tumeur ou fracture de l'orbite et dans le syndrome de Brown et Duane (Breinin [7], Ambrosio et d'Esposito [1]).

3°) Les atteintes oculaires de la maladie de Basedow

L'ophtalmoplégie avec exophtalmie, fréquemment rencontrée au cours de l'évo-

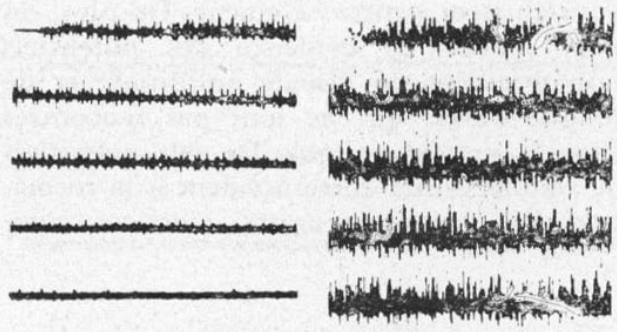

Fig. 10. — Ophtalmoplégie myasthénique. Enregistrement du muscle droit externe. A gauche: avant prostigmine: activité peu voltée avec épuisement rapide. A droite: après prostigmine: activité normale, sans épuisement (calibrage 200 µv - 40 ms.).

lution de la thyréotoxicose, est généralement dissociée et incomplète. C'est d'abord une diminution de l'élévation du regard, asymétrique et entraînant une diplopie verticale, puis une atteinte de l'abduction, tandis que le releveur est indemne. On a invoqué pour expliquer cette ophtalmoplégie, soit une atteinte centrale, soit un oedème orbitaire qui représente une entrave mécanique mais pourrait aussi rendre compte d'une lésion nerveuse périphérique, soit une atteinte musculaire objectivée par l'étude anatomo-pathologique des muscles.

L'électromyographie peut, semble-t-il, préciser la nature du déficit: Breinin [5, 6] a généralement constaté des signes d'atteinte neurogène, Schultz et coll. [21] ont insisté au contraire sur l'aspect myopathique des tracés et sur la réduction d'amplitude des potentiels. Tesdall et Sears [23] ont plus particulièrement attiré l'attention sur l'absence de relations entre l'aspect clinique et les manifestations électriques.

Chez les malades que nous avons examinés, nous avons généralement noté des anomalies de type myogène: bas voltage et richesse des tracés et parfois fatigabilité anormale. Mais surtout, comme l'ont aussi noté Esslen et Papst [10] des activités répétitives à haute fréquence réalisant des averses myotoniques ont été observées, soit à l'enfoncement de l'aiguille, soit au terme d'un effort de contraction (Fig. 9). Cette constatation est surprenante car de telles averses myotoniques ne sont habituellement observées dans les muscles périphériques que dans les myopathies hypothyroïdiennes.

C) LES TROUBLES DE LA CONDUCTION NEUROMUSCULAIRE

1°) La Myotonie

Dans la maladie de Steinert, les muscles de la face sont atteints précocément et le ptosis est habituel. Il existe alors dans les muscles oculaires, au même titre que dans les muscles périphériques, des tracés de type myogène associés à de riches averses myotoniques. Ces anomalies n'ont néanmoins qu'un intérêt diagnostic restreint.

2°) La myasthénie

La recherche des signes électromyographiques de myasthénie dans les muscles oculaires est d'une particulière importance. Les ophtalmoplégies sont très fréquentes dans la maladie d'Erb-Goldflam. Elles en représentent le premier symptome dans 40 % des cas et, malgré leur caractère particulier et leur variabilité, leur nature est souvent méconnue. Lors de la progression de l'affection, ces atteintes oculaires sont retrouvées chez la presque totalité des malades. C'est dire l'intérêt de l'électromyogramme tant pour un diagnostic précoce que pour juger l'évolution de la maladie.

La fatigabilité myasthénique des muscles de l'oeil a été étudiée à diverses reprises (Breinin [5, 6], Sears et coll. [22], Passouant et coll. [20]). Chez nos malades cette fatigabilité s'exprimait différemment selon les cas:

—brèves décharges d'unités motrices, au début de la contraction, d'amplitude très rapidement décroissante en moins d'une seconde, suivie d'une extinction presque complète. Cette bouffée rapide, comparable à celle observée par Lindsley (1946) dans les muscles périphériques nous a paru assez fréquente dans le muscle oculaire.

—tracés d'emblée bas voltés, avec extinction lentement progressive réalisant alors un tracé simple.

—activité d'amplitude peu à peu décroissante sans modification de la fréquence des unités motrices qui demeurent régulières.

Le test à la Prostigmine ou au Tensilon est généralement positif. Il existe alors, après l'injection une augmentation du nombre et de la fréquence des unités motrices réalisant parfois un tracé normal (Fig. 10). Néanmoins, ce résultat n'est pas constant et l'administration de la drogue peut demeurer sans effet. Cette constatation d'après Sears et coll. [22], incite á évoquer une atteinte myopathique associée à la myasthénie, éventualité d'ailleurs signalée par Breinin [5, 6] et Huber [12].

Dans les myasthénies déjà connues, l'électromyogramme oculaire permet de suivre de façon objective l'effet des médications sur la symptomatologie, et parfois de dépister précocement les poussées évolutives de la maladie.

RÉSUMÉ

L'électromyographie des muscles extrinsèques de l'oeil est une méthode d'examen bénigne et simple qui, confrontée avec les données cliniques apporte des indications précieuses chaque fois qu'il existe un trouble de la mobilité oculaire.

Certaines particularités de l'électromyogramme oculaire normal doivent être signalées: activité tonique de repos, non épuisable, faite d'unités motrices très brèves et peu voltées, battant à une fréquence élevée - Innervation réciproque stricte des muscles agonistes et antagonistes dans les mouvements brefs des yeux, et, dans la translation lente du regard, progressivité de l'enrichissement de l'activité dans l'agoniste et de l'extinction dans l'antagoniste.

L'étude électromyographique des mouvements nystagmiques, faite à partir du nystagmus opto-cinétique physiologique, permet d'apprécier mieux que l'oculographie les anomalies de la synergie des muscles oculaires dans les affections les plus diverses. C'est ainsi que plusieurs variétés du nystagmus avec amblyopie peuvent être décrites.

Les paralysies oculaires représentent l'indication de choix de l'examen électromyographique. La richesse et l'amplitude des tracés au repos et lors des tentatives de mouvements, l'existence d'activité spontanée, les altérations morphologiques des unités motrices permettent d'envisager l'origine neurogène ou myogène de ces paralysies. Dans les atteintes neurogènes, des examens répétés permettent de suivre l'évolution et de porter un pronostic. Dans certains cas, un électromyogramme normal permet de rapporter les troubles de la mobilité à une gêne purement mécanique.

Dans les myasthénies oculaires, l'examen électrique des muscles suspects objective la réaction d'épuisement et sa correction par la Prostigmine ou le Tensilon. Il permet aussi d'étudier la sensibilité aux divers traitements et apporte parfois des indications sur une dégénérescence myopatique associée ou secondaire.

RESUMEN

La electromiografía de los músculos extrínsecos del ojo es un método de examen benigno y simple que confrontado con los datos clínicos aporta valiosas indicaciones en los casos de perturbación de la movilidad ocular.

Es preciso señalar ciertas particularidades del electromiograma normal: actividad tónica de reposo no agotable constituida por unidades motrices sumamente breves y de poco voltaje que se suceden a alta frecuencia, inervación recíproca estricta de los músculos agonistas y antagonistas en los movimientos oculares breves y en el desplazamiento lento de la mirada, aumento progresivo de la actividad en el agonista así como de la extinción en el antagonista.

El estudio electromiográfico de los movimientos nistágmicos realizado a partir del nystagmus optoquinético fisiológico es superior a la oculografía ya que permite una mejor apreciación de las anomalías de la sinergia de los músculos oculares que aparecen en las enfermedades más variadas. De esta manera es posible describir diversos tipos de nystagmus con ambliopia.

Las parálisis oculares representan la indicación de elección del examen electromiográfico. La riqueza y amplitud de los trazados en reposo y durante las tentativas de movimiento, la existencia de actividad

espontánea, las alteraciones morfológicas de las unidades motrices permiten considerar el origen neurógeno o miógeno de estas parálisis. En las perturbaciones neurógenas la repetición de estos exámenes permite seguir su evolución y emitir un pronóstico. En algunos casos un electromiograma normal permite atribuir los trastornos de la movilidad a una alteración puramente mecánica.

En las miastenias oculares el examen eléctrico de los músculos sospechosos objetiva la reacción de agotamiento y su corrección con Prostigmina o Tensilon. Este examen permite también el estudio de la sensibilidad en los diversos tratamientos y aporta a veces indicaciones sobre una degeneración miopática asociada o secundaria.

SUMMARY

Electromyography of the extrinsic muscles of the eye is a benign and simple method of examination which adds valuable indications to the clinical data in cases of disturbance of the eye motility.

It is worth pointing out some features of the normal electromyogram: tonic activity of rest not exhaustible constituted by very brief motor units of low voltage beating at high frequency, strict reciprocal innervation of agonist and antagonist muscles during brief eye movements and in slow deviation of gaze, progressive increase of activity in the agonist and extinction in the antagonist.

Electromyographic study of nystagmic movements performed on physiological optokinetic nystagmus allows a better appreciation than oculography of the anomalies in the synergy of eye muscles appearing during the most varied diseases.

In this way it is possible to describe several kinds of nystagmus with ambliopy.

Ocular paralysis constitutes the indication of choice for the electromyographic examination.

The richness and amplitude of its patterns during rest and during attempts of movement, the existence of spontaneous activity, morphological alterations of the motor units allow to consider the neurogenic or myogenic origin of these paralyses. In neurogenic disturbances the successive examinations allow to follow the evolution and to give prognosis. In some cases a normal electromyogram allows to ascribe the disturbances of motility to a merely mechanic alteration.

In ocular myasthenia, electrical examination of suspicious muscles objectifies the reaction of exhaustion and its correction with Prostigmin or Tensilon. This examination allows also the study of sensibility in several treatments and brings sometimes indications on associated or secondary myopathic degeneration.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Elektromyographie der aeusseren Augenmuskeln ist eine harmlose und einfache Untersuchungsmethode, welche zusammen mit den klinischen Daten wertvolle Indikationen beisteuert, wenn irgend eine Stoerung der Augenbewegungen vorhanden ist.

Es muessen gewisse Eigentuemlichkeiten des normalen Augenmuskelelektrogramms erwaehnt werden: tonische Aktivitaet in Ruhe, die sich nicht erschoepft, zusammengesetzt aus sehr kurzen Motoreinheiten von geringer Voltspannung, bei hoher Frequenz. Genaue reziproke Innervation der Agonisten und Antagonisten bei den kurzen Augenbewegungen und bei der langsamen Bewegung des Blicks, eine Progressivitaet der Bereicherung der Aktivitaet

bei den Agonisten und der Ausloeschung bei den Antagonisten.

Das EMG Studium der Nystagmusbewegungen, ausgehend vom physiologischen opto-kinetischen Nystagmus, erlaubt besser als die Okulographie die Anomalien der Synergie der Augenmuskeln zu beurteilen bei den verschiedensten Erkrankungen. So koennen verschiedene Arten des Nystagmus mit Amblyopie beschrieben werden.

Die Augenlaehmungen sind eine weitere Indizierung der Wahl des EMG-Studiums.

Die Reichheit und Amplitude der Zacken bei Ruhe und den Bewegungsversuchen, das Vorhandensein spontaner Aktivitaet, die morphologischen Veraenderungen der Motoreinheiten erlauben den neurogenen oder myogenen Ursprung dieser Paralysen zu erkennen. Bei den neurogenen Affektionen erlauben die wiederholten Untersuchungen die Evolution zu verfolgen und eine Prognose auszusagen. Bei gewissen Faellen erlaubt ein normales EMG, die Bewegungsstoerungen auf ein rein mechanisches Hindernis zu beziehen.

Bei den okulaeren Myasthenien, zeigt sich bei der elektrischen Untersuchung der verdaechtigten Muskeln die Erschoepfungsreaktion und die Korrektion durch Prostigmina oder Tensilon. Es erlaubt auch die Empfindlichkeit gegenueber verschiedenen Behandlungsmethoden zu untersuchen und gibt zuweilen Hinweise ueber eine assoziierte oder sekundaere myopatische Degeneration.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Ambrosio A.* and *M. D'Esposito*: Sindrome di Turk-Duane, contributo clinico ed elettromiografico. Arch. Ottal., *7*, 299, 1957.

2. *Bjork A.*: Electrical activity of human extrinsic eye muscles. Experientia, *8*, 226-227, 1952.

3. *Bjork A.* et *Kugelberg E.*: Motor unit activity in the human extraocular muscles. Electroencephal. and Clin. Neurophysiol., *5*, 271-278, 1953.

4. *Bjork A.* et *Kugelber E.*: The electrical activity of the muscles of the eye and eyelids in various positions and during movements. Electroencephal. and Clin. Neurophysiol., *5*, 595-602, 1953.

5. *Breinin G. M.*: Electromyography. A tool in ocular and neurologic diagnosis. I. Myasthenia gravis. A.M.A. Arch. Opht., *57*, 165-175. II. Muscle palsies ib., 176-180, 1957.

6. *Breinin G. M.*: The position of rest during anesthesia and sleep: electromyographic observations. A.M.A. Arch. Opht., *57*, 323-325, 1957.

7. *Breinin G. M.*: The Electrophysiology of extraocular muscle. Univ. of Toronto Press - Toronto, 148 p., 1962.

8. *Costeau J.*: L'électromyographie des muscles oculaires - Thèse de Médecine Montpellier, 134 p., 1962.

9. *Costeau J., Lété E., Passouant P.*: Etude électromyographique des nystagmus d'amblyope. 1er Congrès d'Electromyographie, Pavie, Septembre 1961.

10. *Esslen E.* et *Papst W.*: Die Bedeutung der electromyographie für die analyse von motilitatstorung der Augen, 1 vol., 230 p., 1961.

11. *Gauthier J. C., Cambier J.*: Sur une myopathie oculaire. Rev. d'Oto - Neur. Ophtalmo., 36, *6*, 292-298, 1964.

12. *Huber M. A.*: Myasthénie (Maladie d'Erb-Goldflam) et paralysies des muscles oculaires. Bull. et Mém. Soc. Franç. Opht., *70*, 216-232, 1957.

13. *Kamouchi T.*: Electromyogram of the Palsied extraocular and levator muscles. Jap. J. Ophtal., *1*, 30-34, 1957.

14. *Kiloh L. G.*: and *Nevin S.*: Progressive dystrophy of the external ocular muscles (ocular myopathy). Brain, *74*, 115-143, 1951.

