

Aus der Abteilung für klinische Neurophysiologie der Universität Freiburg i. Br.
(Prof. R. JUNG)

Reaktionen von Neuronen des optischen Cortex nach elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskern*

Von

HARUO AKIMOTO** und OTTO CREUTZFELDT

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. Juli 1957)

Einleitung

Seit den Untersuchungen von HESS über *Schlaf- und Weckeffekte* durch elektrische Reizung der hypnogenen Zone des Thalamus²³⁻²⁵, seit Entdeckung der corticalen *recruiting potentials* bei Reizung unspezifischer Thalamuskern durch DEMPSEY u. MORISON^{18,19,40} und nach den Arbeiten von MORUZZI, MAGOUN, JASPER und ihren Mitarb. über das *unspezifische thalamo-reticuläre System* des Di- und Mesencephalon^{22,27,28,41,44} haben sich zahlreiche Autoren um die Aufklärung der funktionellen Bedeutung der sogenannten *unspezifischen Thalamuskern* bemüht. Gute Übersichten über den derzeitigen Stand der Forschung geben das Laurentian-Symposium von 1953 über „Brain mechanisms and Consciousness“¹⁷, und die Referate von JASPER u. Mitarb.²⁹, JUNG³² und SEGUNDO⁴³, auf die wir im einzelnen verweisen möchten. Über Mikroelektrodenableitungen von einzelnen Nervenzellen bei unspezifischen Thalamusreizen haben zuerst ARDUINI u. Mitarb.⁶ (Pyramidenbahn) und LI u. Mitarb.³⁶ (sensorischer Cortex) berichtet und Entladungsgruppierungen der Neuronaktivität gleichzeitig mit den recruiting-Wellen des EEG beschrieben. WHITLOCK u. Mitarb.⁴⁶ fanden bei frequenten Reizen in unspezifischen Thalamuskernen, die zu einem EEG-arousal bei der „Pyramidenkatze“ führten, ebenso wie bei olfaktorischem arousal eine längere Hemmung der Neuronaktivität in der Pyramidenbahn. Der eine von uns (O. C.) hat mit JUNG u. GRÜSSER³⁵ dagegen Frequenzzunahme der Neuronaktivität der motorischen Rinde bei arousal-EEG nach akustischen Reizen beschrieben.

Wir haben seit 2 Jahren die Veränderungen der Spontanaktivität von Neuronen des optischen Cortex nach unspezifischen Thalamusreizen untersucht und uns vor allem mit der gegenseitigen Beeinflussung von spezifischen (Licht-) und unspezifischen Reizen an einzelnen Nervenzellen

* Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

** o. Prof. an der Universität Kanazawa, Japan. Gast der Abteilung.

beschäftigt und darüber bereits mehrfach kurz berichtet^{1a,10,12,13}. Bei Einzelreizen fanden wir 5 verschiedene Typen von Neuronenreaktionen nach Thalamusreiz und bei 5—10/sec- und 50—100/sec-Reizen je zwei verschiedene Antworten¹⁰. Die Ergebnisse sollen im folgenden im einzelnen dargestellt werden. Sie dienen als Grundlage der folgenden Arbeiten über Kombinationsreize spezifischer und unspezifischer Afferenzen^{11,15}.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an 17 Katzen (*encéphale isolé*) durchgeführt. 82 Neurone des optischen Cortex wurden über längere Zeit registriert und mit Lichtreizen und elektrischen Reizen im unspezifischen Thalamus ausgiebig untersucht. Darüber hinaus wurden mehrere 100 Neurone am Kathodenstrahloscillograph in ihrem Verhalten auf Licht- und Thalamusreize beobachtet.

1. *Präparation*. Unter Äthernarkose wurde die Tracheotomie und die *encéphale isolé*-Operation durchgeführt. Die Katzen wurden in einen Kopfhalter gespannt, der durch 4 direkt auf dem Knochen aufsitzende zugespitzte Stäbe den Kopf fixierte. Dadurch wurde die schmerzhafteste Befestigung des HORSLEY-CLARKE-Kopfhalters vermieden. — Die Beatmung erfolgte als intermittierende Überdruckbeatmung mit reinem Sauerstoff oder mit Luft, die Körpertemperatur wurde durch Infrarotstrahler auf 35—38° C (rectal) gehalten. — Zur Mikroableitung von der Hirnrinde wurde, wie bereits andernorts beschrieben¹⁴, in den Knochen ein Loch von 8 mm Durchmesser trepaniert, ein entsprechendes Fenster in die Dura geschnitten und auf die Pia ein durchlöcherntes Celluloidplättchen gelegt, das mit Zahnzement (Palavit) am Knochen befestigt wurde.

2. *Ableitung*. Die Ableitung der Einzelzellpotentiale erfolgte mit Glasmikropipetten (0,5—5 μ Spitzendurchmesser, Füllung mit 3-mol KCl-Lösung). Verstärkung der Mikroaktivität erfolgte parallel über zwei Kanäle mit verschiedenen Zeitkonstanten (0,001 und 0,1 sec). Gleichzeitig wurde das ECG mit einer Silberdrahtelektrode von der Cortexoberfläche abgeleitet ($t = 0,15$). Registrierung mit Kathodenstrahloszillographen. Auf den Abbildungen sind die negativen Potentiale nach oben gerichtet.

3. *Reizung*. Die elektrischen Thalamusreize bestanden in kurzen *Thyatronreizen* von 0,3 msec Zeitkonstante (Kondensator 100 μ F), einer Spannung zwischen 0,1 und 10 Volt und einer Frequenz zwischen 0,3 und 100/sec. Mit einem Elektrodenabstand von 1,0—1,5 mm wurde bipolar mit bis zur Spitze isolierten Stahlelektroden von 0,1 mm \varnothing gereizt. Es wurde stets in dem zur Ableitung *kontralateralen Thalamus* gereizt und die *Reizstärke* im Beginn des Versuches so eingestellt, daß bei Einzelreizen gerade Reaktionen im EEG zu beobachten waren (*knapp überschwellige Reize*). — Die genaue Elektrodenlokalisation wurde später histologisch mit der Berliner-Blau-Reaktion an HE-, Heidenhain- und Nissl-Präparaten festgestellt*.

Ergebnisse

Tab. 1 gibt einen Überblick über das gesamte Material. In Spalte 2 sind die histologischen *Lokalisationen der Reizelektroden* angegeben. Nur in einem Teil der Versuche lagen beide Reizelektroden in den

* Für die technische Hilfe möchten wir auch an dieser Stelle Herrn HERMANN KAPP danken, für die Lokalisation Prof. HASSLER und Dr. BALDENWECK.

Tabelle 1. Übersichtstabelle der Reiz- und Lokalisationsergebnisse bei 14 Versuchen und 81 registrierten Neuronen

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ver- suchs- Nr.	Lokalisation der Reizelektroden	Neuron (Film)	Licht- reaktion Typ	Thalamusreaktion bei Reizfrequenz			Direkte Kon- vergenz am gleichen Neuron	Gegen- seitige Bein- flussung von Si- multan- reizen
				1/sec	4 bis 10/sec	50 bis 100/sec		
MK 19	a) N. centr. lat. b) N. centr. lat.	3	A	II			—	
MK 26	a) N. centr. med. b) N. paraventr.	1/1 2 3a 3b 4—6 7	C B B B B B	V II II II IV IV	synchron. synchron.	aktiv. 	+ + + + +	+ +
MK 27	a) N. paracentr. b) N. centr. med.	1—6 6b 7/1 7/2 8—9 10—11	B E A D E B	II II II III II II	synchron. 		+ + — + + +	+ + + +
MK 29	a) N. centr. lat. b) N. paraventr. post.	1—2 3—4 3/1 5—6 9	B A B B (B)	V III IV IV I ↑	○ ↑ ○ ↓	aktiv. 	+ — + + —	— (+) — — —
MK 33	a) N. parataen. b) N. interante- rodorsalis	1—2a 2b 3/1 3/2 4 6—7a 7b—8	(B) (B) A (B) (D) (D) (D)	I ↑ I = I = (II) I = IV I ↑	○ ↑ ○ ↓ ○ =	aktiv. ○ ↓ ○ ↓ ○ =	(+) — — (+) — (+) (+)	— — —
MK 47	a) N. sub- medius b) N. antero- med.	3—4 10	E A	II I	synchron. synchron.	aktiv. aktiv.	+ —	+
MK 53	a) N. ventr. med. b) N. centr. med.	4b—5 6a 6b 7 8 10—11 15	B C (B) E B B	(II) V I = II V I = (V)	synchron. ○ = synchron. synchron. ○ =	aktiv. aktiv. aktiv. aktiv. aktiv.	+ + — + + + +	— — — + + + —

Tabelle 1 (Fortsetzung)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ver- suchs- Nr.	Lokalisation der Reizelektroden	Neuron (Film)	Licht- reaktion Typ	Thalamusreaktion bei Reizfrequenz			Direkte Kon- vergenz am gleichen Neuron	Gegen- seitige Beein- flussung von Si- multan- reizen
				1/sec	4 bis 10/sec	50 bis 100/sec		
		19 20 21—22	B C B	II III II	synchron. ○ ↑ synchron.	○ = aktiv.	+	+
MK 54	a) N. antero- ventr. b) N. para- centr.	1	A	II	synchron.	aktiv.	—	
		2	C	III	synchron.		+	+
		3	A	I =	synchron.	aktiv.	—	+
		4b	(B)	III	synchron.	aktiv.	+	+
		6	E	III			+	+
		8	B	I ↑			—	+
		10	A	IV	synchron.	aktiv.	—	—
		12—13	B	(II)	synchron.	aktiv.	+	+
MK 55	Nicht histologisch lokalisiert*	1—4a	D	(III)		aktiv.	+	+
		4b—5a	B	(V)	synchron.	aktiv.	+	
		5b—6a	A	I =	○ =	aktiv.	—	+
		7—8	D	I =		aktiv.	+	+
		9	A	(II)	synchron.	○ ↓	—	+
		10	B	I =	○ ↑	aktiv.	+	+
		11b	E	I =			—	+
		12—13	B	II	○ =	aktiv.	+	+
		14b—15	B	I ↑			—	—
		16	D	(II)	synchron.	aktiv.	+	+
		17—18	D	(II)		aktiv.	+	—
MH 1	a) N. ant. med. b) nicht lokalis.	3	B	I =	○ ↑	aktiv.	(+)	—
		4—5	B	I ↑	○ ↑	aktiv.	(+)	+
		6	D	I ↑		○ =	—	
		8	A	I ↑	○ ↑	○ =	—	—
MH 3	N. dorsomed. (a+b)	3	A	I =			—	
		4—5	D		○ ↑	○ (↓)	—	
		6b	B					+
MH 16	a) N. medialis b) orale Stria med.	1	B	II	○ ↓	○ ↓	+	
		3	E	II			+	
MH 19	a) N. paramed. b) Massa inter- media**	1	B	II			+	+
		4		I =		○ =		—
		6	A	II	synchron.		—	—
		x		II	synchron.			+

* In MK 55 wurde die Lokalisation der elektrischen Reizelektroden nicht histologisch untersucht, nach den EEG-Reaktionen handelte es sich aber um typische intralaminäre Reize.