15. *Lapresle J. et Jarlot J.*: La myopathie oculaire. Contribution à l'étude des ophtalmoplégies externes progressives. Arch. Opht., *19*, 384-396, 1959.

16. *Murphy S. F.*, and *Drachman D. B.*: Oculo-pharyngeal muscular dystrophy. Study of a large kindship. Neurology, *17*, 321, 1967.

17. *Papst W., Esslen E.* and *Mertens H. G.*: Klinische Erfahrungen mit der Elektromyographie bei ocularen Myopathien. Ber. deutsch. opht. Gesellsch, Heidelberg, *61*, 304-308, 1957.

18. *Papst W., Mertens H. G.* and *Esslen E.*: Die chronische okulare myositis I Mitteilung: die exophtalmische okulare Myo-

sitis Klin. Mbl. Augenheilk, *133*, 673-694, 1958.

19. *Papst W., Mertens H. G.* and *Esslen E.*: Die chronische okulare myositis II Mitteilung: die oligosymptomatische okulare Myositis. Klin. Mbl. Augenheilk., *134*, 374-396, 1959.

20. *Passouant P., Viallefont H., Lété E.: Coteau J.*: Indications apportées par l'électromyographie des muscles oculaires au cours des ophtalmoplégies myasthéniques. Rev. Neurol., *104*, 174-182, 1961.

21. *Schultz R. O., Van Allen M. W.* and *Blodi F. C.*: Endocrine ophtalmoplegia. A.M.A. Arch. Opht., *63*, 217, 1960.

22. *Sears M. L., Walsh F. B.* and *Teasdall R. D.*: The electromyogram from ocular muscles in myasthenia gravis. A.M.A. Arch. Opht., *63*, n° 5, 791-798, 1960.

23. *Teasdall R. D.* and *Sears M. L.*: Ocular myopathy, Clinical and electromyographic considerations. A.M.A. Arch. Neurol., *2*, 281-292,1960.

Electromyographic Contributions to Human Visual Perception Mechanisms

CARLO SERRA, M. D.
Dept. of Clinical Neurophysiology, Traumatologic Orthopaedic Center.
Napoli - Italy.

Since the pioneer data observed 15 years ago, on the physiology of normal ocular muscles as well as on the pathology of ocular movements, electromyography has appeared as the most useful means of investigation of normal and pathologic ocular muscle innervation.

Important advances have been obtained in many physiopathological and clinical problems by means of such a new electrophysiological technique and so a new chapter of neurophysiology is born, that is the neuro-ophthalmological one. After a brief historical review of the main animal researches, a detailed exposition of the literature and personal contributions to the neurophysiological problems related to human visual perception, will follow.

A) NEUROANATOMICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CONTRIBUTION ON ANIMALS

The EMG investigation of human extraocular muscles has been preceeded by a whole series of contributions on the experimental animals, since the first studies on nystagmus performed in late 1913 by Hofman in rabbit medial rectus. Furthermore Cooper and Eccles (1930), Lorente de No' [19], Brown and Harvey [6] have studied the response of animal extraocular muscles to stimulation of individual motor nerves.

According to Brown and Harvey [6], the mean duration value of individual muscle appeared to be a very brief one, this fact being accounted for the very little temporal dispersion of discharge impulses. Extraocular muscle contraction is greater than that of other skeletal muscles; the mean duration of a single shock in the first ones is smaller than that of the later ones and a very high frequency stimulation is required for obtaining the tetanic fusion (Cooper and Eccles).

By means of EMG the nystagmus induced in rabbits by electrical stimulation of a circumscribed temporo-occipital area has been recorded by Azzena et al. [2] The faster phase of this nystagmus appeared to be controlateral to stimulated cerebral cortex with a mean value of 1, 28 shocks each second. Such a nystagmic response could be appreciated as an "after discharge" also when cortical stimulation ceased. The antagonistic activity of both recti muscles was perfectly maintained during the nystagmic response, according to the reciprocal innervation law, as it could be electromyographically recorded by means of unipolar 100 μv of diameter large electrodes. In the slower nystagmic discharge an increased discharge frequency of individual motor unit action potentials with recruitment of the remainder previously resting motor units could be observed. In such a slower phase the maximal discharge frequency of each motor unit appeared to be as great as 48/sec. During the faster phase the asynchronous discharge of 8-10 different motor units could be observed.

The activity of individual motor units of extraocular muscle during the reflex

stimulation of decerebrated cats has been recorded by Reid, 1940, who has found much higher discharge arising from these muscles than from the other ones. Frequencies as great as 170/sec from these muscles have been recorded, during the sudden flexion or rotation of head, this fact being furthermore confirmed by Gordon [14], from the baboon elevator palpebral muscle.

The post-natal development of phasic motor units in rabbits has been recently studied by Matiushkin [20]. Muscle phasic fibres of newborn rabbits exhibit the same duration values, but a reduced amplitude of action potentials as in adult animals. The chronaxy value of motoneurons innerving the phasic muscular fibres of newborn rabbits has appeared to be the same as in adult animals but their excitability is reduced and the conduction velocity is as seven times lesser than in adult animals.

According to Björk and Kugelberg [3] such physiological properties of extraocular muscles could be considered as the responsible ones of pathology and clinical conditions of these muscles.

The proprioceptive processes of extraocular muscles are very different from those of other skeletal muscles, but strongly contribute to maintaining the delicate innervation balance. The existence of neuromuscular fusi in human extraocular muscles, alike as *Ruffini's formations,* has definitely been stated by Bonavolonta [4, 5]; recently spiral-like formations in extraocular muscles have been found by Okamoto. The proprioceptive system of extraocular muscles, according to recent data of Christman and Kupfer [10], is well developed and may be compared with that of peripheral muscles: these anatomical data give the morphological basis for the integrative centro-peripheric theory of Buscaino, V. Maria [8], on the oculomotor and perceptive phenomena, that will be illustrated in following pages.

The innervation of infrafusal fibers of muscular fusi is the special role of gamma motoneurons contributing to the sensitivity of tensioreceptors and the activity of alpha motoneurons through the proprioceptive afferents.

According to Cöers, the equatorial region of the fuse of an extraocular muscle doesn't contain acetylcholinesterase activity. Acethylcholine is found in the juxtaequatorial and polar regions.

The details of stimulating effect of intrafusal muscular fibres upon the sensitivity to stretch of extraocular muscular fusi have been recently analized by Whitteridge.

The anatomical disposition of alpha fibres to the extraocular muscular fibres appear to confirm the data of Hunt and Kupfler on the skeletal muscles. According to these authors 3 or 5 small nerve fibres appear to influence the same fuse. A nerve fibre alone is able to furnish the innervation to many fuses. In these muscles no signs of postexcitatory excitement have been found. The sensitivity of afferent fusal fibres can be increased by gamma stimulation.

Recent experiments by Whitteridge have shown that in afferent fibres with the characteristics that their discharge frequency can be enhanced by gamma stimulation, the mean sensitivity value seeems to range from 1 to 12 pulses for second for 8 nerve fibres, when the motor nerve has been cut down. The afferent response from fusi to fast stimulation of gamma fibres appears to rapidly decrease above 150 stimuli per sec., whereas it seems to be constant up to 100 stimuli per sec.

According to Whitteridge the response to abrupt stretch is a linear one in the afferent muscles with a sensitivity of 1-12 impulsi per sec. for each mm. During gamma stimulation the response to abrupt stretch is also linear, but the sensitivity increases up to 20 impulses for sec. for mm. Up to 150 stimuli each second, the increase in sensitivity appears to be strictly proportional to the frequency of stimulation.

Recent data of Sears et al. have stated the existence of receptors in human extraocular muscles, that can be stimulated by passive stretch.

The analysis of extraocular muscles re-

cently carried out by Hyde with a simultaneous and separate stimulation of both encephalic trunk and cortical areas has shown that facilitation of movement can be obtained by a simultaneous stimulation of dorsal mesencephalic segmentum of left together with the medial medullar reticular substance of right, the left colliculus superior and the left *zona incerta*. Facilitation, addition and occlusion have been found by Hyde [17] a simultaneuos stimulation of left *zona incerta* together with right medulla oblongata. Facilitation and addition of evoked ocular movement have been found by a simultaneous stimulation of left occipital cortex together with left dorsal mesencephalic tegmentum or right medulla oblongata or left zona incerta. The cinematographic recording of effects of simultaneous stimulation of two opposite points on the ocular movements of *encephale isolé* cats has been recently obtained by Hyde.

An algebraic summation of effects according to this author appeared to be the consequence of bilateral stimulation of omotopic zones of above three areas of encephalic trunk.

According to Hyde et al. the ocular position could be graduated by varying the relative stimulating intensity of both sides. The algebraic summation, with trend to tegmental dominance, appears to be the consequence of the simultaneous stimulation of dorsal mesencephalic tegmentum together with the controlateral colliculus superior. All the four trunk areas seem to dominate the controlateral occipital cortex. The complete dominance or occupation of final common pathway by pulses resulting from one or two stimuli has been recently stated by Mott and Schaeffer, with the simultaneous stimulation of one frontal cortex and controlateral occipital cortex, the frontal cortex being the dominant one.

B) EMG CONTRIBUTIONS TO NEUROBIOLOGY OF PERCEPTION

Besides the clinical and kinesiologic problems of extraocular muscles, electromyography can give an important aid to the neurobiological problems of visual perception. The many facts concerning physiology, psychology and pathology, on the basis of which has started perception neurobiology, have been carefully analyzed and discussed by Buscaino, Vito Maria [8] in late 1946.

Extraocular muscle contraction is allied to movement perception through sensitive impulses arising from muscles which notice the events from ocular periphery. Such a muscular contraction results in proprioceptive impulses indispensable to shape perception, to spatial location and to movement perception of external objects.

The motor component, this important event participating to perception, is also a very important component of representation and thought, that is the thinking of a certain object is not only a purely cortical event, but also a fact reverberating itself on motor periphery. The motor changes as fundamental elements, without which both shape and movement perception cannot be realized.

For perception of a certain shape a precise series of particular movements is requestad. Studies carried out by Rubino and Santanelli [23] on so called "reversible images" either on healthy subjects or patients suffering from severe motor disturbance (of oculomotion particularly) have shown the appearance of perception troubles, caused by the observed disturbance of motor periphery functioning. According to Buscaino, V. M. [8], both shape and movement perception request the muscular collaboration, that is muscular contraction with the consequent proprioceptive impulses: such muscular component is not a secondary effect, but must be considered as a fundamental element either of shape or of movement perception.

The delayed perception of shape with panchromatic lights in patients affected from oculomotor lesions could be partially corrected in recent observations by Fasanaro and Sepe [13]. The facilitating influence of colour, during shape perception, can be interpreted not only from a psychological

viewpoint. A strict interrelation can in facts, be admitted between the shape and the colour perception, the related connection being channelled through afferents from retina and ocular muscles. The existance of such afference, that has been supposed by neurobiological theory of visual perception (Buscaino, V. M. [8]) has recently been confirmed by EMG data from extraocular muscles recorded by Ambrosio et al. [1] during the retinic stimulation and Serra and Barone [26] during the shape perception.

The behavior of reciprocal innervation of internal and external recti muscles during the retinic stimulation with panchromatic lights of varying frequency has been studied in 10 subjects with healthy ocular visual system by means of electromyography. In the primary gaze position a slight muscular activity of internal rectus could be recorded the trace consisting of very high frequency discharges of a few motor units, according to previous data by Björk and Kugelberg [3]. During the light stimulation an increased muscular activity of internal rectus could be recorded, whereas no motor unit action potentials from antagonistic muscles could be appreciated. No harmonic or subharmonic relationship between the discharge frequency of such motor units and the frequency of stroboscopic stimulation could be stated. The mean amplitude value of individual action potentials has been found to range from 60 to 120 μv, the mean duration from 1 to 2 msec., and the discharge frequency to reach the value of 80/sec.

From above findings the conclusion can be drawn that light, during retinic stimulation, is related to an activation of extraocular motor units, also without any apparent movement of the eye-ball.

The hypothesis that light stimuli, after arriving to diencephalic areas, come back to extraocular muscles through the pathways described by Cooper et al. [9] between encephalic trunk and muscular fusi of extraocular muscles, with allied electrical action potential changes have been confirmed by above data by Ambrosio et al. [1].

Furthermore the behavior of extraocular muscles during the visual perception of objects of varying shape, as well as during the mnemonic recalling of the same has been recorded by means of EMG by Serra and Barone [26]. In a first series the extraocular muscle electrical activity from five healthy subjects has been recorded during different movements such as elevation, internal and external rotation, of the eyeball. Also, with return to the primary position of gaze many objects of different size and shape were presented, that is a rectangular or a circular object or finally a large "S" letter designed on a dark or yellow table. The extraocular muscle activity during visual perception has been recorded by means of a three channel DISA electromyography, that enables the simultaneous exploration of internal, external and superior recti muscles (Fig. 1).

After the eyeball had returned to its primary position patients stayed a few minutes in a completely dark room and were invited to recall the shape of previously exposed objects. During such a mental activity a continuous EMG recording was performed until the "mnemonic recalling" of different objects has been performed by the patients. Following data have been observed: during the visual

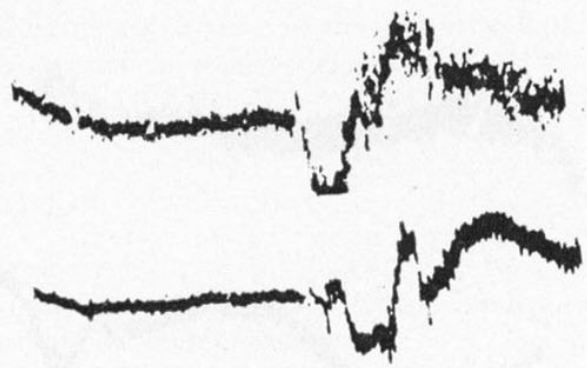

Fig. 1. — During exposition of a rectangular shaped object a rich innervation of individual motor units of very high frequency on left superior (Channel I) and internal rectus (Channel II) could be appreciated, the main amplitude value being clearly greater in the internal than in superior rectus. Gain: 10 /mm.

perception and recognition of different objects a constant electrical activity of extraocular muscles was recorded, that disappeared during the resting condition and constantly reappeared during the "memorization" of the same objects with EMG findings that appeared to be perfectly superimposable to those observed during the first phase of perception and recognition (Fig. 2). From these results the hypothesis of Buscaino, Vito Maria [8] has been supported, that ocular movement not only is the true artifex of visual shape, but also can be considered as an integrative part of the complex mechanism of "visual memorization". The importance of extraocular muscle activity for the perceptive synthesis has been recently documented by comparative studies of De Natale and Santanelli [11] on both healthy subjects and Parkinson patients suffering from altered ocular motility: from these results the conclusion has been drawn that the different perceptual capacities in above conditions can be considered as a consequence of an insufficient participation of muscular periphery for the oculokinetic disturbances. The above findings have been recently confirmed by studies of Vallerga on the influence of strength of perceptive stimulus upon the movement velocity and the contraction energy of extraocular muscles.