** Wegen schadhafter Elektrodenisolation ist diese Lokalisation nur bedingt zu verwenden.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

1	2	3	4	5			6	7	8	9
Ver- suchs- Nr.	Lokalisation der Reizelektroden	Neuron (Film)	Licht- reaktion Typ	Thalamusreaktion bei Reizfrequenz			Direkte Kon- vergenz am gleichen Neuron	Gegen- seitige Beein- flussung von Si- multan- reizen		
				1/sec	4 bis 10/sec	50 bis 100/sec				
MH 21	a) Lamella medialis	5	E		synchron.			+	+	
	b) N. antero- dors./N. parataenialis	6/1		II						
		6/2	B	(II)	synchron.			+		
		7	E	(II)				+	+	
		8	A	(II)	synchron.			—		
		10		II	synchron.					
		11	E	(II)	synchron.			+	+	
		13	E	II	synchron.	aktiv.		+	+	
		16	E	II	synchron.	aktiv.		+	+	
		x	B		synchron.			+	+	
		y	B	III	synchron.			+	+	
	z	E	II	synchron.	aktiv.		+	+		
14	Gesamt:	81	14 A 34 B 4 C 10 D 13 E	I 22 II 35 III 8 IV 6 V 6	○ 16 synchron. 32	○ 10 aktiv. 30	50 + 23 —	39 + 18 —		

Spalte 1: Versuchsnummer. Spalte 2: Histologische Lokalisation. Spalte 3: Neuron-No. (Film). Spalte 4: Neuronklassifizierung nach Lichtreaktionstyp. Spalte 5: Neuronreaktion bei Einzelreizen im Thalamus (I = keine reizgekoppelte Reaktion, II = rhythmische Aktivierung, III = nicht rhythmische, vorübergehende Zunahme der Entladungsfrequenz, IV = Primärentladung mit kurzer Latenz von 2—12 msec, V = primäre Hemmung). Spalte 6: Reaktion bei rhythmischen Thalamusreizen von 4—10/sec (○ = keine reizgekoppelte Reaktion, synchron. = Reizsynchronisation). Spalte 7: Reaktion bei 50—100/sec-Thalamusreizen (○ = keine sichere Aktivierung, aktiv. = Aktivierung der Neuronaktivität im Sinne des „neuronalen arousal“). In Spalte 5—7 bedeutet ↑ leichte Erhöhung der durchschnittlichen Entladungsfrequenz, = unveränderte Entladungsfrequenz und ↓ Hemmung. Spalte 8: Direkte Konvergenz von Impulsen aus der Retina und den unspezifischen Thalamuskernen am gleichen Neuron und Spalte 9: Gegenseitige Beeinflussung von gleichzeitig gegebenen Licht- und unspezifischen Thalamusreizen. (Spalte 8 und 9 werden im einzelnen erst in der folgenden Arbeit¹¹ besprochen).

intralaminären und sogenannten unspezifischen Kernen, teilweise lagen sie in den vorderen Assoziationskernen. Da sich in den Reaktionsmustern der Neurone des optischen Cortex hinsichtlich der unten noch zu beschreibenden Reaktionstypen keine signifikanten Unterschiede bei den von uns untersuchten Thalamuskernen ergaben und auch von EEG-Untersuchungen bekannt ist^{22,29,45}, daß recruiting-Wellen auch durch Reizung der Anteriorgruppe zu erhalten sind, ist eine zusammenfassende Darstellung des gesamten Materials der Tab. 1 möglich.

Die Reaktionsmuster der Neurone des optischen Cortex auf elektrische Reize in den von uns untersuchten unspezifischen und vorderen Assoziationskernen des Thalamus* sind unter anderem von der Reizfrequenz abhängig. Und zwar sind die Reaktionen bei Einzelreizen von mindestens 1 sec Reizabstand, die bei Reizfrequenzen zwischen 4 und 10/sec und diejenigen bei Reizfrequenzen von 25—100/sec einzeln darzustellen.

Abgesehen von den Einflüssen der Reizfrequenz auf das Reaktionsmuster der Neurone sind Variationen bei den verschiedenen Versuchen zu berücksichtigen, da die Beantwortung unspezifischer Thalamusreize in primären Sinnesfeldern wie dem primären optischen Cortex bekanntlich größere Unterschiede zeigen kann^{22,45}, die teilweise von der Grundaktivität des ganzen Gehirns infolge exogener Reize²² und teilweise von im einzelnen noch nicht eindeutig überschaubaren Versuchsbedingungen (Sauerstoffversorgung, Hirnrindentemperatur und andere) abhängig sind⁵. In den methodisch sehr komplizierten Mikroversuchen am encéphale-isolé-Präparat ließen sich diese Bedingungen nicht immer konstant halten.

A. Reaktionen nach elektrischen Einzelreizen (Reizabstand über 1 sec)

Bei Einzelreizen lassen sich 5 verschiedene Reaktionstypen im optischen Cortex voneinander unterscheiden¹⁰, die wir schematisch in Abb. 1 dargestellt haben.

Typ I: Keine reizgekoppelten Reaktionen. Die meisten Neurone dieses Types sind von der Thalamusreizung gar nicht beeinflusst. In einigen Versuchen zeigt ein Teil bei längeren Reizserien eine leichte Zunahme der durchschnittlichen Entladungsfrequenz, besonders bei stärkeren Reizen. Meistens war überhaupt keine Änderung der Spontanaktivität zu beobachten. Selten findet sich eine leichte Hemmung mit Verminderung der Entladungsfrequenz. 29% der 77 mit Einzelreizen untersuchten Neurone gehörten dem Typ I an (siehe Tab. 2).

Typ II: Rhythmische Folge von Aktivierungs- und Hemmungsperioden (Abb. 2a und 3). Dieser Typ zeigt eine primäre Entladungsgruppe mit nachfolgender silent period und einen Entladungsanhang mit rhythmischer Entladungsgruppierung um 8—10/sec oder mit nicht gruppierter Nachentladung. Die Latenz der primären Gruppe, die aus einer bis mehreren einzelnen Entladungen besteht, beträgt zwischen 25 und 80 msec. Die Streuung im Einzelfall liegt bei 20—30 msec und ist damit größer als nach Reizung spezifischer Afferenzen. Die silent period hat eine Dauer von 100—300 msec mit einer Streuung bei den einzelnen Tieren von 50—100 msec um den individuellen Mittelwert. Die silent period ist nicht immer absolut, oft ist nur die durchschnittliche Entladungswahrscheinlichkeit während dieser Zeit herabgesetzt.

Die Entladungsgruppen der rhythmischen Nachaktivierung enthalten im allgemeinen mehrere Einzelentladungen, die in kurzen Abständen

* Der Kürze wegen sprechen wir im folgenden stets von „unspezifischen Kernen“, da es sich in allen Fällen um für den optischen Cortex „unspezifische“, d. h. nicht direkt projizierende Kerne handelt.

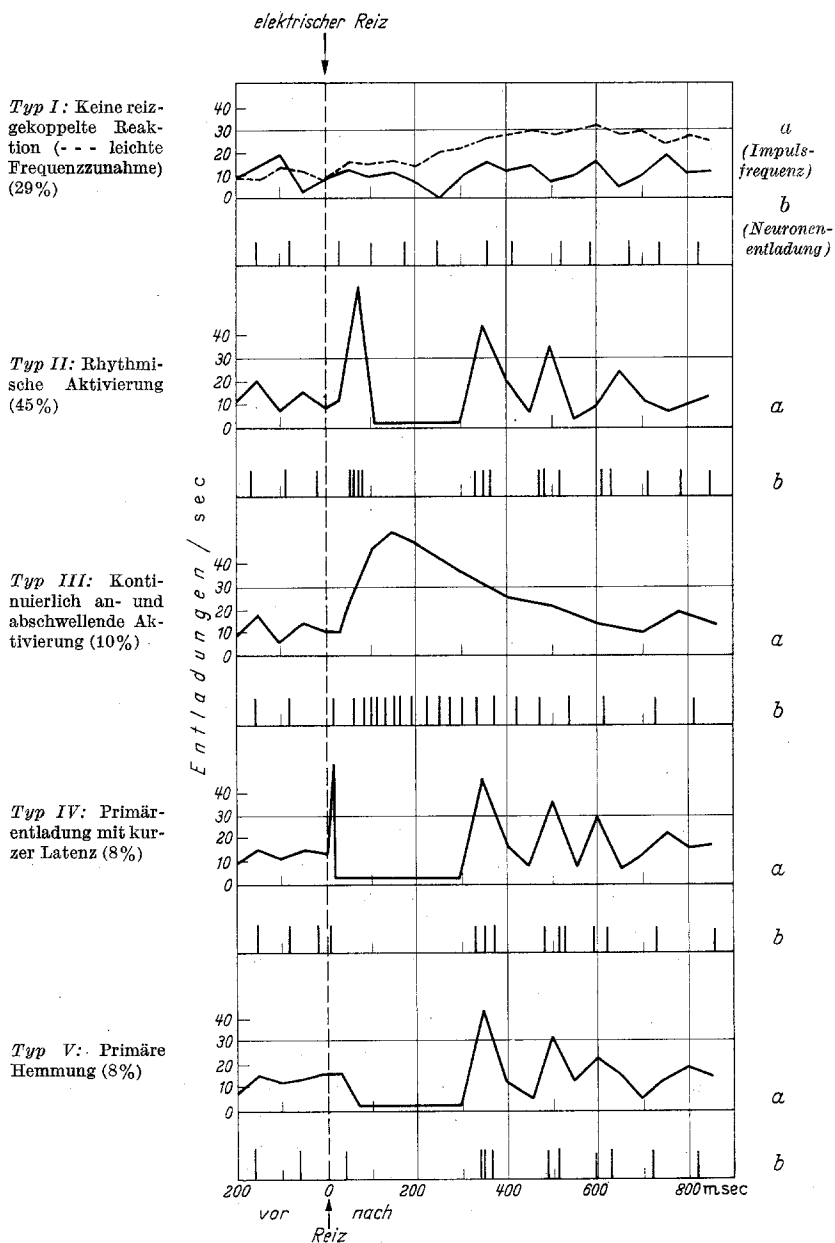


Abb. 1. Schematische Darstellung der 5 verschiedenen Reaktionstypen nach elektrischen Einzelreizen in unspezifischen Thalamuskernen. Für jeden Typ ist eine ideale Frequenzanalyse (a) und ein ideales Beispiel von Neuronentladungen (b) dargestellt. Einzelheiten siehe Text. Ordinaten: Entladungsfrequenz je sec, Abszisse: Zeit in msec vor und nach Thalamusreiz