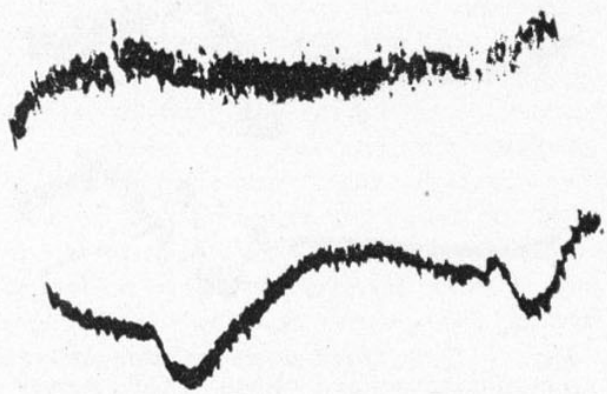

Fig. 2. — Mnemonic recalling of the same object illustrated in fig. 1 is allied with a simultaneous interference activity in both superior and internal recti muscles of left, with the same characteristics as in previous illustration.

The neurobiological and psychophysiological conditions underlying our perceptual mechanism are important in all human activities but specially in driving. Both formal and kinaesthetic perception, as well as the perception of space, largely depend on the proprioceptive afferents, specially those of the muscles and eyes, as electromyography has confirmed. Kinaesthetic perception can be achieved only when there is a close correlation between the proprioceptive mechanisms of the eyes, the labyrinths and the muscles. A similar importance attaches to the motor and proprioceptive components of shape perception. The perception of both formal and dynamic and stereoscopic reality is closely linked with the movements of and the proprioceptive stimuli received from the eye neck muscles, as well as with the semicircular canals. During driving there is a need for a true tonic-kunetic muscular homoeutasis. In this the proprioceptive phenomena arising in the neck muscles and induced by changes in the position of the head relative to the trunk play an important part. Special importance is attached to the position of the neck during driving. The influence on perceptive mechanisms of the proprioceptive impulses arising the neck muscles has been studied from by Rubino and Santanelli [23] in their work on the "autokinetic phenomenon of the light point (APLP)". This phenomenon, besides demonstrating the influence of proprioceptive mechanisms in the eye and neck muscles on kinaesthetic perception, is also part of the tests for driving aptitude. The effects of various factors, expecially drugs like alcohol coffee, chlorpromazine and sympathicomimetic amines, on muscular tone and activity have been recently analyzed by Pannain et al. [22]. The impairment of visual and cervico-motor and proprioceptive mechanisms by drugs can be detected by an abnormal result in the APLP test. By interfering with formal and kinaesthetic gnostic functions, as well as with the praxic gnostic functions which are closely linked with "spatial articulation", this defect is a sign of poor driving aptitude The APLP test

will also reveal the perceptual fatigue which arises from long periods of driving and will help in evaluating the effects of various drugs on this fatigue. These findings have important medicolegal applications in the evaluation of responsibility for traffic accidents that may be caused by a sudden failure of the driver's complex neurobiological mechanisms.

Finally the importance of visual analysator on the differentation of shape characteristics on studied subjects has recently been stressed by Leyschina on the basis of personal electrophysiological investigations. More recently the pathological conditions of oculomotor system, in the troubles of space perception induced by lesions to dominant and subdominant hemispheres have been analysed by means of electromyography by Kok and Leyschina.

From the above electromyographic, clinical and experimental data the importance and usefulness of EMG investigations not only for the study of clinical problems concerning different ophthalmopathies and pathologic kinesiologic conditions of ocular conditions but also in the field of visual perception where the "visual apparatus at the periphery of ocular and motor phenomena automatically includes the most appreciable picture of cerebral activity and enables the understanding of fundamental brain processes" (Huber [15, 16]).

SUMMARY

After referring to neurophysiology of extraocular muscles in experimentation animals, the author presents the use of EMG in the exploration of extraocular muscles during visual perception in man.

According to the neurobiologic theory of v.M. BUSCAINO, the appreciation of shape is related to movement of extraocular muscles during the perceptive process and also during memorization.

Reciprocal inervation of intern and extern muscles of the eye during stimulation of the retina by means of panchromatic lamps has been studied by the author performing EMG to 10 normal subjects.

Behavior of extraocular muscles during visual perception of certain objects having different shapes can be superimposed to muscular activity performed during memorization of the same objects according to research on EMG carried out by the author.

Electromyography of extraocular muscles is successfully used in the appreciation of muscular fatigue during driving and allows to obtain valuable data for Traffic Medicine to determine the individual predisposition to road accidents.

RESUMEN

Luego de una referencia a la neurofisiología de los músculos extraoculares en los animales de experimentación, es expuesta la utilización del EMG en la exploración de los músculos extraoculares durante la percepción visual en el hombre.

La apreciación de la forma, de acuerdo con la teoría neurobiológica de V.M. BUSCAINO, está relacionada con los movimientos de los músculos extraoculares tanto durante el proceso perceptivo como durante la memorización.

La inervación recíproca de los músculos interno y externo del ojo durante la estimulación retiniana realizada mediante lámparas pancromáticas, ha sido estudiada por el autor sometiendo a un EMG a 10 sujetos sanos.

El comportamiento de los músculos extraoculares durante la percepción visual de

ciertos objetos de forma diferente, es superponible a la actividad muscular realizada durante la memorización de los mismos objetos, de acuerdo a las experiencias sobre EMG del autor.

La electromiografía de los músculos extraoculares es utilizada con ventajas en la apreciación de la fatiga muscular mientras se maneja un automóvil y permite obtener datos valiosos en la Medicina del Tráfico para poder determinar la predisposición individual a los accidentes en la carretera.

RÉSUMÉ

Après un rappel sur la neurophysiologie des muscles extraoculaires dans les animaux expérimentaux, on expose l'utilisation de l'EMG dans l'exploration chez l'homme des muscles extraoculaires pendant la perception visuelle.

L'appréciation de la forme, d'après la théorie neurobiologique de v.M. BUSCAINO, est alliée aux mouvements des muscles extraoculaires soit pendant le processus perceptif soit pendant la mémorisation.

L'innervation réciproque des muscles interne et externe de l'œil pendant la stimulation rétinienne par lampes de lumière panchromatique a été étudiée par l'auteur en soumettant 10 sujets sains à l'EMG.

Le comportement des muscles extraoculaires pendant la perception visuelle de quelques objets de forme différente est superposable à l'activité musculaire pendant le rappel mnémonique des memes objets, d'après l'expérience faite par l'auteur sur l'EMG.

L'electromyographie des muscles extraoculaires reçoit un emploi utile aussi dans l'appréciation de la fatigue musculaire pendant la conduite d'une voiture, en permettant d'obtenir des renseignements précieux en Médecine de la Circulation afin de déterminer la prédisposition individuelle aux accidents de la route.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch elektromyographischer Untersuchung kann das Verhalten der menschlichen extraoculären Muskeln während der gesichtlichen Wahrnehmung exploriert werden.

Nach der neurobiologischen Wahrnehmungstheorie von v.M. BUSCAINO, ist jedes Perzeptionsprozess durch die Bewegung der extraoculären Muskeln begleitet. Das ist durch die Untersuchungen von SERRA und Mitarbeitern ueber die EMG der extraoculären Muskeln während der intermittierenden Lichtstimulierung und während der Wahrnehmung einiger Gegenstaende verschiedener Gestalten bestaetigt worden.

Nach diesen Befunden ist das Verhalten der elektrischen Aktivität der Augenmuskeln während des Wahrnehmungsprozesses ähnlich derselben Muskelaktivität während der Erinnerung derselben Gegenstände.

Elektromyographie kann fruchtbarweise in der Auswertung der Muskelermüdung mit besonderer Berücksichtigung zur Verkehrsmedizin, für die Bestätigung der individuellen Strassenunfallsbereitschaft, benutzt werden.

REFERENCES

1. *Ambrosio A., Barone A., Serra C.*: Prime osservazioni sulla attività elettrica dei muscoli estrinseci oculari durante la S.L.I. "Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.", 33, 1218, 1957.

2. *Azzena G. B., Desole C., Manni E.*:

Elettromiografia dei muscoli estrinseci oculari durante il nistagmo da stimolazione corticocerebrale nel coniglio. "Acta Neurol.", 19, 564, 1964.

3. *Björk A., Kugelberg E.*: Motor unit activity in the human extraocular muscles. "EEG. Clin. neurophysiol." 5, 271, 1953.

4. *Bonavolonta' A.*: Ricerche comparative sulle espansioni sensitive nei muscoli estrinseci dell'occhio dell'uomo e di altri mammiferi. I. I fusi neuromuscolari. "Quad. anat. prat." serie XI, 48, 1956.

5. *Bonavolontá A.*: Ulteriori ricerche comparative sulla innervazione propriocettiva dei muscoli oculo-estrinseci. "Ibd.", 14, 48, 1958.

6. *Brown G. L., Harvey A. M.*: Neuromuscular transmission in the extrinsic muscles of the eye. "J. physiol.", 99, 379, 1941.

7. *Burnaschewa D. W.*: Mikroskopische Nervenstrukturen der äusseren Augenmuskeln bei Vogeln. "Anat. Anz.", 112, 230, 1963.

8. *Buscaino V. M.*: Neurobiologia delle percezioni. Ediz. scient. ital., Napoli, 1946.

9. *Cooper S., Whitteridge D.*: Muscle spindles and other sensory endings in the extrinsic eye muscles. "Ibd.", 78, 564, 1955.

10. *Christman E. A., Kupfer C.*: Proprioception in extraocular muscle. "Arch. Ophthalm.", 69, 824, 1963.

11. *De Natale L., Santanelli R.*: Il contributo della motricità oculare nella sintesi percettiva. "Acta neurol.", 13, 433, 1958.

12. *Eccles J. C.*: The isometric responses of mammalian muscles. "J. physiol.", 60, 377, 1930.

13. *Fasanaro G., Sepe O.*: Colore e forma nella rapidità della percezione visiva. Comun. Soc. Naz. lettere, scienze, arti, Napoli, 26 marzo 1958.

14. *Gordon G.*: Observation on the movement of the eyelids. "Brit. j., ophthalm.", 35, 339, 1951.

15. *Huber A.*: Electromyography of eye muscles. "XVIII Conc. Ophthalmologicum", 1013, Belgium, 1958.

16. *Huber A.*: L'électromyographie des muscles oculaires. "Conf. Neurol.", 21, 175, 1961.

17. *Hyde J. E.*: Facilitation and addition of electrically evoked eye movements in cats. "J. Neurophysiol.", 23, 583, 1960.

18. *Laszlo V.*: Racsrostok a külsö szemimokblan. "Szemészet", 99, 75, 1962.

19. *Lorente de No' R.*: The effect of an antidromic impulse of the motoneurone. "Amer. j. physiol.", 112, 595, 1935.

20. *Matiushkin D. K.*: Razvitie faznich edinitz glazodvigatelnovo apparata krolika v postnatalnom ontogeneze. "Fisiol. Jurn. SSSR im, Setcheniva", 50, 1045, 1964.

21. *Okamoto T.*: Studies on the spiral endings supplying human extrinsic ocular muscles. "Ibd.", 61, 2447, 1957.

22. *Pannain B., Santanelli R., Serra C.*: The influence of various drugs on proprioceptive mechanisms of visual perception during driving. "Excerpta Medica Internat. Congr. Series N° 80, 22, 1963.

23. *Rubino A., Santanelli R.*: Il fenomeno autocinetico del punto luminoso. I. "Acta Neurol.", 5, 481, 1950; II. "Ibdm", 5, 650 1954; III. "Ibdem", 6, 713, 1951.

24. *Serra C.*: Le Indicazioni extraneurologiche dell'elettromiografia. "Acta Neurol. Napoli, 1966.

25. *Serra C.*: Il fattore uomo nell'infortunio stradale. "XXV Conf. Stresa, 1967.

26. *Serra C., Barone A.*: Prime osservazioni EMG sulla attività dei muscoli estrinseci oculari nella percezione di forma. "Acta Neurol.", 12, 1010, 1957.

Les Paralysies Oculaires Recidivantes

RAYMOND GARCIN et GEORGES MANIGAND
Hôpital de la Salpetrière (Paris).

Le groupe des paralysies oculaires récidivantes englobe des faits de cause et de nature variées, de pronostic très différent, et où subsistent d'ailleurs de nombreuses inconnues. L'un des problèmes essentiels est d'en préciser l'étiologie et si possible le mécanisme. L'étude clinique peut, dans ce débat, orienter les recherches, en distinguant deux grandes variétés: les paralysies oculaires récidivantes, alternantes ou bilatérales, et les paralysies oculaires homolatérales qui intéressent le même nerf à chaque récidive. Les premières évoquent une affection générale ou une maladie de système à expression oculaire dominante, évoluant par poussées successives. Les secondes orientent vers une lésion locale, d'expression intermittente. C'est sous cet aspect que nous envisagerons l'étude étiologique des paralysies oculaires récidivantes, en soulignant cependant le caractère très schématique d'une telle distinction à laquelle on doit se garder de conférer une valeur absolue. L'un de nous (G.M.) a consacré sa thèse inaugurale à l'étude de ces paralysies.

I

LES PARALYSIES OCULAIRES RECIDIVANTES, ALTERNANTES OU BILATERALES

Nombreuses sont les affections capables de donner lieu à des paralysies oculomotrices d'évolution capricieuse, alternant d'un côté à l'autre ou intéressant à chaque récidive des nerfs oculo-moteurs différents. Si le diabète, la syphilis, la sclérose en plaques, l'athérosclérose, voire une maladie de système doivent être recherchés dans ces cas de façon systématique, une place importante revient sans conteste à la myasthénie d'Erb-Goldflam dont les formes purement oculaires posent au début de difficiles problèmes diagnostiques. Dans ce groupe, le syndrome d'ophtalmoplégie récidivante et alternante de la III ème et de la VI ème paires craniennes décrit par Bielchowsky en 1915 offre un intérêt tout particulier et ses rapports avec la myasthénie sont depuis longtemps discutés. Nous verrons à la lueur des recherches récentes combien incertaine apparait encore la situation nosologique de ce syndrome. Mais combien de faits de paralysies oculaires récidivantes, associées ou non à des atteintes d'autres nerfs craniens ou à des neuropathies périphériques, restent encore, en dépit de multiples investigations et d'un recul évolutif parfois très long, sans étiologie précise.

Le *diabète* est une des causes les plus fréquentes des paralysies oculaires récidivantes et l'importance de cette étiologie, déjà soulignée par Dieulafoy en 1905, puis par Neel en 1919, par Collier en 1930, a été confirmée par de nombreuses études récentes. Le diabète est responsable pour Green [13] de 19 % des paralysies isolées du nerf moteur oculaire commun, pour Shrader [29] de 15 % des atteintes du nerf moteur oculaire externe, et les études de Green, de Goldstein et Cogan [12] mettent en évidence l'évolution récidivante de telles paralysies dans près d'un tiers des cas. Parmi les circonstances d'apparition, deux

faits retiennent l'attention: l'âge du malade et la variété de diabète en cause. Les paralysies oculaires diabétiques s'observent chez l'adulte, dans la deuxième moitié de la vie, et l'âge moyen varie entre 60 et 65 ans. Elles ne sont nullement l'apanage des diabètes graves avec poussées d'acidocétose, mais plus volontiers des diabètes légers, méconnus, et de ce fait non contrôlés, évoluant déjà depuis plusieurs années. L'étiologie diabétique confére à ces paralysies certains caractères particuliers. Des douleurs dans le territoire du nerf ophtalmique du côté atteint précédent ou accompagnent la paralysie dans un grand nombre de cas (de 56 % pour Green à 90 % pour Goldstein et Cogan); ces douleurs fronto-orbitaires unilatérales, souvent intenses, et dont le mécanisme n'est pas connu, pourraient orienter à tort vers d'autres étiologies. La paralysie survient brusquement et se complète en quelques heures. Elle intéresse, selon les données classiques (Neel, Collier), plus souvent le nerf moteur oculaire externe; mais l'atteinte du moteur oculaire commun, très fréquente, a surtout retenu l'attention des auteurs modernes en raison de son caractère hábituellement dissocié. Dans la majorité des cas en effet, la musculature intrinsèque est respectée: ce fait, déjà souligné par Faure-Beaulieu en 1937, a été confirmé par les études d'ensemble de Green [13], de Goldstein et Cogan [12], de Rucker [28] qui notent l'intégrité de la pupille respectivement dans 68 %, 80 % et 85 % des cas, encore qu'il puisse exister, au cours du diabète, dans des cas à vrai dire très rares, un signe d'Argyll-Robertson dont H. X. Man [21] a rapporté en 1968 deux exemples chez des malades suivis dans notre service. Cette intégrité pupillaire est d'un grand intérêt. Dans les discussions diagnostiques posées par la survenue d'une paralysie de la III ème paire avec douleurs dans le territoire de l'ophtalmique, où plane la hantise d'une lésion anévrysmale, elle constituerait un élément de valeur en faveur d'une neuropathie. Le mécanisme de cette dissociation dans le diabète est encore incertain; l'hypothèse d'une atteinte nucléaire est actuellement abandonnée; la majorité des auteurs attribue ce fait à une atteinte partielle du nerf et au respect, parmi les fibres nerveuses, du contingent pupillaire situé à la partie supérieure et périphérique du tronc du moteur oculaire commun; les constatations de Dreyfus, Hakim et Adams [7] qui, lors de l'étude anatomique d'une névrite diabétique du moteur oculaire commun, ont observé des lésions limitées à la portion centrale du nerf semblent en faveur de cette hypothèse .L'évolution des paralysies oculaires diabétiques est assez particulière: elles régressent pratiquement toujours et disparaissent totalement en deux à trois mois sans donner lieu à une régénération anormale des fibres nerveuses, mais elles récidivent volontiers. D'une telle évolution il serait possible de donner de nombreux exemples: une de nos malades âgée de 65 ans, eut en 1950 une diplopie pendant deux mois; en 1952 une sciatique droite puis gauche fit découvrir un diabète jusqu'alors méconnu; en 1953 apparut brusquement une névralgie dans le territoire du V droit suivie, deux jours plus tard, d'une paralysie du III droit alors que la glycémie était à 1,68 $g^0/00$.

L'intervalle libre entre deux atteintes est imprévisible et peut varier de quelques mois à quelques années. Les récidives se font habituellement sur le mode alternant et rares sont les cas de paralysies bilatérales et symétriques lors d'une même poussée; de même sont exceptionnelles les observations comme celle de Ross [26] (obs. 3) où les récidives se manifestent le long de nombreuses années — dix sept ans dans ce cas — par des atteintes strictement unilatérales. Si la répartition des paralysies oculaires diabétiques semble échapper le plus souvent à toute systématisation, il est des cas toutefois où leur groupement pose des problèmes particuliers; ainsi des observations de Collier, de Ross où une ophtalmoplégie totale des III ème, IV ème et VI ème nerfs, d'abord d'un côté puis de l'autre peu de temps après, suggérait une lésion des nerfs dans la traversée du sinus caverneux.

L'intérêt de ces paralysies est de révéler, dans environ la moitié des cas, un diabète

méconnu. Le diagnostic sera parfois, pour l'ophtalmologiste, facilité par la présence l'une rétinopathie, notée dans 25 % des cas par Goldstein et Cogan, ou de microanévrysmes prédominant au pôle postérieur de l'oeil; il pourra également être suggéré au clinicien par la coexistence d'une neuropathie périphérique, présente chez environ un tiers des malades, ou d'une paralysie cranienne. Rappelons à ce propos la valeur d'une paralysie faciale périphérique antérieure, elle-même volontiers récidivante, retrouvée dans les antécédents de près d'un tiers des malades (Goldstein et Cogan [12]) et dont l'observation suivante est un nouvel exemple: Madame D..., âgée de 51 ans, a soudain, en 1942, une paralysie faciale périphérique droite régressant en trois mois; en 1950, paralysie périphérique gauche d'évolution identique. En 1952, ptosis droit et diplopie pendant huit mois; un mois après la régression de la paralysie oculaire, atteinte incomplète du III gauche avec ptosis léger et diplopie disparaissant en trois mois; l'atteinte oculaire permet de découvrir un diabète (glycémie à 1,80 g⁰/00) jusque là méconnu.

Le V peut être également atteint, mais pour rare que soit la participation uni ou bilatérale des autres nerfs craniens, il est des observations de multinévrite récidivante des nerfs craniens, comme celle d'une malade longtemps suivie dans notre service et dont l'histoire fut rapportée par Le Bourhis dans sa thèse (observation 5) et relatée en 1968 par H. X. Man [21]: en mai 1952, chez une malade diabétique de 54 ans traitée par l'insuline depuis 1935, névralgie du nerf ophtalmique droit puis paralysie totale du III droit d'évolution régressive; en septembre 1952, névralgie du nerf maxillaire supérieur droit et paralysie presque complète des III, IV et VI droits; régression des troubles en deux mois; en novembre 1952, nouvel épisode semblable avec atteinte du nerf optique droit; en février 1953, cécité droite totale avec atrophie optique, paralysie complète du VI, partielle du III, atteinte du V puis du VII droits; en avril 1953, nouvelle poussée de névralgie de l'hémiface droite et paralysie du VII droit; en novembre 1953, alors que la glycémie est à 2,20 g⁰/00, paralysie du VI gauche, atteinte du V sensitif et moteur, paralysie du XII droit; en 1955 et 1956, névralgie faciale bilatérale, vertiges rotatoires, paralysie du III et VI gauches, anosmie bilatérale, paralysie du VII, du IX et X droits, puis du XI gauche. Toutes les investigations, à la recherche en particulier d'une malformation vasculaire ou d'une tumeur de la base du crâne, furent négatives.

Mais dans la majorité des cas, la paralysie oculaire est isolée et précéde les autres manifestations cliniques du diabète. Aussi la recherche dès l'interrogatoire d'une hérédité diabétique, la recherche immédiate d'une glycosurie doivent-elles être systématiques devant toute atteinte oculo-motrice apparaissant chez l'adulte. On complètera systématiquement cette enquête par la mesure du taux de glycémie à jeun qui peut être élevé alors que manque la glycosurie; une épreuve d'hyperglycémie provoquée sera souvent nécessaire pour dépister un trouble de la glycorégulation à son début.

La pathogénie de ces faits n'est pas entiérement élucidée. La répartition des atteintes nerveuses, leur mode évolutif, leurs récidives peuvent s'inscrire dans le sens d'une maladie artérielle; de même les lésions histologiques sont-elles compatibles, comme l'ont montré Adams et coll. [1], avec un mécanisme ischémique. Ainsi ces paralysies sont-elles généralement attribuées, même si l'intervention d'autres facteurs, en particulier métaboliques, ne peut être formellement exclue, à une atteinte des vaisseaux nourriciers des nerfs. La part respective que prennent l'athérosclérose et l'angiopathie diabétique fait encore l'objet de controverses. Toutefois, à la lumière des travaux les plus récents, le rôle de la microangiopathie des vaisseaux du nerf périphérique semble très important, et l'un de nous, avec J. Lapresle, a insisté dans une étude ultra-structurale sur la diffusion constante de ces lésions sur les capillaires eux mêmes.

* * *

L'évolution récidivante des *paralysies oculaires syphilitiques* est un caractère essentiel que Fournier avait souligné au siècle dernier. Sans doute cette étiologie occupe-t-elle actuellement une place plus limitée, mais elle ne saurait être oubliée; la pratique des séro-réactions de la syphilis doit être systématique et depuis longtemps. Dieulafoy enseignait que devant toute paralysie oculaire on devait rechercher la syphilis et le diabète. Cette étiologie parait responsable actuellement d'environ 10 % des paralysies oculo-motrices (Shrader et coll. [29], Green [13]). L'apparition chez l'adulte jeune aux alentours de la quarantaine, la prédilection pour le III, le caractère souvent dissocié de la paralysie avec respect de la motilité pupillaire (un tiers des cas de Green) la régression plus ou moins lente en sont les caractères particuliers. Les récidives intéressent souvent le côté opposé à la première atteinte, mais peuvent également être homolatérales et frapper un nerf déjà lésé; leur évolution échappe à toute systématisation. Leur intérêt est de révéler très souvent une syphilis méconnue que confirmeraient les examens sérologiques. La disparition des troubles oculo-moteurs est habituelle après traitement antisyphilitique, du moins s'il n'est pas institué avec retard, encore que, dans un cas de notre service relaté par Kipfer, le traitement entrepris de longs mois après la constitution de la paralysie ait permis une rétrocession complète. Les paralysies oculaires sont habituellement le fait de la méningo-névrite syphilitique dont témoignent dans plus de la moitié des cas les anomalies du liquide céphalo-rachidien.

* * *

Les signes oculaires ont une importance telle dans la *myasthénie* que toute atteinte de la musculature externe de l'oeil, surtout si elle est récidivante, impose, après avoir éliminé le diabète et la syphilis, de rechercher les symptomes de la maladie d'Erb-Goldflam. Les particularités des troubles oculo-moteurs en font l'un des élements les plus précieux pour le diagnostic. Ces troubles surviennent à tout âge mais surtout chez l'adulte et plus souvent chez la femme, sans aucun phénomène prémonitoire. L'atteinte musculaire est habituellement bilatérale, mais presque toujours asymétrique et se limite souvent à certains muscles alors que d'autres, d'innervation identique, sont respectés. Le ptosis, généralement incomplet, existe dans plus de trois quarts des cas, accompagné très fréquemment d'une atteinte du droit supérieur. Les autres muscles sont touchés de façon variable mais la pupille est toujours respectée. L'atteinte associée des muscles faciaux est habituelle et dans ce domaine, la faiblesse de l'orbiculaire est, comme l'a souligné Thevenard, l'élément le plus précoce et le plus fidèle. L'évolution de ces troubles est encore remarquable par leur grande variabilité, caractère habituel des phénomènes myasthéniques. Ils disparaissent en quelques semaines ou quelques mois et procèdent, à intervalles plus ou moins longs, par poussées successives. Le caractère bilatéral ou alternant, l'asymétrie des troubles oculo-moteurs qui se modifient dans leur durée et leur intensité, la variabilité dans la répartition, le caractère dissocié sont présents lors de chaque poussée. Deux éléments demeurent très fidèles: l'accentuation des troubles à la fatigue ou leur apparition vespérale, et leur sensibilité remarquable à la prostigmine. Dans les formes habituelles de myasthénie d'ailleurs, l'atteinte oculaire ne reste pas isolée et l'affection est aisément reconnue par la diffusion des troubles à d'autres territoires musculaires électifs dont les témoignages les plus fidèles sont la dysphagie à la fin du repas et la fatigabilité des muscles de la racine des membres.

Les formes oculaires pures de la myasthénie dont Karplus en 1897 a rapporté une observation sous le titre "d'ophtalmoplégie asthénique" posent en revanche de difficiles problèmes. Les troubles se limitent dans ces cas à un ptosis, à une diplopie, ou à une ophtalmoplégie incomplète et variable, et ceci pendant une longue période; l'intervalle séparant les premiers signes oculaires de la diffusion à d'autres territoires musculaires est parfois très prolongé: seize ans (MacKendree

1914), dix neuf ans (Kissel et coll. [18]), vingt ans (Karplus 1897), vingt deux ans (Schaeffer 1935).

Si les caractères des troubles oculaires sont parfois suffisamment évocateurs, il n'est pas rare toutefois que le diagnostic se heurte à de grandes difficultés. Les symptômes, dans les myasthénies oculaires pures, n'ont pas toujours la netteté qu'ils présentent dans les formes habituelles: le ptosis peut manquer, comme l'observation de Schaeffer où l'évolution se fit pendant 19 ans sur le mode d'une diplopie récidivante; l'aggravation à la fatigue, après effort, ou lors de l'épreuve de Mary Walker, peut faire défaut pendant certaines périodes de la maladie; la sensibilité à la prostigmine enfin n'est pas absolument constante et ce test peut parfois s'avérer négatif comme nous l'avons observé chez une malade où la prostigmine ne s'est révélée efficace que trois ans après le premier accès. Il peut s'agir de myasthénie véritablement "bloquée", résistant à la prostigmine où seule la constatation d'une fatigabilité des muscles de la racine des membres, celle là accessible à la prostigmine, permet de reconnaitre la maladie. C'est dire combien le diagnostic des myasthénies oculaires pures, en dépit des progrès apportés par les études électromyographiques et pharmacodynamiques modernes, demeure dans bien des cas très difficile.