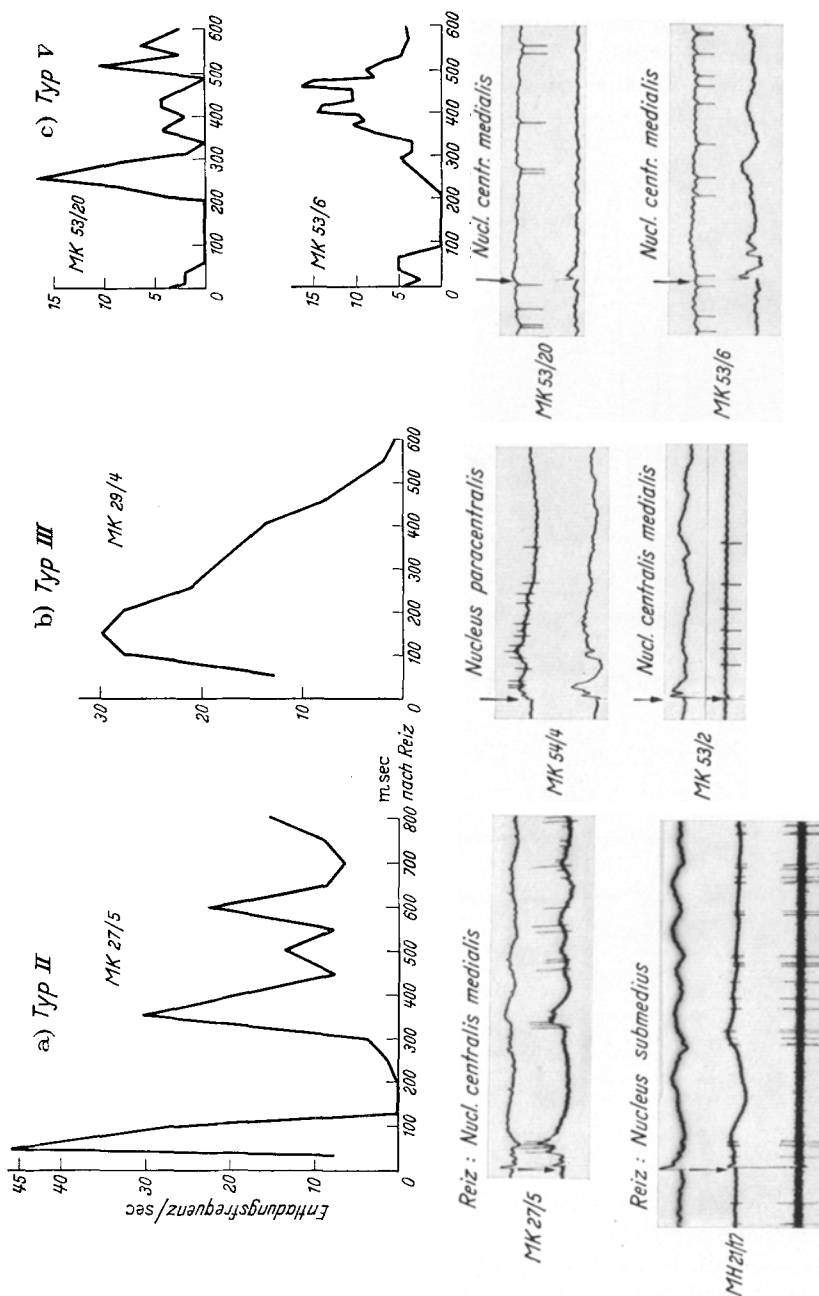


Abb. 2 a — c. Originalkurven (unten) und Frequenzanalysen (oben) von charakteristischen Beispielen der Reaktionstypen II (erste Spalte), III (zweite Spalte) und V (dritte Spalte). Bei den Frequenzanalysen (oben) sind die Entladungen nach einzelnen Thalamusreizen in 50 msec-Abständen ausgezählt und auf Entladungszahl je sec umgerechnet. Beschreibung der einzelnen Reaktionstypen siehe Abb. 1 und Text. — Encephalo-isolierte Katzen, Ableitung: Primärer optischer Cortex. Bipolare Reizung

aufeinanderfolgen (bis zu 150—200/sec). Oft ist die primäre Entladungsgruppe kürzer und enthält weniger Entladungen als die sekundäre nach der silent period (Abb. 3). In zahlreichen Fällen ist keine rhythmische Gruppierung vorhanden, sondern eine nicht rhythmische rebound-artige Nachentladung bis zu mehreren 100 msec Dauer (Abb. 2a unten, Abb. 3).

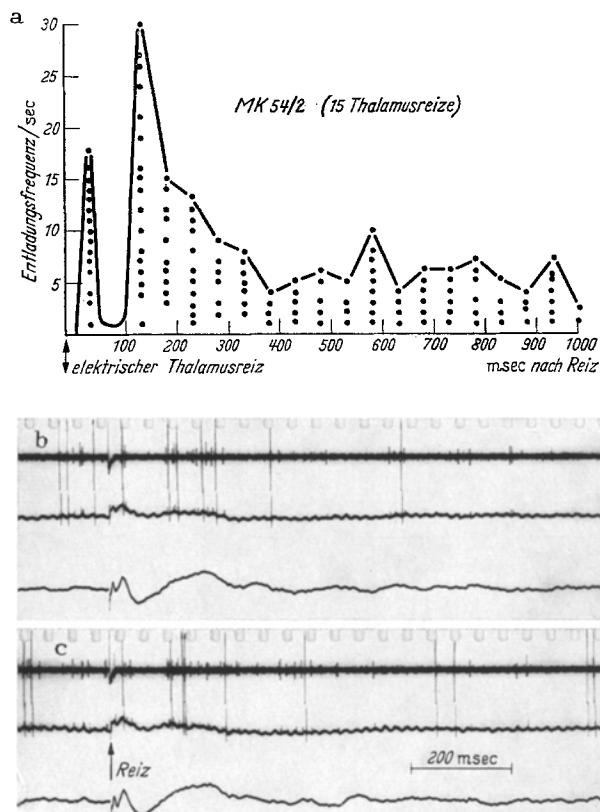


Abb. 3a—c. Typ-II-Reaktion eines Neurons des optischen Cortex nach elektrischem Reiz im unspezifischen Thalamus (*N. paracentralis*). Oben: Frequenzanalyse von 15 Reizreaktionen (a). Darunter im gleichen Maßstab zwei Originalkurvenbeispiele (b und c). In diesem Beispiel zeigt die Primärentladung nur eine Einzelentladung, während in der Sekundärentladung 2—3 Entladungen enthalten sind. Beachte die Synchronisation der kleinen Hintergrundsaktivität und die Beziehungen zum EEG (siehe Text). — Katze, encéphale isolé, MK 54/2. — 1. Mikroableitung mit kurzer Zeitkonstante ($t 0,001$), 2. Mikroableitung mit langer Zeitkonstante ($t 0,1$), 3. EEG-Ableitung ($t 0,15$)

Von 77 Neuronen reagierten 34 (= 45%) nach Typ II (siehe Tab. 2).

Typ III: Nicht rhythmische, vorübergehende Zunahme der Entladungsfrequenz (Abb. 2b). In diesen Fällen nimmt 40—70 msec nach dem Reiz die durchschnittliche Entladungsfrequenz rasch zu, erreicht nach 80 bis 120 msec ein Maximum und fällt dann wieder kontinuierlich innerhalb

200—600 msec auf die Grundfrequenz ab. Die Frequenz während des Maximums beträgt 30—70/sec. Rhythmische Nachentladungen oder eine silent period sind nicht erkennbar. — Wir fanden 8 Neurone (10%) mit Reaktionen nach Typ III (siehe Tab. 2).

Typ IV: Primärentladung mit kurzer Latenz von 2—12 msec. Bei 6 Neuronen (8%) fanden wir eine frühe Primärentladung mit kurzer Latenz. Etwas häufiger sah man in einzelnen Versuchen etwa 5 msec nach dem Reiz eine Vermehrung der Hintergrundaktivität, ohne jedoch einzelne Neurone isolieren zu können. Der frühen Primärentladung folgt wie bei Typ II eine silent period und danach eine Sekundäraktivierung. Die Streuung der Latenz der frühen Primärentladung ist etwa so groß wie bei Reizung spezifischer Afferenzen.

Typ V: Primäre Hemmung (Abb. 2c). Bei 6 Neuronen (8%) fand sich eine primäre Hemmung nach dem elektrischen Reiz im unspezifischen Thalamus. Sie setzt 50—100 msec nach dem Reiz ein und dauert 100 bis 300 msec. Ihr folgt eine rhythmisch gruppierte oder eine diffuse Nachentladung wie bei Typ II.

Die dargestellten Reaktionsmuster sind im Einzelfall nicht immer so deutlich ausgeprägt, wie in den abgebildeten Beispielen. Oft wechselt die Reaktion von Reiz zu Reiz beim gleichen Neuron so stark, daß erst eine *statistische Auswertung* vieler Reize ein eindeutiges Ergebnis liefert. In Abb. 4 ist ein Neuron dargestellt, das trotz konstanter EEG-Reaktion verschieden stark nach jedem Reiz antwortet, dessen statistische Auswertung aber eine typische Reaktion nach Typ II ergibt. Da also die absolute Reaktionsstärke pro Reiz größeren Schwankungen unterworfen ist, bezeichnen wir die oben und in früheren Arbeiten^{10,31a,34} benannten Aktivierungs- und Hemmungsperioden exakter als *Maxima und Minima der Entladungswahrscheinlichkeit*. Für die verschiedenen Reaktionstypen würde das bedeuten:

Typ I: Unveränderte Entladungswahrscheinlichkeit oder unbedeutende leichte Zunahme der durchschnittlichen Entladungswahrscheinlichkeit.