Parmi les nombreuses paralysies oculaires récidivantes dont l'étiologie demeure inconnue, certaines répondent au syndrome décrit par Bielchowsky en 1915 sous le terme d'ophtalmoplégie externe récidivante et alternante, et dont la place nosologique est encore incertaine. Ce syndrome apparait chez l'adolescent ou l'adulte jeune, plus souvent dans le sexe masculin. Les paralysies oculo-motrices évoluent par poussées successives de durée variable, allant de quelques semaines à quelques mois mais parfois beaucoup plus longue; ces poussées sont séparées par des intervalles où l'apparence de guérison est totale et qui peuvent s'étendre sur de nombreuses années. Les troubles oculo-moteurs ne sont précédés d'aucun phénomène prémonitoire, et il n'existe pas en particulier de céphalée. Trois ordres de faits les caractérisent: la prévalence de l'atteinte de la III ème paire, plus fréquente que celle du moteur oculaire externe; l'intégrité constante de la musculature pupillaire; la topographie alternante et bilatérale au cours des atteintes successives. L'évolution de ce syndrome peut s'étendre sur plusieurs décennies, et à cette notion de maladie au long cours il convient d'ajouter l'absence d'aggravation notable et la relative bénignité des troubles oculaires. Ces caractères cliniques et évolutifs son très proches de ceux des formes oculaires de la myasthénie: aucun des éléments distinctifs proposés pour séparer les deux syndromes n'a, en réalité, de valeur absolue et en particulier l'absence de recrudescence nette à la fatigue, l'insensibilité à la prostigmine ne permettent pas, nous l'avons rappelé, de récuser le diagnostic de myasthénie. Aussi certains auteurs concluent-ils à l'identité du syndrome d'ophtalmoplégie externe récidivante et alternante et des formes oculaires pures de la maladie d'Erb-Goldflam.

Un intérêt particulier s'attache dans ce groupe aux formes où une amyotrophie des membres apparait, vingt ans et trente cinq ans après une longue période de troubles oculaires isolés, ainsi qu'il en était chez deux malades suivis par nous — amyotrophie dont les caractères et les modalités évolutives semblent indiquer qu'elle est l'expression du même processus pathologique. Chez un de ces malades (Mr. Lan... Maurice) dont l'observation court déjà sur 45 ans et fut rapportée la première fois par l'un de nous et Dollfus en 1931, puis, enrichie de documents nouveaux, avec Fardeau et Mme Godet-Guillain en 1965 [10], l'évolution se fit en deux phases: dans la première, qui débuta à l'âge de 16 ans et s'étendit sur 20 ans, les troubles se limitèrent à de nombreuses poussées de paralysies oculaires récidivantes et alternantes respectant la musculature pupillaire; la deuxième fut marquée par l'apparition d'amyotrophies progressives prédominant à la racine des membres su-

périeurs et surtout aux triceps, plus discrètes aux membres inférieurs sur la loge antéro-externe, tandis que les paralysies oculaires, d'évolution capricieuse, ne présentaient qu'une régression incomplète dans l'intervalle des nouvelles poussées. Ce n'est que tardivement au cours de cette longue évolution que la prostigmine montra quelque légère ou inconstante efficacité. Chez un autre de nos malades dont l'observation a été rapportée dans la thèse de l'un de nous (G.M.), Mr. Lau... Charles, l'évolution fut en tout point semblable: l'affection qui débuta à 20 ans se manifesta d'abord par des paralysies de la musculature oculaire extrinsèque, régressives et récidivantes; dans une deuxième phase, 35 ans après le début, se développa progressivement une amyotrophie des loges antéro-externes des jambes et du triceps brachial gauche, alors que la paralysie du VI gauche s'avérait permanente. De ces faits peuvent être rapprochées de très rares observations de la littérature: en particulier celle rapportée en 1965 par Mme Hausmanova-Petrusewicz et coll.[15] où l'évolution qui court déjà sur 37 ans se fit également en deux phases, la première dominée par des troubles oculaires accessibles à la prostigmine de même que la dysphagie et la faiblesse des membres, la deuxième 18 ans après le début, marquée par l'apparition d'amyotrophies de la ceinture scapulaire et la permanence des paralysies des muscles oculaires.

Ce syndrome se caractèrise ainsi par sa prédilection pour le sujet jeune, son évolution sur le mode oculaire pendant de nombreuses années, l'efficacité inconstante des tests à la prostigmine, enfin par la survenue, à une période tardive, d'amyotrophies intéressant avec prédilection le triceps brachial et la loge antéro-externe de la jambe et dont les études électriques et histologiques montrent la nature neurogène. Il est actuellement difficile de préciser la place exacte de ce syndrome par rapport à la maladie d'Erb-Goldflam; de nouvelles recherches permettront peut-être de dire s'il s'agit d'un groupement pathologique particulier dans le cadre de la myasthénie ou si ces deux syndromes doivent être au contraire formellement séparés.

* * *

Deux étiologies d'autre part doivent toujours être recherchées: chez l'adulte jeune, la sclérose en plaques et chez le sujet aux alentours de la cinquantaine, l'athérosclérose artérielle.

L'atteinte fréquente du tronc cérébral, l'évolution par poussées régressives rendent compte de l'importance, au cours de la *sclérose en plaques,* des troubles oculaires auxquels Velter en 1912 a consacré sa thèse. Les paralysies oculo-motrices, qui paraissent beaucoup plus rares que l'ophtalmoplégie internucléaire, occupent une place non négligeable: Uthoff en 1889 les signale dans 17 % des cas et Lagrange et Marquezy retrouvent à l'anamnèse une diplopie chez plus d'un tiers des malades. Très exceptionnels toutefois sont les cas où une paralysie oculo-motrice récidivante représente la manifestation dominante sinon unique de la maladie. Nous avons observé, chez une malade âgée de 30 ans, la succession d'une paralysie du VI droit, neuf mois plus tard d'une paralysie faciale périphérique gauche, trois mois après d'une paralysie du VI gauche, et c'est seulement quinze mois après le premier épisode qu'un scotome central de l'oeil gauche est venu confirmer un diagnostic que seules quelques paresthésies et de discrets troubles vestibulaires avaient fait suspecter. Chez un autre malade, apparut à l'âge de 29 ans une diplopie par atteinte du VI gauche associée à de la fièvre, des troubles de l'équilibre et régressant en trois mois; à 30 ans, paralysie du III droit; un an plus tard récidive de l'ophtalmoplégie associée à une démarche pseudo-ébrieuse et à des accès de somnolence; l'examen montrait alors un syndrome d'ophtalmoplégie internucléaire bilatérale, un nystagmus vertical; un mois plus tard un discret syndrome cérebelleux droit et une névrite optique rétro-bulbaire gauche venaient confirmer le diagnostic de sclérose multiloculaire.

Dans la majorité des cas au contraire, alors même que la paralysie oculaire est

le premier symptome, cette atteinte est rapidement suivie d'autres localisations et nous n'insisterons pas sur ces formes où la diffusion des symptômes permet aisèment de reconnaitre la maladie.

L'athérosclérose semble être responsable de certaines paralysies oculaires récidivantes par atteinte des artères nourricières des nerfs oculo-moteurs. La fréquence de ces faits est difficile à apprécier, mais, parmi les sujets atteints de paralysie oculo-motrice isolée de cause imprécise, l'incidence de l'athérosclérose est assez remarquable: deux tiers des malades de Green, près de la moitié des malades de Shrader avaient ainsi des signes d'artériopathie et en particulier une hypertension artérielle permanente.

Ces paralysies surviennent brusquement et ne s'accompagnent que rarement de phénomènes douloureux; elles régressent après trois à quatre mois d'évolution, mais donnent volontiers lieu pendant plusieurs années à des récidives de caractère bilatéral ou alternant. Nous avons ainsi observé, chez une malade âgée de 53 ans, trois épisodes de diplopie par atteinte des VI droit et gauche en l'espace de trois ans, alors que le diabète, la syphilis, la myasthénie avaient pu être éliminés et que l'angiographie carotidienne bilatérale était normale; l'étiologie athéromateuse était suggérée par l'association à quelques vertiges, à une gêne transitoire de la parole et à des céphalées intermittentes.

Ainsi ces paralysies différent-elles peu, comme le souligne Green, de celles d'origine diabétique, et offrent-elles comme celles-ci la particularité, au cours de l'atteinte du III, de respecter la pupille dans la majorité des cas. Les deux éléments d'orientation sont l'âge et le contexte artériel: elles s'observent en général après 50 ans chez des sujets ayant souvent des signes d'athérosclérose diffuse: antécédents d'angor et d'infarctus du myocarde, hypertension, claudication intermittente douloureuse, voire d'éventuelles calcifications des artères des membres inférieurs visibles à l'examen radiologique. Ces paralysies doivent être évidemment distinguées des troubles oculo-moteurs par atteinte vasculaire du tronc cérébral: mais précisément l'absence de toute lésion des grandes voies de conduction verticales et des autres formations du tronc cérébral durant toute l'évolution suggère une atteinte du tronc nerveux lui--même. Si ce fait n'est pas complètement démontré, la relative fréquence des lésions des artères nourricières des nerfs craniens chez l'athérosclérreux (Taubes [31]) le rend du moins vraisemblable. Il est permis également de s'interroger sur le siège exact de la lésion artérielle: s'il parait s'agir le plus souvent d'un athérome du tronc des artères nourricières du nerf, il est peut-être permis d'évoquer dans certains cas, comme le suggére F. Lhermitte, une sténose ostiale de certaines de ces artères nourricières secondaire à l'athérosclérose ou à la thrombose de la carotide interne dans la région du siphon carotidien.

* * *

Certaines paralysies oculaires récidivantes pourraient s'intégrer dans le cadre de *polynévrites ou de multinévrites à rechutes des nerfs craniens.* Le diagnostic peut être évoqué, en l'absence de tout signe clinique et biologique du diabète, devant l'atteinte successive ou simultanée de nombreux nerfs craniens, en particulier des oculo-moteurs, du VII, du VIII, du XII, évoluant par poussées régressives, bilatérales ou alternantes, pendant plusieurs années et disparaissant complètement sans que l'examen puisse apporter d'arguments en faveur du siège nucléaire éventuel des lésions. L'etiologie de ces multinévrites demeure inconnue; l'hypothèse d'une cause infectieuse ou toxi-infectieuse est parfois évoquée sans qu'aucune preuve puisse en être apportée.

La survenue de multinévrites au cours de *certaines maladies de système* peut également être envisagée. Le rôle de la *sarcoïdose,* où l'atteinte transitoire de certains nerfs craniens et en particulier du VII est bien connue, a été discuté par Sir Charles Symonds en 1958[30] à propos de quatre observations de paraysies multiples et récidivantes de nerfs craniens intéressant entre autres les oculo-moteurs. Ce diagnostic pouvait être envisagé dans un des cas

rapporté par l'auteur (obs. 2) où la biopsie de nodosités sous-cutanées montra un granulome à cellules géantes compatible avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Si à notre connaissance, il n'a pas été rapporté de paralysies oculaires récidivantes où la sarcoïdose fut prouvée formellement, une telle étiologie doit toujours être recherché. Ce diagnostic se heurte toutefois, en l'absence de confirmation histologique, à de grandes difficultés. Nous n'avons pu que l'évoquer chez un de nos malades qui eut à 58 ans une paralysie isolée du VI droit, un mois plus tard une atteinte du VII droit, enfin deux mois après cet épisode une paralysie du III gauche régressant en deux mois; un discret syndrome pyramidal droit, une atteinte périphérique du membre inférieur droit, dans le domaine crural, une discréte réaction albumino-lymphocytaire du liquide céphalo-rachidien et un foyer de souffrance temporale gauche à l'électroencéphalogramme étaient les seules anomalies associées aux paralysies craniennes. L'existence d'une opacité arrondie partiellement calcifiée du champ pulmonaire gauche, le développement un an plus tard d'adénopathies médiastinales alors que les atteintes oculo-motrices récidivaient, pouvaient suggérer, plus qu'un processus néoplasique, une sarcoïdose qui ne put toutefois être confirmée car le malade succomba et l'autopsie ne put être effectuée.

Plus récemment, le rôle des *dysglobulinémies* à l'origine de paralysies oculaires récidivantes a été démontré par Kreindler et M. Macovei-Patrichi[19]: ces auteurs ont rapporté cinq observations où les seules manifestations de la dysprotidémie furent représentées, parfois pendant de nombreuses années, par des paralysies régressives et récidivantes de nerfs craniens intéressant avec prédilection les oculo-moteurs, le facial, plus rarement le trijumeau.

D'autres processus généraux mériteraient sans doute d'être également évoqués; il ne serait pas injustifié de rechercher systématiquement devant des paralysies récidivantes des nerfs craniens une porphyrie, une périartérite noueuse surtout, bien que de telles manifestations n'aient pas été jusqu'ici rapportées, à notre connaissance, au cours de ces affections. *L'allergie* enfin a pu être envisagée dans quelques cas devant l'association, par poussées successives, de troubles oculo-moteurs et d'oedème angioneurotique de la face (L. van Bogaert, Fry, et Schlezinger).

Les polioencéphalites subaigues ne paraissent pas en revanche devoir être retenues dans cette discussion et les observations de rhombencéphalite du tronc cérébral confirment que ces syndromes ne donnent pas lieu en général à des paralysies oculaires d'évolution récidivante.

II

LES PARALYSIES OCULAIRES RECIDIVANTES HOMOLATERALES INTERESSANT LE MEME NERF OCULAIRE

L'atteinte répétée, à intervalles variables, du même nerf oculo-moteur suggére immédiatement une lésion locale évoluant par poussées régressives. Un anévrysme artériel en est la cause de loin la plus fréquente; une tumeur en est parfois responsable; mais nombreux sont encore les cas d'étiologie incertaine. Dans ce groupe, le syndrome de migraine ophtalmoplégique, décrit par Charcot, prend une place très particulière par son allure évolutive et par les difficiles problèmes pathogéniques qu'il pose.

Paralysies récidivantes du nerf moteur oculaire commun

—*Les anévrysmes artériels intra-craniens*, responsables de près d'un tiers des cas de paralysies oculomotrices isolées (Green), représentent l'étiologie majeure des paralysies oculaires récidivantes et homolatérales. Les circonstances d'apparition et le déroulement des troubles sont habituellement évocateurs. Ces paralysies oculomotrices surviennent chez l'adulte, souvent entre 30 et 50 ans, et dans plus des deux tiers des cas dans le sexe féminin. L'atteinte motrice est précédée de façon quasi

constante (92 % pour Green) par un syndrome douloureux unilatéral très particulier: les douleurs débutent brusquement, siègent dans la région rétro et péri-orbitaire, à l'angle interne de l'oeil, au front, du côté atteint; souvent d'une grande intensité, elles s'accompagnent fréquemment de nausées, parfois de vomissements. La paralysie du III apparait en général deux à trois jours plus tard, parfois dans les vingt-quatre premières heures, ou, plus rarement, après une période douloureuse de une à deux semaines. La paralysie oculaire est totale, et l'atteinte pupillaire existe dans la majorité des cas (94 % pour Green, 96 % pour Rucker). Les troubles moteurs persistent plusieurs semaines ou plusieurs mois; la régression est habituellement incomplète et la présence entre les accès de troubles des réflexes pupillaires a une grande valeur pour le diagnostic. Il n'est pas rare, d'autre part, de noter, au cours de l'évolution une restauration vicieuse du nerf lésé se traduisant par le signe de Fuchs. Les récidives sont fréquentes. Cogan et Mount [4] les observent dans un peu plus de la moitié des cas et certains donnèrent lieu à quatre ou cinq épisodes successifs. Le rythme des récidives est très variable et l'intervalle entre deux accès, parfois de moins d'une année, peut être plus prolongé, allant dans un cas jusqu'à neuf ans (Cogan); on doit noter toutefois que les épisodes de paralysie ont souvent tendance à se rapprocher et les troubles moteurs à s'aggraver après quelques années d'évolution.

L'atteinte du III est habituellement isolée; il est possible toutefois d'observer un déficit dans le territoire du V, une hypoesthésie ou une anesthésie cornéenne. Dans environ 10 % des cas s'associent aux troubles moteurs des troubles sensoriels: altération du champ visuel, amblyopie ou atrophie optique (Dailey[5]). Le fait le plus remarquable est l'absence de signe méningé objectif et en particulier d'anomalies du liquide céphalo-rachidien. Cet aspect négatif a d'ailleurs longtemps dérouté les recherches et conféré un caractère privilégié à certaines observations comme celle de Cushing (1923) où l'accès paralytique s'était accompagné d'une hémorragie méningée.

Les anévrysmes responsables de tels troubles sont situés dans la majorité des cas, comme l'a montré l'arteriographie, sur la portion supraclinoïdienne de la carotide interne et leur siège électif est à l'origine de la communicante postérieure; il s'agit moins souvent d'anévrysmes situés au voisinage de la bifurcation carotide-cérébrale antérieure ou à la jonction de la communicante postérieure et de la cérébrale postérieure; les anévrysmes de la partie antérieure du polygone de Willis ne sont en revanche qu'exceptionnellement en cause; enfin certains anévrysmes du tronc basilaire ou de ses branches peuvent être responsables de paralysies récidivantes du III.

Parmi les nombreux problèmes posés par cette étiologie, ceux qui ont trait au diagnostic, au pronostic et au mécanisme des troubles appellent de brefs commentaires. Si l'artériographie permet le diagnostic d'anévrysme dans 80 à 90 % des cas (Dailey[5], Green[13]) il convient de rappeler que cet examen peut être en défaut du fait de thrombose du collet ou du sac anévrysmal (8 % des cas pour Triolet [33]), ou lorsqu'un spasme artériel gêne l'imprégnation vasculaire, enfin dans les cas de superposition d'images artérielles. Rappelons à ces propos l'intérêt des méthodes modernes d'angiographie, dites "avec soustraction" sur lesquelles ont insisté David et coll. [6] en 1966, et qui doivent permettre à l'avenir de déceler certains anévrysmes masqués par l'écran osseux sur les clichés habituels. Le risque d'accidents hémorragiques confère à ces paralysies oculaires une gravité particulière: une évolution fatale, compte-tenu des decès post-opératoires, est signalée par Cogan dans près d'un quart des cas. Ces accidents oculaires paraissent dus à la concurrence de deux processus développés au contact du nerf: une hémorragie minime et rapidement tarie, lors d'une fissuration de l'anévrysme, et une réaction inflammatoire qui tend à la circonscrire. La majoration à chaque récidive du foyer hématique et de la réaction conjonctive peut expliquer le caractère plus prolongé des accès et la persistance

des signes oculaires au cours de l'évolution.

Certaines tumeurs peuvent être à l'origine de paralysies récidivantes du III. Quelques exemples en avaient été rapportés par les auteurs allemands au siècle dernier, au cours de tumeur fibrochondromateuse (Richter 1887), de neurofibrome du III (Karplus 1895). Au cours des vingt dernières années, l'attention a été surtout attirée sur les *adénomes hypophysaires.* Ces tumeurs, en particulier les adénomes chromophobes, peuvent être responsables dans 5 à 10 % des cas de paralysies oculomotrices dues à leur expansion latérale vers le sinus caverneux. L'évolution récidivante parait expliquée par la survenue d'hémorragies intra-tumorales ou de nécrose extensive à l'intérieur de la tumeur. Ces faits s'observent surtout chez la femme, vers l'âge de 40 ans; l'atteinte du III, la plus fréquente, est souvent associée à celle du V, parfois à une atrophie optique; mais le développement latéral de l'adénome explique l'absence habituelle d'hémianopsie bitemporale. L'existence d'un syndrome endocrinien et en particulier d'une aménorrhée, d'anomalies de la selle turcique, représente l'élément le plus précieux et ne fait qu'exceptionnellement défaut; rappelons toutefois l'observation de Pecker [24] où un adénome chromophobe développé au-dessus du sinus caverneux avait évolué pendant vingt ans sans autre symptome qu'une paralysie récidivante du III. Certains *chordomes* développés au niveau du clivus peuvent être à l'origine de tels troubles qui parfois résument toute la symptomatologie: ainsi chez une de nos malades âgée de 26 ans, dont l'observation est relatée dans le mémoire de Moya [22] (obs. 2), un chordome confirmé ultérieurement par l'étude histologique post-opératoire se révéla par deux épisodes de paralysie du VI gauche à dix mois d'intervalle et donna lieu également lors de la deuxième atteinte à une paralysie du III gauche associée à une hémiparésie droite, à une hémianopsie latérale homonyme droite et à un hémisyndrome cérébelleux droit transitoire. Parmi les causes exceptionnelles enfin, citons le *mucocèle du sinus sphénoïdal* (Pincus).

Paralysies récidivantes du nerf moteur oculaire externe

Les paralysies récidivantes et homolatérales du VI sont beaucoup plus rares que celles du III. Parmi les 78 observations de paralysies oculaires récidivantes unilatérales colligées par Hécaen et coll. [16], elles représentent, considérées isolément, moins de 9 % des cas.

Les anévrysmes artériels ne donnent que très rarement lieu à une paralysie isolée du VI: Dandy, sur 108 anévrysmes, n'observe ce fait que dans 2 cas. Certaines atteintes isolées et recidivantes du VI peuvent toutefois révéler un anévrysme situé sur le segment intra-caverneux de la carotide interne (Chavany et coll.).

Certaines tumeurs intra-craniennes peuvent s'accompagner de paralysies récidivantes du VI, et en particulier les chordomes de la région du clivus. D'autre part, le rôle favorisant d'une malformation osseuse avec rétrecissement de la fente sphénoïdale a été envisagé par Stern chez un malade où les récidives se prolongèrent pendant vingt ans. Mais dans de nombreux cas, l'étiologie de ces faits demeure imprécise.

Paralysies récidivantes des III, IV, V et VI

L'atteinte simultanée et récurrente des nerfs oculo-moteurs et de la branche ophtalmique du trijumeau, réalisant le syndrome de la paroi externe du sinus caverneux décrit par Ch. Foix, essentiellement caractérisé par une ophtalmoplégie unilatérale débutant par la VI ème paire et s'accompagnant de douleurs dans le territoire de l'ophtalmique, peut imprimer aux recherches une orientation particulière. Les *tumeurs hypophysaires* peuvent, nous l'avons vu, être à l'origine d'un tel syndrome. Mais les causes habituelles ressortissent à la pathologie de la portion intra-caverneuse de la carotide interne. *Les anévrysmes carotidiens infraclinoïdi*ens, habituellement fusiformes et de nature athéromateuse, observés plus souvent chez l'homme vers l'âge de 50 ans, en sont la cause la plus fréquente, mais n'expliquent pas tous les faits. Hunt en 1961 rapporte plusieurs observations de syndrome du si-

nus caverneux d'évolution récidivante où toutes les investigations furent négatives; il émet l'hypothèse *d'un processus inflammatoire subaigu,* développé dans le sinus caverneux à la périphérie de la carotide, par analogie avec l'observation de Tolosa où de telles lésions anatomiques parurent responsables d'un unique épisode paralytique.

Le syndrome de migraine ophtalmoplégique

Parmi les nombreuses paralysies oculaires récidivantes de cause inconnue, certaines, par leurs caractères cliniques et leur mode évolutif, répondent sans conteste au syndrome de migraine ophtalmoplégique décrit par Charcot en 1890 et dont la physiopathologie demeure encore mystérieuse. Nous en rappellerons briévement les élements les plus évocateurs. L'affection débute dans le jeune âge, souvent avant 10 ans. Elle évolue pendant une longue période, avant tout phénomène paralytique, sous forme de crises migraineuses isolées. Elle donne lieu ensuite à des accès de déroulement immuable: début par des céphalées unilatérales péri-orbitaires souvent violentes avec photophobie et vomissements, durant quelques jours et préludant à l'ophtalmoplégie. La paralysie intéresse le III dans la majorité des cas; elle est habituellement totale avec atteinte pupillaire et régresse complétement en quatre à six semaines. La fréquence des crises est souvent remarquable et certains malades de Friedman [8] ont eu plus de vingt épisodes paralytiques. Le caractère alternant des troubles moteurs est très rare, mais ne doit pas, comme le soulignent Bickerstaff [2], Friedman [8], Hécaen [16], faire récuser le diagnostic. Bien que les accès paralytiques puissent apparaitre, dans certains cas, à intervalles très espacés, l'évolution vers un déficit permanent est habituelle. Le pronostic relativement bénin de ce syndrome parait bien, comme le remarquent Hécaen et coll.,[16] l'opposer au groupe des paralysies d'origine anévrysmale. Si le diagnostic de migraine ophtalmoplégique peut être ainsi évoqué, on ne saurait l'affirmer sur les seuls signes cliniques; certains anévrysmes peuvent être responsables de crises de migraine authentiques et l'étude angiographique est indispensable dans tous les cas. C'est précisément le caractère normal de l'artériographie, dont nous avons toutefois rappelé les limites mais qui doit s'enrichir désormais des méthodes plus fidèles dites "avec soustraction", et c'est aussi l'absence, dans certains cas à vrai dire peu nombreux (Alpers et Yaskin), de toute lésion vasculaire à l'examen anatomique, qui incitent à reconnaitre de nouveau une certaine autonomie à ce syndrome.

La pathogénie de ces faits est encore incertaine et leurs rapports avec la migraine demeurent imprécis. Alors que sous l'impulsion de Mobius de nombreux auteurs admettaient l'existence d'une cause organique locale à l'origine de ces troubles, d'autres acceptaient la thèse, accréditée par les travaux de Charcot, d'une perturbation fonctionnelle et réversible, et cette conception a été défendue en France par Hécaen et coll. en 1956. Actuellement, une hypothèse volontiers envisagée est celle d'un trouble vaso-moteur paroxystique, de nature peut-être migraineuse, responsable d'une compression éphémère du III par l'intermédiaire d'une vaso-dilatation et peut-être aussi d'un oedème de la paroi artérielle. Une telle conception aurait l'avantage de s'accorder avec la notion d'antécédents personnels ou familiaux de migraine, avec le caractère des céphalées, avec l'association possible à des phénomènes de "migraine accompagnée". Mais dans cette perspective, le territoire artériel intéressé et le siège de la compression nerveuse demeurent l'objet de controverses. Ehlers, Bramwell furent les premiers à soulever l'hypothèse d'une compression du III par l'artère cérébrale postérieure. Harrington [14] en 1953, rappelant l'existence de paralysies oculaires récidivantes par hernie de l'hippocampe au cours de tumeurs cérébrales, envisage un mécanisme identique lors de la crise de migraine ophtalmoplégique, par l'intermédiaire d'un oedème cérébral localisé. Walsh [34], Bickerstaff [2] invoquent une compression du III dans le sinus caverneux sous l'effet d'un oedème de la paroi artérielle carotidienne

dont semble témoigner, dans leurs observations, un rétrécissement de la lumière du vaisseau à l'angiographie. Mais, comme le remarquent Friedman et coll. [8], on doit alors s'étonner du caractère isolé de la paralysie du III, peu en accord avec cette localisation; d'ailleurs de telles anomalies angiographiques paraissent inconstantes et n'ont pas été observées par d'autres auteurs (Pearce [23]).

En fait, beaucoup se rallient actuellement à la conception de Ehlers et admettent la compression ou la distorsion transitoires du III par une artère dilatée et oedématiée. Le siège électif de cette compression serait situé sur la portion du nerf compris entre le tronc basilaire en dedans, l'artère cérébelleuse supérieure en bas et, en haut, l'artère cérébrale postérieure; la mise en évidence par Friedman et coll., à l'angiographie, d'un rétrécissement sur ce segment précis du tronc basilaire parait en accord avec cette hypothèse et incite à de nouvelles recherches sur la circulation artérielle vertébro-basilaire.

Les facteurs responsables du trouble vasomoteur paroxystique demeurent encore inconnus, bien que certains faits aient pu suggérer une anomalie du métabolisme de la sérotonine.

* * *

Ces faits illustrent ainsi les difficultés souvent très grandes de l'enquête étiologique au cours de paralysies oculaires d'évolution récidivante. Nombreux sont les cas en effet où, en dépit de multiples investigations, la cause même de la paralysie demeure obscure et où aucune étiologie précise ou seulement probable ne peut être décelée au terme d'une évolution souvent très prolongée. L'observation d'une de nos malades en offre un nouvel exemple: les troubles débutèrent, à 46 ans, par une diplopie et une paralysie faciale périphérique gauche qui récidiva six mois plus tard; deux ans après le début, atteinte du VIII gauche; cinq mois plus tard, paralysie faciale périphérique droite, ptosis bilatéral et diplopie par atteinte du VI gauche; paralysie du XII droit avec hémiatrophie linguale, enfin présence d'une contracture des muscles innervés par le nerf facial gauche, contracture qui parait bien confirmer le caractère tronculaire de la paralysie du VII. L'échec de toutes les recherches cliniques et biologiques, au cours d'une affection qui intéressa de nombreux nerfs craniens et s'étendit sur une période de trois ans, illustre la complexité des problèmes soulevés par de telles manifestations et souligne encore, s'il en était besoin, les nombreuses inconnues qui persistent dans ce domaine.

RÉSUMÉ

Etude étiologique et clinique détaillée des paralysies oculaires récidivantes. On distingue deux grandes variétés de ces paralysies, du point de vue clinique: les paralysies oculaires alternantes ou bi-latérales, et les paralysies homolatérales qui intéressent le même nerf à chaque récidive.

Dans les paralysies oculaires alternantes bi-latérales, il faut rechercher le diabète, la syphilis, l'athérosclérose, mais surtout penser à la myasthénie dans ses formes, pendant longtemps, purement oculaires. On discute la place nosologique de l'ophtalmoplégie récidivante et alternante de Bielchowsky.

Ces paralysies alternent d'un côté à l'autre, ou intéressent, à chaque récidive, des nerfs oculo-moteurs différents.

Les paralysies homolatérales intéressant le même nerf sont causées par des lésions locales évoluant par poussées régressives (anévrisme artériel intra-crânien, tumeur intra-crânienne). Le syndrome de migraine ophtalmoplégique est particulièrement étudié.

Dans de nombreux cas, en dépit des multiples investigations, la cause de la paralysie demeure obscure, et aucune étiologie précise ou probable ne peut être décelée.