Typ II: Rhythmischer Wechsel von hoher und niedriger Entladungswahrscheinlichkeit, Maxima 30—70 und 200—400 msec, Minima 50—300 msec nach dem Reiz.

Typ III: 40—70 msec nach dem Reiz steile Zunahme der Entladungswahrscheinlichkeit bis zu einem Maximum bei 80—120 msec, kontinuierlicher Abfall in den folgenden 100—500 msec.

Typ IV: Hohe primäre Entladungswahrscheinlichkeit durch oligosynaptische Erregung, sonst wie Typ II.

Typ V: Primär verminderte Entladungswahrscheinlichkeit nach 50—100 msec für 100—300 msec, danach wie Typ II.

Die EEG-Reaktionen nach Einzelreizen waren inkonstant. Sichere Beziehungen zu der Mikroaktivität fanden sich nur in den Fällen, wo eine typische unspezifische EEG-Antwort vorhanden war: Oberflächen-negativer oder biphasischer long latency-response, der häufig von kleinen

Potentialen kurzer Latenz eingeleitet wurde; silent period, häufig mit langsamer oberflächenpositiver (Abb. 3) oder -negativer (Abb. 2a) Potentialschwankung; Entladungsanhang (afterdischarge) mit 8 bis 12/sec-Wellen oder einer einzigen größeren oberflächennegativen Welle längerer Dauer. *In der Tiefe, d. h. der Umgebung der Mikroelektrode* entstand je nach der Elektroden-tiefe meist die von LI u. Mitarb.³⁶ beschriebene *Phasenumkehr*. Die Neuronenentladungen zeigten engere Beziehungen zu den tiefen EEG-Potentialen. Und zwar entsprach bei Typ-II-Reaktionen dem negativen Komplex die primäre Entladungsgruppe langer Latenz, der EEG-silent period mit tiefer positiver Potentialschwankung die neuronale silent period und den Wellen des after-

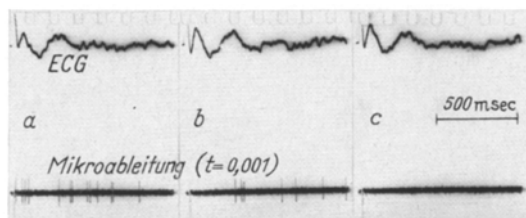


Abb. 4a—c. *Typ-II-Reaktion eines Neurons des optischen Cortex nach elektrischem Reiz im unspezifischen Thalamus. Variabilität der Neuronreaktion bei konstanter EEG-Reaktion (Reiz: N. anteromedialis)* a Typische Reaktion mit primärer Entladungsgruppe, silent period und diffuser Nachentladung. Beachte die Beziehungen zum EEG. b Gleiche Reizstärke, Fehlen der primären Entladungsgruppe des Neurons, obwohl die EEG-Reaktion etwas größer als in a ist. c Gleiche Reizstärke, unveränderte EEG-Reaktion, keine Neuronentladung. — MH 1/7, Katze, encéphale isolé

discharge die gruppierte Nachentladung der Neurone mit Neuronenentladungen während der tiefen negativen Welle (siehe Abb. 2a). Bei diffuser Nachentladung (Abb. 3) entluden die Neurone während der ersten negativen EEG-Welle. — Die Typ-V-Reaktion (primäre Hemmung) zeigte Entladungen erst mit dem EEG-Entladungsanhang, während die Hemmung der silent period des EEG entsprach. Die Typ-III-Reaktion, die nur in drei Versuchen deutlich hervortrat, ging meist mit einer steiler ansteigenden und flacher abfallenden Welle in der Umgebung der Mikroelektrode zusammen (Abb. 2b). — Die seltenen Mikroreaktionen *kurzer Latenz* (Typ IV) traten zusammen mit den kleinen Vorschwankungen des EEG auf, die in den meisten unserer Versuche zu finden waren und auch von anderen Autoren, besonders bei 10/sec-Reizen, beschrieben worden sind^{42,45}. Die große Variabilität der Mikroreaktion bei gleichbleibender EEG-Reaktion ist bereits oben hervorgehoben und in Abb. 4 an einem besonders ausgeprägten Beispiel dargestellt.

B. Reaktionen bei Reizserien von 4—10/sec

Bei rhythmischen Reizen in unspezifischen Thalamuskernen zeigte $\frac{1}{3}$ der Neurone keine reizgekoppelte Reaktion (a), während bei den übrigen $\frac{2}{3}$ mehr oder weniger gute Reizsynchronisation zu beobachten war (b).

a) Unbeeinflusste Neurone (in Tab. 1 mit \circ gekennzeichnet): Ein Drittel dieser Neurone war überhaupt nicht durch 4—10/sec.-Thalamusreize beeinflusst. Bei der Hälfte fand sich, besonders bei stärkeren Reiz-

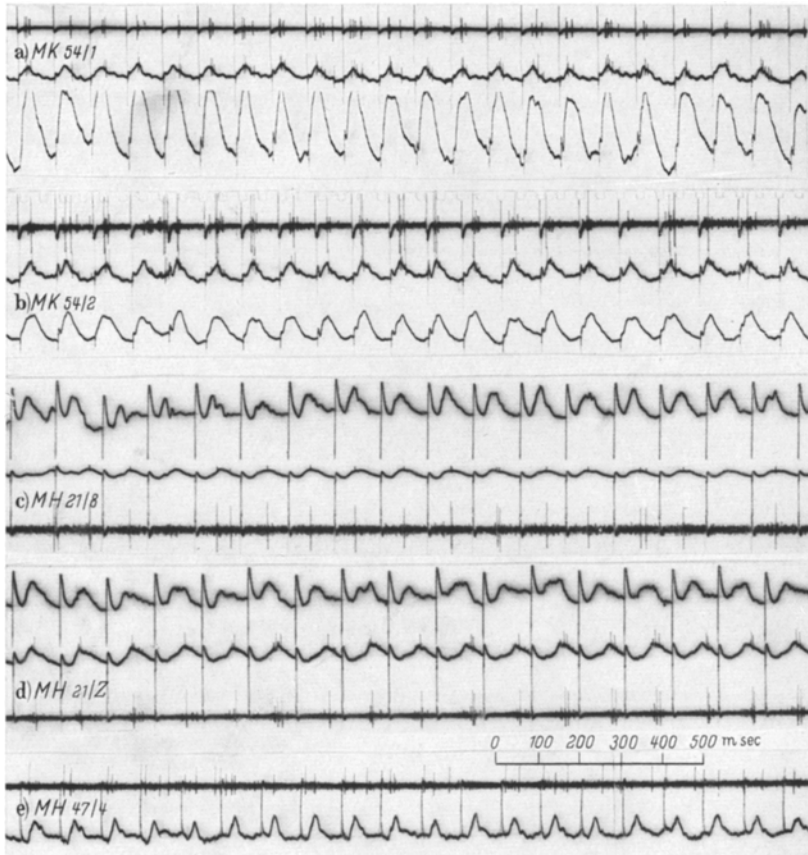


Abb. 5a—c. Beispiele für Reizsynchronisation der Neuronaktivität des optischen Cortex durch 9—11/sec.-Reize in Kernen des unspezifischen Thalamus mit recruiting-Wellen im EEG. — Lokalisation der Reizelektroden siehe Tab. 1. Die Reizsynchronisation ist in den verschiedenen Versuchen unterschiedlich stark ausgeprägt, in e trotz guten EEG-recruitings nur gering. Die Entladungswahrscheinlichkeit je Reiz zeigt beim einzelnen Neuron keine sichere Beziehung zu der Wellenamplitude

intensitäten, eine diffuse Zunahme der Entladungsfrequenz ohne entsprechende reizgekoppelte Antwort (ähnlich wie bei 50—100/sec.-Reizen), und selten sah man eine leichte Frequenzabnahme, die in einzelnen Fällen bis zu völliger Blockierung der Neuronentladungen führte. Von 48 Neuronen gehörten 16 (= 33%) zu Typ I.

b) *Reizsynchronisation* (Abb. 5 und 8a, in Tab. 1 als „synchron.“ bezeichnet). Bei diesen Neuronen folgt auf jeden Reiz eine einzelne

Entladung oder eine kurze Entladungsgruppe bis zu 5 (meist 2—3) Entladungen, die der ersten Gruppe der Typ-II-Neurone bei Einzelreizen entspricht, während deren Nachentladung bei rhythmischen Reizen

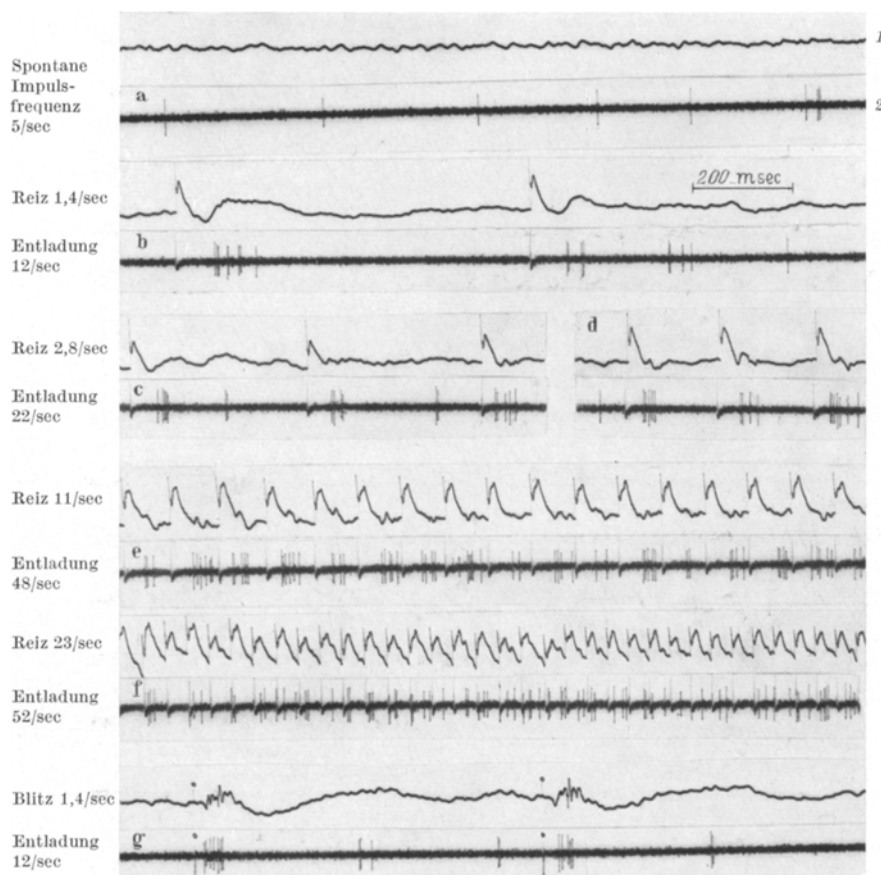


Abb. 6 a—g. Beziehungen zwischen der durchschnittlichen Entladungsfrequenz eines Neurons des optischen Cortex und der Reizfrequenz bei elektrischen Reizen im unspezifischen Thalamus. Reiz N. centremedian. — 1 EEG-Ableitung (t 0,15), 2 Mikroableitung (t 0,001). a Spontanaktivität (5/sec). b 1,4/sec-Thalamusreizung, durchschnittliche Entladungsfrequenz des Neurons 12/sec. c 2,8/sec-Thalamusreizung, Entladungsfrequenz 22/sec. d 5/sec-Thalamusreizung, Entladungsfrequenz 32/sec. e 11—12/sec-Thalamusreizung, Entladungsfrequenz 48/sec. f 23—24/sec-Thalamusreizung, Entladungsfrequenz 52/sec. g 2 Blitzreize (\cdot) beim gleichen Neuron mit der für ein B-Neuron typischen Reaktion. — Die Thalamusreize werden nur bis zu Reizfrequenzen von 20/sec einzeln beantwortet, darüber hinaus wird die Entladungsfrequenz diffus aktiviert. — Im EEG atypischer primärer Komplex, der sich aus dem Artefakt entwickelt und noch bis zu 24/sec-Reizen folgt. Beachte in b die Beziehungen zwischen EEG und Neuronaktivität. — MK 53/19, Katze, encéphale isolé

bereits von dem folgenden Reiz verschluckt wird (siehe Abb. 6). Die Latenz der Entladungsgruppe bei rhythmischen Reizen liegt zwischen 20 und 70 msec und ist beim einzelnen Neuron durchschnittlich etwas

kürzer als bei Einzelreizen. Die Zahl der Entladungen nach jedem einzelnen Reiz wechselt zwischen mehreren und keiner.

Bei gleichzeitiger Ableitung mehrerer Neurone mit einer Mikroelektrode (siehe Abb. 5a und b) sieht man, daß die Aktivität dicht beieinanderliegender Neurone miteinander synchronisiert ist, d. h. daß die Entladungsgruppen der verschiedenen Neurone praktisch gleichzeitig auftreten. — Reizsynchronisation fand sich bei 32 von 48 Neuronen (= 67%).

Die *durchschnittliche Entladungsfrequenz* über längere Strecken (mehrere Sekunden ausgezählt) nimmt mit steigender Reizfrequenz bis 15 bis 20/sec meistens zu (Abb. 6), ähnlich wie bei Flimmerreizen²¹. Reizfrequenzen über 15—25/sec können die meisten Neurone nicht mehr mit exakter Reizbeantwortung über längere Strecken folgen.

Im EEG findet sich bei 5—10/sec-Reizen im unspezifischen Thalamus der bekannte *recruiting response*^{18,40} mit großen, meist oberflächennegativen Wellen. In unseren Versuchen waren diese meist von kleinen mehrphasischen Potentialen kurzer Latenz eingeleitet, die auch von anderen Autoren^{42,45} beobachtet worden sind. — Die Entladungen oder Entladungsgruppen der einzelnen Neurone treten stets zusammen mit der recruiting-Welle auf. Besonders eng ist die zeitliche Korrelation mit der tiefen recruiting-Welle in der Umgebung der Mikroelektrode, die man bei Ableitung mit langer Zeitkonstante über die Mikroelektrode registrieren kann. Diese tiefe Welle war bei extracellulären Ableitungen stets negativ, bei intracellulären positiv. Die Einheiten entluden entweder auf dem ansteigenden Teil, der Spitze oder dem absteigenden Teil der Welle. Entladungen gleich im Beginn, wie sie LI u. Mitarb.³⁶ im senso-motorischen Cortex beschrieben haben, haben wir im optischen Cortex nicht gesehen.

In einigen Versuchen waren oberflächenpositive recruiting-Wellen vorhanden, wie man sie nach ARDUINI u. TERZUOLO⁵ öfter bei kontralateralem recruiting und stets bei geschädigter Hirnrinde sieht. In diesen Fällen war auch meist keine oder nur geringe Reizsynchronisation der Neuronaktivität zu finden. Wenn sie vorhanden war, entluden die Neurone am Ende der Welle, also während der negativen Nachschwankung. — Andererseits gab es Versuche mit sehr gutem recruiting-response im EEG ohne neuronale Reizsynchronisation bzw. mit nur wenigen synchronisierten Neuronen (siehe Abb. 5e).

C. Reaktionen bei frequenten Reizen im unspezifischen Thalamus (50—100/sec)

Wie schon vermerkt, können die meisten Neurone Reizfrequenzen über 15—20/sec nicht mehr mit exakter Reizbeantwortung folgen (siehe Abb. 6). Dies entspricht auch den Beobachtungen von MORISON u.

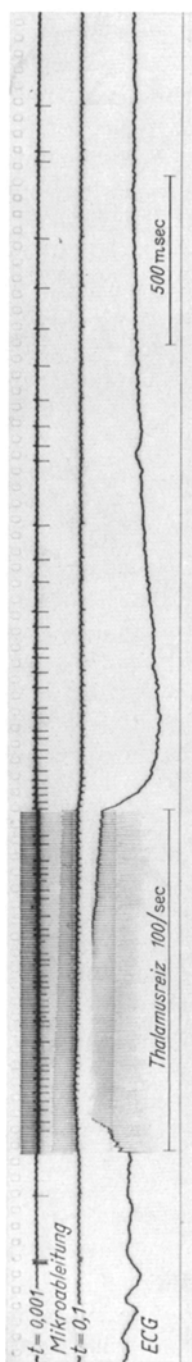


Abb. 7. „Neuronales arousal“ durch 100/sec-Reiz im unspezifischen Thalamus. Vor der Thalamusreizung nur wenige, teils gruppierte Entladungen, im EEG 9–10/sec-Wellen. 65 msec nach Reizbeginn Zunahme der neuronalen Entladungsfrequenz auf 44/sec, während der Reizung nur leichter Abfall. Im EEG oberflächennegatives Dauerpotential, das sich während der ersten Reize aufbaut und die ganze Reizung über erhalten bleibt (der Abfall ist wahrscheinlich durch die Zeitkonstante des EEG bedingt). Nach Reizende hält die Neuronaktivierung noch an und fällt in 3 sec wieder zur Ausgangsfrequenz ab. Im EEG gleich nach dem Reiz Abfall des Potentials, positive Gegenschwankung und kleine schnelle Wellen (arousal-EEG). — MK 55/2, Katze, encéphale isolé, Ableitung primärer optischer Cortex, Reizung unspezifischer Thalamus (keine histologische Lokalisation)

DEMPSEY⁴⁰, daß die EEG-Potentiale bei unspezifischen Thalamusreizen nicht über 25/sec folgen können.

Reizfrequenzen von 50–100/sec beantworteten $\frac{2}{3}$ der von uns untersuchten Neurone mit einer starken Zunahme der durchschnittlichen Entladungsfrequenz auf 30–50/sec (Abb. 7 und 8, in Tab. 1 mit „aktiv“ bezeichnet). Sie setzt 50–80 msec nach Reizbeginn ein, hält den ganzen Reiz über meist unvermindert, manchmal mit leichtem Frequenzabfall, an und fällt nach Reizende innerhalb 1–5 sec wieder auf den Ausgangswert ab. In Analogie zum EEG-arousal mit kleinen schnellen Wellen bezeichnen wir diese Neuronaktivierung als „*neuronales arousal*“. Während der 100/sec-Reizung können in einigen Versuchen einzelne Neurone für je 30–70 msec (also für 3–7 Reize) jedem einzelnen Reiz folgen (*driving*).

$\frac{1}{3}$ der abgeleiteten Neurone (in Tab. 1 mit \circ gekennzeichnet) zeigte keine Aktivierung durch 100/sec-Reize, vereinzelt sahen wir sogar eine Hemmung während und für einige Sekunden nach dem Reiz.

In den einzelnen Versuchen ähnelte sich das neuronale arousal bei verschiedenen Neuronen weitgehend, sowohl was die Intensität als auch was die Dauer nach Reizende anbetraf. Dagegen zeigten sich von Versuch zu Versuch größere Unterschiede. In einigen Versuchen fand sich eine stärkere postexcitatorische Hemmung, bei anderen keine. Poststimulatorisch waren nur wenige Neurone gehemmt. Hinsichtlich der Lokalisation der Reizelektroden fanden sich keine verwertbaren Unterschiede. Auch durch Reize in der *Substantia reticularis*, die wir aus Kontrollgründen in zwei Versuchen durchführten, zeigte sich ein neuronales arousal mit gleicher Latenz nach Reizbeginn, wogegen

wir Einzelreizreaktionen nach Reticularisreizen im optischen Cortex nicht gefunden haben.