RESUMEN

Estudio etiológico y clínico detallado de las parálisis oculares recidivantes. Se distinguen dos grandes variedades de estas parálisis desde el punto de vista clínico: las parálisis oculares alternantes o bilaterales y las parálisis homolaterales que interesan el mismo nervio en cada recidiva.

En las parálisis oculares alternantes bilaterales, debe buscarse una diabetes, sífilis, arterioesclerosis, pero debe pensarse sobre todo en la miastenia en sus formas puramente oculares por un tiempo prolongado. Se discute la importancia nosológica de la oftalmoplejía recidivante y alternante de Bielchowsky.

Estas parálisis afectan alternativamente ambos lados o interesan nervios diferentes en cada recidiva.

Las parálisis homolaterales que interesan el mismo nervio son causadas por lesiones locales cuya evolución se produce en forma de empujes regresivos (aneurisma arterial intracraneano, tumor intracraneano). El síndrome de jaqueca oftalmopléjica es particularmente estudiado.

En numerosos casos, a pesar de las múltiples investigaciones realizadas, permanece desconocida la causa de la parálisis y no es posible vislumbrar ninguna etiología exacta o probable.

SUMMARY

Thorough etiological and clinical study of recidivant ocular paralysis. Two big varieties are distinguished from a clinical viewpoint: alternating or bilateral ocular paralysis and homolateral paralysis affecting the same nerve at each recidive.

In those cases of alternating bilateral paralysis, diabetes, syphilis, atherosclerosis must be investigated, but in first place myasthenia should be suspected in its purely ocular forms of long duration. Nosological importance of Bielchowsky's recidivant and alternating ophtalmoplegy is discussed.

These paralyses alternatively affect both sides or affect different oculomotor nerves at each recidive.

Homolateral paralyses affecting the same nerve are caused by local lesions developping by regressive outbursts (intracranial arterial aneurism, intracranial tumor). The syndrome of ophtalmoplegic migraine is particularly studied.

In spite of the numerous investigations carried out, in a great number of cases the cause of paralysis remains unknown and no accurate or likely etiology can be recognized.

ZUSAMMENFASSUNG

Detailliertes etiologisches und klinisches Studium der rezidivierenden Augenlaehmungen. Man unterstreicht 2 grosse Spielarten dieser Paralysen vom klinischen Standpunkt: die alternierende oder bilateralen Augenlaehmungen und die homolateralen Laehmungen, die bei jedem Rezidiv denselben Nerf betreffen.

Bei den alternierenden bilateralen Augenlaehmungen, muss man nach Diabetes, Syphilis, Atherosklerose suchen und vor allem an die Myasthenie denken, die in bestimmten Formen waehrend langer Zeit nur okulaer sind. Man diskutiert den nosologischen Platz den die rezidivierende und alternierende Ophtalmoplegie von Bielchowsky einnimmt.

Diese Laehmungen alternieren von einer Seite auf die andere, oder interessieren bei jedem Rezidiv verschiedene oculo-motorische Nerven.

Die homolateralen Laehmungen sind durch lokale Laesionen verursacht, die in regressiven Schueben evolutionieren (z.B.

intrakranielle arterielle Aneurismen oder Tumore). Das Syndrom der ophtalmoplegischen Migraene wird besonders studiert.

In vielen Faellen, trotz vieler Forschungen bleibt die Ursache der Laehmung ungeklaert und keine genaue oder wahrscheinliche Aetiologie kann angegeben werden.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie antérieure à 1955, le lecteur voudra bien se reporter à la Thèse de G. Manigand "Contribution à l'étude des paralysies oculaires récidivantes". Paris 1955

1. *Adams, R. D.*: Ophthalmoplegia in diabete mellitus. Amer. J. Ophthalmology., 48, 852-853, 1959.

2. *Bicker-taff, E. R.*: Migraine ophtalmoplégique. Revue Neurologique, 110, 582-588, 1964.

3. *Chamlin, M.; Davidoff, L. M.; Feiring, E. H.*: Ophthalmoplegic changes produced by pituitary tumors. Amer. Journ. Ophthalm., 40, 353-368, 1955.

4. *Cogan, D. G.; Mount, H. T. J.*: Intracranial aneurysms causing ophthalmoplegia. Arch. Ophthalmology, 70, 757-771, 1963.

5. *Dailey E. J.; Holloway, J. A.; Murto, R. E.; Schlezinger, N. S.*: Evaluation of ocular signs and symptoms in cerebral aneurysms. Arch. Ophthalmology, 71, 463-474, 1964.

6. *David, M; Dilenge, D.; Morice, J.; Pradat, P.*: Migraine accompagnée. Etude angiographique. Presse Médicale 74, 2604-2606, 1966.

7. *Dreyfus, P. M.; Hakim, S.; Adams, R. D.*: Diabetic ophthalmoplegia. Report of a case with post mortem study and comments on vascular supply of human ocular nerve. Arch. of Neurology and Psych., 77, 337-349, 1957.

8. *Friedman, A. P.; Harter, D. H.; Merritt, H. H.*: Ophthalmoplegic migraine. Arch. Neurol., 7, 320-327, 1962.

9. *Garcin, R.; Lapresle, J.*: Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré. Assises de Médecine, 14, 346-352, 1956.

10. *Garcin, R.; Fardeau, M.; Mme Godet-Guillain*: A clinical and pathological study of a case of alternating and recurrent external ophthalmoplegia with amyotrophy of the limb observed for forty-five years; discussion of the relation-ship of this condition with myasthenia gravis. Brain, 88, 739-752, 1965.

11. *Garcin, R.; Lapresle, J.*: La microangiopathie du nerf périphérique au cours du diabète sucré. Etude ultrastructurale de biopsies nerveuses et musculaires prélevées dans trois cas de neuropathie diabétique. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 119, 363-381 1968.

12. *Goldstein, J. E.; Cogan, D. G.*: Diabetic ophthalmoplegia with special reference to pupil. Arch. Ophthalmology, 64, 592-600, 1960.

13. *Green, W. R.; Hackett, E. R.; Schlezinger, N. S.*: Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis. Arch. of Ophthalmology, 72, 154-167, 1964.

14. *Harrington, D. O.; Flocks, M.*: Ophthalmoplegic migraine . Pathogenesis; report of pathological findings in a case of recurrent oculomotor paralysis. Arch. Ophthalmology, 49, 643-655, 1953.

15. *Hausmanowa-Petrusewicz, I.; Falkiewiczowa, S.; Jedrzejewska, H.; Kamieniecka, Z.; Fidianska, A.*: Descending dystrophy or advanced myasthenia. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psych., 95, 233-245, 1965.

16. *Hécaen, H.; Hirsch, J. F.; David M.*: Migraines Ophtalmoplégiques et paralysies périodiques des nerfs craniens. L'Encéphale, XLV, 1371-1396, 1956.

17. *Hunt, W. E.; Meagher, J. N.; Lefever, H. E.; Zeman, W.*: Painful ophthalmoplegia: its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. Neurology, 11, 56-62, 1961.

18. *Kissel, P.; Neimann, N.; Arnould, G.; Hartemann, P.; Dureux, J.; Martin, J.*: Les paralysies oculaires dans la myasthénie bulbospinale. Le problème des formes Ophtalmologiques pures de la maladie d'Erb-Goldflam. Gazette Médic. de France, IX, 1191-1195, 1955.

19. *Kreindler, A.; Macovei-Patrichi, M.*: Recurrent cranial nerve palsies of dysglobulinaemic origin. Jour. of the Neurological Sciences, 6, 117-123, 1968.

20. *Lhermitte, F.; Gautier, J.*: Sténose et thrombose de la carotide interne. Leur rôle dans les accidents ischémiques du cerveau et leur traitement chirurgical. Revue de l'Athérosclérose, suppl., 3, 12-23, 1965.

21. *Man, H. X.*: Aspects neuro-ophtalmologiques du diabète sucré. in "Journées

annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu", Flammarion Edit. Paris, pp. 83-100, 1968.

22. *Moya, G.*: Les chordomes sphéno-occipitaux. Révision critique à propos de deux cas nouveaux. L'Encéphale, 49, 506-543, 1960.

23. *Pearce, J.*: The ophthalmological complications of migraine. Jour. of the Neurological Sciences, 6, 73-81, 1968.

24. *Pecker, J.; Sabouraud, O.; Carrot, E.*: Syndrome de migraine ophthalmoplégique par adénome hypophysaire latéro-sellaire. Revue Oto-Neuro-Ophtalm., 34, 258-260, 1962.

25. *Pincus, J. H.; Daroff, R. B.*: Sphenoïd sinus mucocele. A curable cause of ophthalmoplegic migraine syndrome. J.A.M.A., 187, 459-460, 1964.

26. *Ross, A. T.*: Recurrent cranial nerve palsies in diabete mellitus. Neurology, 12, 180-185, 1962.

27. *Rougier, J.*: Importance des signes ophtalmologiques dans le diagnostic des anévrysmes carotidiens intra-craniens bilatéraux. Jour. Méd. Lyon, 43, 1903-1910, 1962.

28. *Rucker, C. W.*: The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. Amer. J. Ophthalmology, 61, 1293-1298, 1966.

29. *Shrader, E. C.; Schlezinger, N. S.*: Neuro-ophthalmologic evaluation of abducens nerve paralysis. Arch. of Ophthalmology, 63, 84-91, 1960.

30. *Symonds, P., Sir Charles*: Recurrent multiple cranial nerve palsies. J. Neurol. Neurosurg. and Psych., 21, 95-100 1958.

31. *Taubes, H.*: A contribution to the etiology of neurogenic extra-ocular palsy. Confinia Neurologica, 20, 45-52, 1960.

32. *Tolosa, E.*: Periarteritic lesions of carotid siphon with clinical features of carotid infraclinoïdal aneurysm. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 17, 300-302, 1954.

33. *Triolet, M.*: Les signes ophtalmologiques dans le diagnostic des anévrysmes bilatéraux de la carotide intra-cranienne. Thèse Méd. Lyon, 1963.

34. *Walsh, J. P.; O'Doherty, D. S.*: A possible explanation of the mechanism of ophthalmoplegic migraine. Neurology, 10, 1079-1084, 1960.

Personality

Prof. FREDERIC BREMER M. D. (Brussels)

Dr. Hon. Causa Aix-Marseille — Montepellier — Strasbourg (France) — Utrecht (Netherlands).

Contemporary neurophysiology and neurology have been strongly influenced by the scientific achievement and the personality of Professor Frédéric Bremer.

He was born in 1892 in Arlon, in the Belgian Ardennes, a rough and wild country, and soon exhibited the important and indispensable qualities for scientific research: tenacity in his work and creative imagination.

Very early he acquired a command of language and a perfection of phrasing that are so characteristic of his work, and make it always such a pleasure to read.

After having completed at Brussels University his medical studies — which were interrupted by the first World War — he studied clinical neurology at the Salpêtrière Hospital in Paris, where he was the pupil of Pierre Marie. He first dealt with the sequelae of encephalitis lethargica; he collaborated with Tretiakoff for the latter's major publication on the Parkinsonian manifestations of this disease.

The systematic and meticulous study of neurological semiology also contributed to his knowledge when, the following year, he went to work with Harvey Cushing at Peter Bent Brigham in Boston. There he started to participate in the activity of the physiology laboratories of Walter

Cannon and Alexander Forbes, where he met Percival Bailey, and, with him, published several papers on the pathogeny of diabetes insipidus and the adiposogenital syndrome.

Later on, he went to Oxford to attend Sir Charles Sherrington's laboratory where he completed experimental work on the cerebellum, especially on the inhibitory function of the paleo-cerebellum in mammals. This work has been carried on, years later, by his pupils and by many research workers all over the world.

In 1932, he took over the course of general physiopathology and became a professor in 1934. And what a professor! His flowing phrases, elegant and marvellously balanced, reflected his thoughts with perfect accuracy. The transition from a healthy, functioning organ to its pathological activity was masterfully described. Physiopathology really became one of the finest courses in the Medical Faculty.

It is impossible to dissociate Professor Bremer's scientific activities from his general attitude. Enthusiasm, the chief quality of the intelligent being, is found in him at the highest degree.

This enthusiasm is reflected in the way he approaches experiments, the very high mental activity he exhibits, and the excited behaviour he develops.

Around 1920, Professor Bremer was carrying out experiments which had to be regularly controlled. One night he and his wife had to climb over the high fence surrounding the buildings housing Sherrington's laboratories. Dr. Bremer managed to pass to the other side without difficulty. But the fashion of the time, obliging one to wear very long dresses, almost put an end to the experiment: Mrs. Bremer remained impaled for many minutes on the fence; the experiment could not wait and the skirt had to give away.

Bremer's capacity for wonder, his ability to tackle all problems, his refusal to consider them as solved, is one of the charms of his personality. He is the practical example of Aristotles aphorism "Amazement is the very principle of research".

This exceptional faculty has not changed with years. Far from letting himself be carried away into the abyss of research for research's sake, he has always shown a continuity of thought, and, as Prof. Fessard once said "he comes back constantly to the major themes by new experimental approaches, incorporating new data, often offering a new and clear synthesis in his elegant style".

It is this happy curiosity that makes him specify and demonstrate the action on the cerebral cortex of a section of the spinal cord at the level of C1, calling this preparation "encéphale isolé".

The term that he coined clearly reflects the result of his research, and demonstrates that the encephalon, deprived from most of its sensory afferents, is really "isolated" and that it passes through clinical and electrical stages of sleep and wakefulness, so characteristic of this preparation. Sleep resulted from a temporary drop of what he called "tonus cortical".

He coined the phrase "cerveau isolé" when he made a section of the brainstem at mesencephalic level, observing then a permanent state of sleep.

These works, published as early as 1935, largely contributed to the elaboration of the research of Magoun, Moruzzi and their collaborators, when, in 1949, they used what was pleasantly called the method of the "Bremerized cats" (Ann. Rev. Physiol).

With Terzuolo (now in Minneapolis) he defined more precisely the influence that the cerebral cortex can have on its own awakening when it receives a significant message. This was done by stimulating the reticular formation which then in turn activated the whole cortex.

With the help of Dow (Portland, Oregon), V. Bonnet (now in Marseille, France) and Arteta (Spain), he carried out penetrating experiments to study the role of the primary and associative auditory areas.

It is impossible to mention all the works of Prof. Bremer that so deeply influenced the evolution of ideas in neurophysiology. The study of synaptic potentials and particularly of the presynaptic inhibition (on which V. Bonnet had drawn attention since 1940), the study of the convergence of the sensory impulses on the cerebellum (with Bonnet and Gernandt), the activation of the motor area of the cortex by neocerebellar impulses (specified by A. E. Walter, then N. Stoupel), all this original work reflects the personality and the major concern of the investigator.

His enthusiasm and mental acuity are also evident when, with his visitors, he indulges in table talk on politics, the theatre that he so much likes, and science in general.