Im EEG (Abb. 7 und 8) findet sich bei höher frequenten Reizen während der Reizung ein *langsames oberflächennegatives Potential*, das sich gleich mit den ersten Reizen aufbaut, nach etwa 100—200 msec seinen Höhepunkt erreicht und dann bis Reizende auf annähernd gleicher Höhe bleibt. Der leichte Abfall während des Reizes in Abb. 7 ist wahrscheinlich

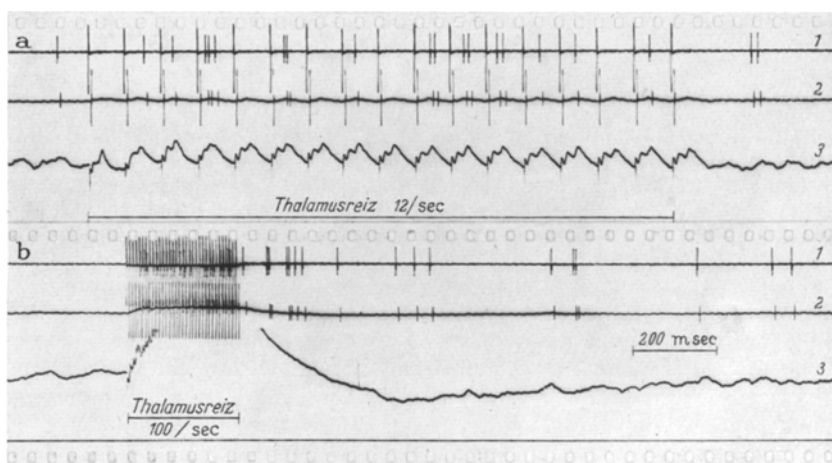


Abb. 8a u. b. Reizsynchronisierung der Neuronaktivität im optischen Cortex bei 12/sec- und neuronales arousal mit driving bei 100/sec-Reizen im unspezifischen Thalamus (*N. paracentralis*). a Reizsynchronisierung der Neuronaktivität mit stark wechselnder Entladungswahrscheinlichkeit je Reiz ohne Beziehungen zu der Amplitude der recruiting-Welle. Diese beginnt atypisch mit kleinen Vorschwankungen kurzer Latenz. — b Kurze 100/sec-Reizserie. 42 msec nach dem ersten Reiz beginnt eine starke Aktivierung der Neuronaktivität mit „driving“ für Perioden von 30—70 msec. Nach Reizende 3 bis 4 sec anhaltende Neuronaktivierung. Im EEG das in Abb. 7 beschriebene langsame oberflächennegative Potential während der Reizung, nach Reizende nur schwaches EEG-arousal mit geringer Zunahme der Wellenfrequenz. — MK 54/13, Katze, encéphale isolé, Ableitung primärer optischer Cortex. 1 Mikroableitung mit kurzer Zeitkonstante ($t 0,001$), 2 Mikroableitung mit längerer Zeitkonstante ($t 0,1$), 3 EEG-ableitung (EEG) $t 0,15$

durch die Zeitkonstante des EEG bedingt. Nach Reizende fällt das Potential schnell ab und geht für 600—1000 msec in eine positive Nachschwankung über, bevor es nach etwa 1 sec wieder zum Ausgangswert zurückkehrt. — Vor der Reizung vorhandene Wellen von 5—12/sec und Spindelwellen sind während und für längere Zeit nach der Reizung verschwunden (Abb. 7), statt dessen sind kleine schnelle Wellen vorhanden, wie sie für das EEG-arousal typisch sind.

In einigen Versuchen traten nach intralaminären 50—100/sec-Reizen kleine schnelle *Krampfpotentiale* von 16—24/sec in der occipitalen Rinde auf, die häufig mit einem Spitzenpotential kombiniert als kleine spike-wave-Komplexe imponierten, wie wir sie von Ammonshornanfällen her kennen⁹. Interessanterweise beteiligten sich die corticalen Neurone nicht an diesen Krampfpotentialen, sondern entluden

unabhängig weiter. Auch Lichtreize wurden von den einzelnen Neuronen unverändert weiterbeantwortet. Wir nehmen daher an, daß es sich um fortgeleitete Potentiale subcorticaler Krämpfe handelt. Am wahrscheinlichsten sind Ammonshornanfälle, die ja auch durch intralaminäre Reize ausgelöst werden, die gleichen Abläufe zeigen und in die occipitale Hirnrinde projiziert werden können⁹. Auf jeden Fall sind diese Beobachtungen noch genauer mit gleichzeitiger ECG-Ableitung aus dem Ammonshorn zu untersuchen, da sich von hier aus neue Gesichtspunkte für den Mechanismus der Projektion von Krampfpotentialen ergeben würden. — Abgesehen von diesen subcorticalen Krampfentladungen (Ammonshornanfällen) haben wir gelegentlich auch generalisierte Anfälle mit tonisch-klonischen Entladungen und Beteiligung der Neuronaktivität nach unspezifischen Thalamusreizen beobachtet. Auch die Ammonshornanfälle können sich generalisieren.

D. Verletzungsentladungen corticaler Neurone

lassen sich durch elektrische Einzelreize im unspezifischen Thalamus vorübergehend hemmen, ebenso wie durch Reizung spezifischer Thalamuskern⁴, subcorticaler Bahnen^{44a} oder durch retinale Lichtreize^{32b} und durch direkte Cortexreize¹⁴. Die Hemmung kann ebenso lang wie die silent period der normal entladenden Neurone aus der gleichen Population sein. Während der primären Entladungsgruppe der intakten Neurone ist meistens auch die Frequenz der Verletzungsentladungen erhöht. Durch 10/sec-Thalamusreize kann man vereinzelt eine Frequenzmodulation der Verletzungsentladung im Rhythmus der Reizfrequenz hervorrufen, wie von LI u. Mitarb. im einzelnen beschrieben³⁶. Hochfrequente Verletzungsentladungen mit einer Dauerfrequenz von über 500/sec und kontinuierlich abnehmender Amplitude (als Ausdruck einer schweren Membranschädigung) sind meist nicht mehr durch Thalamusreize zu beeinflussen.

Tabelle 2. *Häufigkeitsverteilung der Reaktionstypen corticaler Neurone bei unspezifischen Thalamusreizen verschiedener Frequenz*

Reizfrequenz	Zahl	Nicht reag. Neurone	Reagierende Neurone	Verteilung der Typen
Bis 1/sec	77	22 = 29%	54 = 71%	Typ I = 29%, Typ II = 45%, Typ III = 10%, Typ IV = 8%, Typ V = 8%
4—10/sec	48	16 = 33%	32 = 67%	
50—100/sec	41	10 = 25%	31 = 75%	

Besprechung der Ergebnisse

A. Corticale Erregungsverarbeitung unspezifischer und spezifischer Afferenzen

In unseren Versuchen ließen sich etwa $\frac{2}{3}$ von 81 registrierten Neuronen des optischen Cortex durch Reize in unspezifischen Thalamuskernen aktivieren. Die meisten dieser Neurone reagierten entweder auf alle drei Reizfrequenzen oder auf keine (Tab. 3). Zwischen den Lichtreaktionstypen der Neurone des optischen Cortex^{7,33,34} und Thalamusreaktionstypen besteht keine konstante Korrelation, wie in der folgenden Arbeit¹¹ zu zeigen ist. Die Erregungen aus dem unspezifischen Thalamus entsprechen also nicht dem Erregungsmuster eines spezifischen Reizes, in

Tabelle 3. Korrelation der Reaktionen nach Thalamusreizen verschiedener Frequenz

a)		Auf Einzelreiz	
		Nicht reagierende Neurone	Reagierende Neurone
Auf 4—10/sec-Reize	Nicht reagierende Neurone	9	5
	reagierende Neurone	2	27 = 62,5%
b)		Auf Einzelreiz	
		Nicht reagierende Neurone	Reagierende Neurone
Auf 50—100/sec-Reize	Nicht reagierende Neurone	4	4
	reagierende Neurone	8	22 = 68%
c)		Auf 4-10/sec-Reize	
		Nicht reagierende Neurone	Reagierende Neurone
Auf 50—100/sec-Reize	Nicht reagierende Neurone	6	1
	reagierende Neurone	7	18 = 56%

a) Einzelreize und 4—10/sec-Reize, b) Einzelreize und 50—100/sec-Reize, c) 4 bis 10/sec-Reize und 50—100/sec-Reize. Die Tabelle zeigt, daß die meisten Neurone, die sich durch eine Reizfrequenz erregen lassen, auch durch andere Reizfrequenzen erregt werden. 50—100/sec-Reize erregen nicht durchschnittlich mehr Neurone als Einzel- und rhythmische Reize

unserem Fall (optischer Cortex) dem eines Lichtreizes. Obwohl im Einzelfall die Reaktion eines B-Neurons auf einen kurzen Lichtblitz⁸ ähnlich wie eine Thalamuseinzelreizreaktion nach Typ II (Rhythmische Aktivierung) aussehen kann (siehe Abb. 6), ist doch das gesamte *corticale Erregungsmuster nach Thalamusreiz von dem eines Lichtreizes*³⁴ erheblich verschieden. Denn ein E- oder D-Neuron können zwar die gleiche Thalamusreaktion wie ein benachbartes B-Neuron zeigen, obwohl die Lichtreaktionen anders aussehen als die des B-Neurons. Dagegen läßt sich die *Reaktionsbereitschaft* corticaler Neurone für spezifische Reize verändern, wie später gezeigt werden soll^{11,15}.

In den meisten Fällen fand sich eine lange Latenz von über 30 msec mit einer Streuung von etwa 20 msec zwischen dem Thalamusreiz und der corticalen Reaktion. Sowohl durch die lange Latenz als auch durch die Inkonstanz der Reaktionen unterscheiden sich also die Reaktionen unspezifischer Afferenzen vom intralaminären Thalamus von der Reaktion nach Reizung spezifischer Bahnen^{4a,21a,44a}. Die lange Latenz wird meistens mit komplizierten polysynaptischen Vorgängen erklärt. Ob die Verzögerung der unspezifischen Erregungsübermittlung subcortical

stattfindet, wie auf Grund anatomischer Untersuchungen zu vermuten ist^{2,17,20,38}, oder durch intracorticale Schaltvorgänge bedingt ist⁴⁵, läßt sich elektrophysiologisch noch nicht entscheiden. Wir halten es aber für wahrscheinlich, daß die synaptische Verbindung der unspezifischen Afferenzen anders als die der spezifischen Afferenzen funktioniert, eventuell als axodendritische Synapse im Sinne der Modulation corticaler Neuronaktivität und nicht wie die exakte Reizübermittlung normaler axosomatischer Synapsen.