One retains vivid memories of those evenings spent in such a stimulating atmosphere, enhanced by the smiling kindness of Mrs. Bremer.

Now 75, he is still carrying on his cherished research with the same marvellous qualities. He still approaches experimentation with an acute spirit of curiosity.

He travels much around the world, always as enthusiastic as ever. Some time ago, he came back from a lecture tour in South Africa, to leave immediately for Montreal, preparing at the same time plans for a trip to South America.

His lectures are real models: he evinces in them the precision of his thinking, together with his vivid imagination.

Prof. Bremer also happened to give one of the best descriptions of Research: "What could be more exalting in a man's life than to try to lift a corner of the veil that hides from us the mystery of things? And it is not reason that prompts us to act like this. All the motives are purely affective: from the irresistible impulses which force the research worker to ask questions about nature, without any other expectation than an often sybilline answer, to the particular ardour he shows when he comes close to a result, even very small, capable of bringing some help to the human condition".

Prof. Bremer has a son who is a brilliant professor of surgery at Brussels University, and a daughter, American by mariage, who has also stayed in the scientific milieu.

NICOLAS STOUPEL.

Book Reviews

BASIC MECHANISMS OF THE EPILEPSIES. — Edited by H. H. Jasper, A. A. Ward and H. Pope. Publishers: Little Brown and Co. — Boston. 835 pp. 1969.

This book contains papers presented to the Symposium held in November 1968 at Colorado Springs.

The topic is fascinating and it is treated in its manifold aspects by authorities who investigating what goes on in the brain during epileptic seizure, deal with the intimacies of the neuronal activity, which are most significant for the comprehension of the nervous system function in normal conditions.

The book begins with a Foreword by H. Houston Merritt, to whom we owe the therapeutic contribution of Dilantine which allowed to turn the epileptic patient, often lost for society, very often secluded in an asylum, into a person able to act in life according to his aptitudes. Ward, Jasper and Pope write after the Preface on Clinical and Experimental Challenges of Epilepsies, a most brilliant chapter dealing on Historical Developments of Concepts; Seizure Classification; Mechanisms of Seizure and The Epilepsies in Neurobiology and Brain Research. Treating each one of this subtitles the authors give a thorough outline of the subject.

The book treats studies carried out in different disciplines. We will try to sum up part of the abundant material displayed.

It has been proved that the number of dendritic spines diminishes in the epileptic focus in animals and in man. Asserting this morphological fact acquires great significance because the contacts from neuron to neuron normally take place to a high degree through these spines. In this way the contacts among neurons take place more directly, which constitutes a condition of abnormality for the discharge from one neuron to another. Axons of distant healthy cellular bodies which end at the focal area or pass through it, receive stimuli, through the synapsis or due to alterations of the local electric field or through ionic gradients.

Acute effects of Topical epileptogenic Agents are studied. Such as strychnine and penicillin. The development of typical ictal forms of activity, would appear to depend on the synergistic combination of two mechanisms: enhancement of excitatory impingement and depression of inhibitory influences.

Concerning morphology a new and interesting aspect is bound to what goes on in the intimacy of nervous structures, particularly synaptic transmission. From what is objectivated in normal conditions it could be explained what happens during an experimentally provoked epileptic discharge. The study and distribution of biogenic amines constitutes an important point. The nerve endings may be rich or lack of them. There are aminergic (rich in biogenic amines) and nonaminergic (lacking of biogenic amines), nerve endings. Biogenic amines pointed out are acetylcholine (Ach), 5-hydroxytryptamine, norepinephrine, dopamine and hystamine. To them the enzymes connected with metabolism are added: cholineacetylase (ChAc), acetylcholinesterase (AChE), 5-hydroxytryptophane and decarboxylase (5-HTP-D). In connection with these enzymes, monoaminoxidase (MAO), which is involved with catabolism of active monoamines and holds a close relation with mitochondria, has to be pointed out. Catechol-O-methyltransferase (COMT) has parallel distribution to cholineacetylase, which we mentioned in connection with nerve endings.

The nonaminergic nerve endings contain the synthetizing γ-aminobutyric acid system (GABA). This substance is considered to be bound to inhibitory synapses.

Studies on ultrastructures evidence vesicles located at the synaptic endings which contain the substance we have described and which are involved in nervous transmission.

When peripheral synapses are excited with sustained stimuli of high frequency a reduction in the number of vesicles comes about. The vesicles would be produced and desintegrated and would then reappear. This fact allows to believe that there may be ultrastructural changes similar to these ones in seizure activity.

Another morphological fact described is concerned with astrocytes. During seizures induced with Pentylenetetrazol an acute astroglial swelling is observed. which compresses the capillar vessels and so disturbs cerebral blood flow. It is likely that this happens due to water and ions transfer from the neuronal compartment. Considering biochemical changes and their biophysical consequences interesting facts are proved. In the nervous substance the intersticial extracellular fluid has a similar composition, concerning potassium, sodium and chlorum, to the one of the cerebrospinal fluid but different from the composition of the extracellular fluid. This difference in ionic concentration at both sides of the neuronal membrane determines the so called membrane potential. Due to ionic variations in both milieus originated by ionic currents oriented into the cell and out of it, the membrane appears more or less polarized. When the neuron experiments enough depolarization of its membrane it discharges itself. This may cor-

respond to the ictal seizure. It is admitted that ictal activity originates due to synchronized neuronal depolarizations. In the epileptic focus the neuronal elements have the ionic permeability of their membrane increased, which increases the influence of the ion sodium towards the cell and in this way depolarization and discharge comes about. The movement of the ions potassium and sodium is responsible for the unstable behavior of the neuron.

Experimentally it has been proved in monkeys that during generalized grand mal seizures the oxygen consumption of the brain reaches twice of the normal values and CO^2 is decreased.

In neuronal activity, when an excitatory stimulus is transmitted an inhibiting stimulus appears as an antagonic phenomenon. This conflictual state of synaptic action of excitation and inhibition is observed in the activity of almost all the neurons of the central nervous system. In this way there is a control on nervous excitation. If this control did not exist the excitation transmitted all through the neuronal networks would provoke an explosive situation finishing in a seizure.

Histologically two types of inhibitory pathways are described. In one of them the axon of the nervous cell leaves a collateral recurrent ending finishing in excitatory synapses on a neuron having an inhibitory action. Thus when a nervous cell discharges as a matter of fact it brings into activity a recurrent inhibitory pathway which prevents further discharges from that cell and from others. Another kind of disposition is the afferent collateral inhibition. Here a fibre excites a cell, sends a collateral which in turn excites an inhibitory neuron, which exerts an inhibitory action on other neurons.

In experimental seizures it has been proved concerning glucose, glucogen and lactic acid of the brain, that there is a considerable increase of glucolysis. The seizure phenomenon determines an increase in the afflux of glucose to the brain and with the increase of glucose convulsive activity can be sustained in animals. In epileptic patients identical manifestations have been appreciated to those furnished by animal experimentation. For the generation of energy as well as in muscles, triphosphate adenosin, phosphocreatin and glucogen are involved.

Mechanism of propagation. The speed of propagation of epileptic discharge varies widely. There are evidences of three different forms of epileptic nerve tissue: primary, secondary and projected. Jasper considers "those mechanisms which may operate in (1) the spread of epileptiform activity, from one cell to another in a local aggregate of neurons, (2) the mode of spread from one local aggregate accross the surface of the cortex by intracortical mechanism, (3) projection of epileptic discharge over long transcortical and transcommissural fiber systems, (4) thalamocortical and corticothalamic circuits in the transmission of epileptic discharge and (5) possible participation of the diffuse projection system of the mesial thalamic and brain stem.

Different media are used to obtain seizures experimentally; we will only mention some of them: a) pentylenetetrazol. Normal levels of fluoracetate, insulin, P-creatin and ATP are observed. There is a swelling of astrocytes which disturbs cerebral blood flow. Let us also say that cerebral edema often appears associated with the different types of epilepsy. b) electroshock. During the seizure a quick diminution of P-creatin and ATP comes about as well as a considerable increase of lactate. c) alilglycine. It inhibits glutamic acid decarboxylase (GAD) and it reduces the GABA levels. Neurons suffer a pronounced diminution of electrolytes and water, which invade and cause swelling of the glial cells. A great alteration of the nervous cells having an inhibitory action mediated by GABA is observed. d) Anoxia. In this situation ATP appears with normal levels and diminution of P-creatin and carbohydrates is observed. e) Insulin. There is a great diminution of glucose, glucogen and lactate.

Other drugs have also been studied, Strychnine, Thebaine, Coniine, Pilocarpine, Arecoline, etc.

The study of Pharmacology of synaptic transmitters opens new prospects for the treatment of ictal phenomena. It may be thought of drugs that block excitatory or mimic inhibitory central transmitters or which promote or block transmitter release. Acute effects of topical epileptogenic agents such as strychnine and penicillin are thoroughly studied and hypotheses are given concerning influences on the mechanisms of excitation and inhibition.

Ontogenic of focal seizures; three epochs are studied, neonatal, pubert and young adulthood.

Prof. W. Penfield, a pioneer in the studies of the human brain, displays new ideas concerning the neurophysiology of epilepsies and mechanisms of the brain deduced from his observations during neurosurgical action performed with modern techniques on epileptic patients.

He says: "Opportunity to learn walks into the operating room with any surgeon who has unanswered questions in his mind'..."Like an unseen Puck, it whispers to him from time to time: This chance may never come again. Stop for just a moment. Consider. Apply the electrode. Listen to what the patient says. Control and verify his response critically while you still can".

It is a trascendent chapter where epileptic manifestations and the resulting electric

stimulations allow to deduce functions of the cortex and of the higher brain stem. The author insists on the discharges provoking automatism and seizures. He finally says: "There are obvious analogies between a computer and the brain. Conditioning the brain is somewhat like programming a computer. To learn is to program. Learning it, whether it has to do with skills or words or concepts or sequences of behavior takes place within the focussed limits of conscious attention"..."Finally it is evident that man learns while paying attention and perhaps only then".

The last chapter of the book is a magnificent review written by Prof. A. E. Walker on the used methods, the results obtained with the investigations published in the book and on the prospects resulting from them for future approaches of the manifold aspects of the problem.

In first place he states that the genetic factors that may be operative in epilepsies have to be explored. After considering different aspects of the subject he ends saying that in each person a detailed medical record of pregnancy, birth and childhood should be ordered in order to determine the magnitude of the genetic factor in epilepsies and to evaluate its significance in epilepsies acquired associated to an organic lesion of the brain.

He treats structural studies and their connections with biophysical and biochemical changes considered of utmost importance in the origin of the discharge. He points out that in morphological research should be considered, blood vessel, glia, neuron and ependyma.

The study of RNA- and DNA-like substances in neurons; the exploration of the state of enzime systems in epilepsies may furnish important information. He considers that allergic reactions constitute a possible etiological factor in epilepsy. He makes reference to late epileptic manifestations due to brain damage of electric shock and to post-traumatic epilepsy and considers them as processes perhaps related to allergic phenomena.

The Editors make a special reference concerning Dr. J. Kiffin Penry and they say: "The creation of this monograph is in no small measure a consequence of his diligence, tact and organizing ability, coupled with his high competence and motivation in the field of epilepsy".

This important contribution to the knowledge of the "Basic Mechanism of the Epilepsies" embraces very valuable reading material which it is impossible to comment in the space alloted to a book review. I consider it a milestone in the never ending road toward the comprehension of the puzzling problems of epilepsy.

This monumental book will be very useful for all those interested in any way in the better knowledge of epilepsy and of brain function, as well as for investigators of the different aspects of neurobiology.

It is one of the best publications that appeared during the last years in the field of the sciences of the nervous system.

News

"PROGRAM NOTICE — AMERICAN NEUROLOGICAL ASSOCIATION NINETY-FIFTH ANNUAL MEETING".

"The Annual Meeting of the American Neurological Association will be held June 15-17, 1970 at the Claridge Hotel, Atlantic City, New Jersey."

"Special forms and instructions will be provided for use in submitting abstracts for consideration by the Program Committee. These will be mailed automatically to all members. Non-members requesting a place on the program should promptly request forms and instructions from the Secretary, Dr. Samuel A. Trufant, Cincinnati General Hospital, Cincinnati, Ohio 45229."

"The deadline for receipt of abstracts is March 1, 1970."

"Space is available for Scientific Exhibits. Those interested should submit to Dr. Kenneth R. Magee, Department of Neurology, University Hospital, Ann Arbor, Michigan in triplicate the title of the exhibit, a 200-word description, and indicate the amount of space required. These should be received by March 1, 1970."

GUIDELINES FOR STROKE CARE TO BE DEVELOPED.

A contract to develop guidelines and criteria for the care of stroke patients, including prevention, diagnosis, treatment, rehabilitation, and related specialty training, has been awarded to the American Neurological Association by the Regional Medical Programs Service of the Health Services and Mental Health Administration of the Department of Health, Education, and Welfare. To carry out the purpose of this contract, the Joint Committee for Stroke Facilities has been developed.

The Joint Committee for Stroke Facilities will coordinate a multidisciplinary approach to the problems of stroke patient care by designated representatives from national professional organizations. Those organizations initially participating are:

American Academy of General Practice; American Academy of Neurology; American Academy of Physical Medicine and Reha-

bilitation; American Association of Neurological Surgeons; American Association of Neuropathologists; American College of Physicians; American College of Radiology; American College of Surgeons; American Congress of Rehabilitation Medicine; American Heart Association; American Hospital Association; American Medical Association; American Neurological Association; Americanrican Nurses' Association; American Osteopathic Association; American Psychiatric Association; American Rehabilitation Foundation; American Society of Neuroradiology; Joint Commission on Accreditation of Hospitals; National League for Nursing; National Medical Association; Society of Neurological Surgeons; Society for Vascular Surgery.

Additional representative organizations will be invited to participate as the program develops.

The Federal organizations that have been invited to designate liaison representatives to the project are:

Division of Regional Medical Programs; Heart Disease and Stroke Control Program; Joint Council Subcommittee on Cerebrovascular Disease; National Heart and Lung Institute; National Institute of Neurological Diseases and Stroke; Social and Rehabilitation Service; Veterans Administration.

Dr. A. L. Sahs, Past President of both the American Neurological Association and the American Academy of Neurology, has been named General Chairman of the Joint Committee for Stroke Facilities. Dr. Warren V. Huber, recently Chief Neurology Division, Department of Medicine and Surgery, Veterans Administration Central Office, Washington, D. C., is the Project Director. Elizabeth C. Hartman, formerly Chief, Training Grants and Awards Branch, National Institute of Neurological Diseases and Stroke, Bethesda, Maryland, is Director of Operations. Offices have been established in Suite 1010, 1776 K Street, N. W., Washington, D. C. 20006. The telephone number is (202) 296-3640.