Nach unseren Versuchen müssen wir darüber hinaus annehmen, daß es auch *oligosynaptische Verbindungen zwischen dem unspezifischen Thalamus und dem optischen Cortex gibt*. Hierfür sprechen außer der kurzen Latenz mancher kleiner evoked-potentials^{42,45} erstens die *Typ-IV-Reaktionen der Neurone mit kurzer Latenz* nach Einzelreizen und zweitens die Beobachtung, daß sich durch 100/sec-Reize im intralaminären Thalamus corticale Neurone für kurze Strecken (30—70 msec) „treiben“ lassen, d. h. auf jeden Reiz mit einer Entladung antworten (Abb. 8b). Die Typ-IV-Reaktionen und das „driving“ waren zwar nur bei wenigen Neuronen und nicht in allen Versuchen zu finden, doch ließen sich Reizungen spezifischer Afferenzen mit Sicherheit ausschließen (kontralaterale Reize in unspezifischen Thalamuskernen). Möglicherweise sind diese oligosynaptischen Verbindungen den dendritischen Modulormechanismen „vorgeschaltet“.

Eine weitere funktionelle Deutung der verschiedenen Reaktionstypen der Neurone nach Thalamuseinzelreizen läßt sich vorläufig nicht geben, so daß die vorgeschlagene Einteilung bisher vorwiegend einen *deskriptiven Wert* hat. Die in Tab. 2 angegebene prozentuale Verteilung gilt für das gesamte Material von 15 Versuchen und ist wahrscheinlich nicht in allen Versuchen die gleiche. Selbst die Verteilung von reagierenden und nicht reagierenden Neuronen (2:1) gilt wohl nicht für alle Versuche. In einigen Versuchen z. B. (s. Tab. 1) waren die Einzelreizreaktionen nach Typ II häufiger zu finden als in anderen Versuchen, in denen dann nichtreagierende Neurone in mehr als $\frac{1}{3}$ vorhanden waren. Wahrscheinlich ist die Verteilung reagierender und nicht reagierender Neurone auch vom Zustand des Cortex abhängig, wie ja auch die EEG-Reaktionen mit dem Zustand der Hirnrinde variieren⁵. Jedenfalls fanden wir bisher *keine Korrelation zwischen bestimmten Reaktionstypen und der Lokalisation der Elektroden in verschiedenen Thalamuskernen*.

B. EEG-Wellen und Neuronentladungen

Die *Beziehungen zwischen EEG und Neuronaktivität* bei intralaminären Thalamusreizen bestätigen die schon von DEMPSEY u. MORISON^{18,19} vermutete Deutung der recruiting-Wellen als Synchronisation corticaler

Neuronaktivität und die Auffassung, daß umgekehrt ein flaches EEG mit schnellen kleinen Wellen Ausdruck neuronaler Aktivierung und Desynchronisation ist. Diese Korrelation zwischen EEG- und neuronalem arousal haben wir auch bei natürlichem arousal nach akustischem Reiz beobachten können³⁵. Das Überwiegen von Aktivierungsvorgängen schließt aber nicht aus, daß auch *Hemmung von Neuronen beim arousal* vorkommt, wie wir sie vereinzelt beobachteten, entsprechend den Befunden von WHITLOCK u. Mitarb.⁴⁶ (Hemmung pyramidalen Entladungen durch arousal-Reize) und von MACHNE, CALMA u. MAGOUN^{38a} im reticulären System selbst.

Bei der *Reizsynchronisation* mit 5—10/sec-Reizen fällt auf, daß die Neurone erst auf dem aufsteigenden Teil, der Spitze oder dem absteigenden Teil der Welle entladen. Dies ist vor allem bei Mikroelektrodenableitungen mit langer Zeitkonstante gut zu erkennen, bei der man die langsamen Potentiale in der unmittelbaren Umgebung des abgeleiteten Neurons erfaßt. Wie LI³⁶ fanden auch wir, daß die recruiting-Wellen intracellulär gewöhnlich positiv sind. Man könnte daran denken, daß diese Wellen ähnlich wie „Generatorpotentiale“ der Dendriten funktionieren, doch fehlen hierfür bisher sichere Beweise. Jedenfalls muß man auf Grund solcher Beziehungen zwischen Mikro- und Makroaktivität annehmen, daß die EEG-Wellen nicht *nur* Folge lokaler Neuronentladungen sind, sondern davon unabhängig auch prä- und postsynaptische unterschwellige Phänomene und elektrotonische Polarisationsvorgänge der Dendriten darstellen³¹. Alle Phänomene der unspezifischen „evoked potentials“ und ihrer Neuronenimpulse wären am besten durch *axodendritische Synapsen und postsynaptische Dendritenpolarisation* zu erklären (vgl. ¹¹, S. 533).

Als Polarisationsvorgang (wahrscheinlich der oberen Rindenschichten, also der Dendriten) ist auch die oberflächennegative langsame Potentialverschiebung des Cortex zu deuten, die besonders deutlich bei Reizserien von 50 und 100/sec im intralaminären Thalamus auftritt (Abb. 7 u. 8). Diese Potentialverschiebung dauert den ganzen Reiz über an und kehrt anschließend über eine positive Nachschwankung wieder zum Ausgangswert zurück. Dieses langsame Potential kann aus folgenden Gründen nicht ein Summationspotential der vermehrten corticalen Neuronentladungen sein: 1. beginnt das neuronale arousal erst nach 70—90 msec, das langsame corticale Potential schon mit den ersten Reizen und 2. ist postexcitatorisch die Neuronaktivität noch eine Zeitlang erhöht, während das EEG-Potential schon gleich nach Reizende positiv wird und wieder zum Ausgangswert zurückkehrt, während die Neuronaktivität noch erhöht ist. Auch fanden wir bei hypoxischer Neuronaktivierung (2. Hypoxiestadium) keine solchen langsamen Potentiale¹⁶.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß bei den Reizeffekten unspezifischer Afferenzen zwar enge Korrelationen zwischen den EEG-Potentialen und der Neuronaktivität bestehen, daß aber über den Kausalzusammenhang der beiden Phänomene noch nichts Sicheres ausgesagt werden kann (vgl. auch die Diskussion zu¹⁶). Die Hypothese postsynaptischer Polarisation durch unspezifische Erregungen mit daraus resultierender Frequenzmodulation und Schwellenänderung¹¹ der corticalen Neuronaktivität würde aber unsere eigenen Beobachtungen und die Mitteilungen aus der Literatur recht gut erklären und auch mit ECCLES^{20a} theoretischer Interpretation corticaler Wellen als postsynaptischer Potentiale gut übereinstimmen. Weitere Beweise für diese Hypothese sind noch notwendig.

C. Verhaltensänderungen und Neuronenentladungen nach Thalamusreizung

Wenn man die *klinischen Symptome und die Verhaltensreaktionen bei Reizung intralaminärer Thalamuskern*, die aus den Arbeiten von HESS²³⁻²⁶, JASPER²⁷ und AKIMOTO u. Mitarb.^{3,47} bekannt sind, mit den Neuronreaktionen vergleicht, ergeben sich einige bemerkenswerte Korrelationen. Es ist bekannt, daß intralaminäre Thalamusreize höherer Frequenz (4—5 V, 1—2 mm Elektrodenabstand) an der wachen Katze eine *arrest-reaction* (HUNTER u. JASPER²⁷) bewirken, bei der schlafenden Katze jedoch einen *Weckeffekt* haben^{3,30}. Allerdings gleicht die Haltung des so aufgeweckten Tieres meist derjenigen bei der *arrest-reaction* und die Katze reagiert auch nicht auf exogene Reize (eigene Beobachtungen in unserem Institut). Die *arrest-reaction* entspricht zeitlich also dem „neuronalen arousal“, d. h. der diffusen Frequenzzunahme corticaler Neuronaktivität, die wie die *arrest-reaction* den Reiz um einige Sekunden überdauern kann. Wir stellen uns vor, daß durch den unspezifischen elektrischen Thalamusreiz das ganze Gehirn in einen Zustand vermehrter Aktivität versetzt wird, ohne daß hierbei ein „spezifisches Erregungsmuster“³⁴ ausgelöst wird (siehe S. 511). Offenbar kann die Katze mit dieser erhöhten Aktivität wahrnehmungsmäßig nichts anfangen, da sie keinen „spezifischen Signalwert“ besitzt. Obwohl die gleichen Neurone wie beim Lichtreiz erregt werden können, ist doch das Erregungsmuster sehr verschieden von dem des spezifischen Lichtreizes. Es ist daher wenig wahrscheinlich, daß das Tier infolge des Thalamusreizes etwas „sieht“. Natürlich können wir beim Tier nichts über die subjektiven Empfindungen aussagen. Doch erscheint es auch nach ähnlichen Reizversuchen bei stereotaktischen Operationen am Menschen unwahrscheinlich, daß der Thalamusreiz Halluzinationen hervorruft, obwohl das spärende Verhalten gelegentlich danach aussieht. Im Verhalten des Versuchstieres kann man eher „Ratlosigkeit“ und einen Ausdruck von Überraschung

erkennen, „als ob etwas besonderes los sei“. Daß es dann bei stärkeren Reizen zu einem katatonie-ähnlichen Erregungszustand kommen kann, muß man sich als quantitative Steigerung des arrest-Effektes vorstellen. Denn auch bei der activation reaction^{3,47} steht die „Ratlosigkeit“ im Vordergrund.

Bei 5—10/sec-Reizen, bei denen es zu der beschriebenen corticalen „Reizsynchronisation“ mit erhöhter durchschnittlicher Entladungsfrequenz kommt, sieht man auch am freien Tier eine arrest-reaction, die bei der gleichen Reizstärke jedoch etwas langsamer beginnt und nicht so ausgeprägt ist wie bei 100/sec-Reizen. Hier muß man sich ebenfalls vorstellen, daß die Reizsynchronisation das ganze Hirn betrifft, was ja aus EEG-Untersuchungen bekannt ist, und ebenfalls kein spezifisches Erregungsmuster nachahmt. Auch hier hat die synchronisierte Aktivität offenbar keinen „Signalwert“.

Einzelreize in unspezifischen Thalamuskernen haben, soweit uns bekannt, keinen Verhaltenseffekt. Dies liegt wahrscheinlich daran, daß die unspezifischen Erregungen einerseits keinen besonderen Nachrichtenwert besitzen und andererseits Einzelreize noch nicht bzw. nur selten und gering zu einer Erhöhung der durchschnittlichen Neuronaktivität führen.

Die *Schlafeffekte* bei intralaminären Thalamusreizen treten bei Reizstärken auf, die keine EEG-Reaktion im Sinne des recruiting verursachen^{1,3,26}, also sicher bei schwächeren Reizen, als wir sie angewandt haben. Man wird sich also die Schlaf-auslösende Wirkung dieser Reize nicht als Synchronisation des ganzen Gehirns vorstellen dürfen. Es handelt sich eher um eine Synchronisierung subcorticaler Strukturen im Bereich der „hypnogenen Zone“ von HESS²⁴, die jedoch für den Cortex unterschwellig bleibt. Dadurch könnte das diencephale Aktivierungssystem funktionell ausgeschaltet werden*. Erst wenn die diencephalen Reize überschwellig sind, tritt die Weckreaktion ein (siehe hierzu auch die Diskussion im Anschluß an den Vortrag von HESS jr. in „Brain Mechanisms and Consciousness“¹⁷). Doch sind bei den Schlafeffekten wegen der langen Latenzen zwischen Reizbeginn und Einschlafen auch kompliziertere Vorgänge mit Stoffwechselveränderungen und humoralen Überträgern^{42a} zu diskutieren.

Die Wechselwirkungen von unspezifisch-thalamischen und spezifisch-retinalen Afferenzen und ihre Konvergenz an einzelnen Neuronen werden in der folgenden Arbeit¹¹ besprochen.

Zusammenfassung

1. Bei 14 encéphale-isolé-Katzen wurden an 81 Neuronen des optischen Cortex die Reaktionen nach elektrischer Reizung unspezifischer Thalamuskern untersucht und mit den Reaktionen nach spezifischen Lichtreizen verglichen.

* Vgl. hierzu auch die Beiträge von pathologisch-anatomischer Seite über Schlafzustände nach Läsionen in unspezifischen Thalamuskernen, die zuletzt G. PILLERI zusammengestellt und um 2 eigene Fälle bereichert hat (Der pathologische Schlaf im Lichte der Lokalisation und Neurophysiologie. — Psychiatria et Neurologia 1958 [im Druck]).

2. Im Gegensatz zu den kurzen und relativ konstanten Latenzzeiten nach Licht- und Opticus-Reizung zeigen die *Neuronenreaktionen nach Reizung des unspezifischen Systems meist lange und variable Latenzzeiten mit 5 verschiedenen Reaktionstypen*. Die Mehrzahl der auf Licht reagierenden Neurone ist auch durch Thalamusreizung aktivierbar, ohne daß konstante Beziehungen zum Reaktionstyp auf Lichtreizung erkennbar sind. *Auch die durch Licht nicht beeinflussten A-Neurone reagieren meistens auf unspezifische Thalamusreize.*

3. Bei Einzelreizen unter 1/sec fanden sich 5 verschiedene Reaktionstypen: *Typ I* (29%) ohne reizgekoppelte Reaktion. *Typ II* (45%) mit primärer Entladungsgruppe langer Latenz (25—80 msec), meist inkompletter silent period und rhythmischer bzw. kontinuierlicher Nachaktivierung. *Typ III* (10%) mit kontinuierlicher, rasch zunehmender und langsam wieder abfallender Frequenzbeschleunigung. *Typ IV* (8%) mit früher Primärentladung (3—12 msec Latenz). *Typ V* (8%) mit primärer Hemmung von 30—50 msec Latenz und 100—200 msec Dauer. Eine funktionelle Deutung der verschiedenen Typen ist vorläufig im einzelnen noch nicht möglich.

4. Bei 4—10/sec-Reizen zeigten 33% der abgeleiteten Neurone *keine reizgekoppelte Reaktion*, doch blieb nur bei $\frac{1}{3}$ dieser Neurone die Aktivität völlig unbeeinflusst und bei der Hälfte bewirkte die längerdauernde 4—10/sec-Reizung eine leichte Frequenzbeschleunigung, bei einzelnen fand sich eine Hemmung. 67% der Neurone zeigten „*Reizsynchronisation*“ durch rhythmische Thalamusreize: Mit den recruiting-Wellen des EEG, 30—70 msec nach dem Reiz erscheinende kurze Entladungsgruppen mit 1—5 Einzelentladungen.

5. Durch 50—100/sec-Reize wurden etwa 15% der Neurone nicht beeinflusst, 10% vorübergehend gehemmt. 75% zeigten eine *Erhöhung der durchschnittlichen Entladungsfrequenz* auf 30—50/sec während und einige Sekunden nach dem Tetanusreiz. Diese Aktivierung haben wir „*neuronalles arousal*“ genannt. In einigen Versuchen war für 30—70 msec bei 50 und 100/sec-Reizen eine Reizsynchronisation (driving) zu beobachten. Neuronales arousal läßt sich auch durch frequente Reizung der *Formatio reticularis mesencephali* auslösen.

6. *Verschieden lokalisierte Reize in den einzelnen Kernen des unspezifischen Thalamus ergaben keine sicheren Unterschiede corticaler Neuronenreaktion*. Reize in den vorderen Assoziationskernen und den intralaminären Kernen ergaben ähnliche neuronale Effekte.

7. Es wird eine funktionelle Deutung der dargestellten Ergebnisse versucht und eine Korrelation zu den Reizergebnissen am freien Tier diskutiert. Die „arrest reaction“ bei intralaminären Thalamusreizen wird mit dem „neuronalen arousal“ erklärt. Isolierte Reizung des unspezifischen Systems erzeugt wahrscheinlich eine inhaltlose Bereit-

schaftshaltung ohne entsprechendes Wahrnehmungskorrelat. Erst durch Koordination mit spezifischen Afferenzen z. B. von der Retina, die in den folgenden Arbeiten beschrieben wird, erhält die unspezifische Aktivierung ihren Sinn.

Frl. Dr. med. BALDENWECK sei auch an dieser Stelle für ihre sorgfältige Unterstützung bei den histologischen Untersuchungen gedankt.

Literatur

- ¹ AKERT, K., W. KOELLA and R. HESS: Sleep produced by electrical stimulation of the thalamus. *Amer. J. Physiol.* **168**, 260—267 (1952). — ^{1a} AKIMOTO, H., u. O. CREUTZFELDT: Beeinflussung von Neuronenentladungen der Hirnrinde durch das unspezifische Aktivierungssystem des Thalamus. *Klin. Wschr.* **1957**, 199. — ² AKIMOTO, H., K. NEGISHI and K. YAMADA: Studies on thalamo-cortical connection in cat by means of retrograde degeneration method. *Fol. psychiatr. et neur. jap.* **10**, 40—82 (1956). — ³ AKIMOTO, H., N. YAMAGUCHI, K. OKABE, T. NAKAGAWA, I. NAKAMURA, K. ABE, H. TORII and K. MASAHASHI: On the sleep induced through electrical stimulation on dog thalamus. *Fol. psychiatr. et neur. jap.* **10**, 117—146 (1956). — ⁴ ALBE-FESSARD, D., et P. BUSER: Activités intracellulaires dans le cortex sigmoïde du chat: Participation etc. *J. de Physiol.* **47**, 67—69 (1955). — ^{4a} AMASSIAN V. E.: Evoked single cortical unit activity in the somatic sensory areas. — *EEG Clin. Neurophysiol.* **5**, 415—438 (1953). — ⁵ ARDUINI, A., and C. TERZUOLO: Cortical and subcortical components in the recruiting response. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 189—196 (1950). — ⁶ ARDUINI, A., and D. G. WHITLOCK: Spike discharges in pyramidal systems during recruitment waves. *J. of Neurophysiol.* **16**, 430—436 (1953). — ⁷ BAUMGARTEN, R. v., et R. JUNG: Microelectrode studies on the visual cortex. *Revue. neur.* **87**, 151—155 (1952). — ⁸ BAUMGARTNER, G.: Reaktionen einzelner Neurone im optischen Cortex der Katze nach Lichtblitzen. *Pflügers Arch.* **261**, 457—469 (1955). — ⁹ CREUTZFELDT, O.: Die Krampfausbreitung im Temporallappen der Katze. Die Krampfentladungen des Ammonshorns und ihre Beziehungen zum übrigen Rhinencephalon und Isocortex. *Schweiz. Arch. Neur.* **77**, 163—194 (1956). — ¹⁰ CREUTZFELDT, O.: Reaktionen einzelner Neurone des optischen Cortex nach Reizung unspezifischer Thalamuskern. XX. Congr. internat. Physiol. Bruxelles, Abstracts 202 (1956). — ¹¹ CREUTZFELDT, O., u. H. AKIMOTO: Konvergenz und gegenseitige Beeinflussung von Impulsen aus der Retina und den unspezifischen Thalamuskernen an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. *Arch. f. Psychiatr.* **196**, 520—538 (1958). — ¹² CREUTZFELDT, O., and G. BAUMGARTNER: Reactions of neurones in the occipital cortex to electrical stimuli applied to the intralaminar thalamus. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **7**, 664 (1955). — ¹³ CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER and R. JUNG: Convergence of specific and unspecific afferent impulses on neurones of the visual cortex. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **8**, 163—164 (1956). — ¹⁴ CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER u. L. SCHOEN: Reaktionen einzelner Neurone des senso-motorischen Cortex nach elektrischen Reizen. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **194**, 597—619 (1956). — ¹⁵ CREUTZFELDT, O., u. O.-J. GRÜSSER: Veränderung der Flimmerreaktion corticaler Neurone durch elektrische Reize unspezifischer Thalamuskernen. C. R. I^{er} Congr. internat. des Sciences neurol., Bruxelles 1957 (im Druck). — ¹⁶ CREUTZFELDT, O., A. KASAMATSU and A. VAZ-FERREIRA: Aktivitätsänderungen einzelner corticaler Neurone im akuten Sauerstoffmangel und ihre Beziehungen zum Elektroencephalogr. bei Katzen. *Pflügers Arch.* **263**, 647—667 (1957). — ¹⁷ DELAFRESNAYE, J. F. (Editor): Brain mechanisms and consciousness. Oxford, Blackwell Scientific Publications (1954). — ¹⁸ DEMPSEY, E. W., and R. S. MORISON: The production of rhythmically

recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation. *Amer. J. Physiol.* **135**, 293—300 (1942). — ¹⁹ DEMPSEY, E. W., and R. S. MORISON: The interaction of certain spontaneous and induced potentials. *Amer. J. Physiol.* **135**, 301—308 (1942). — ²⁰ DROOGLEVER-FORTUYN, J., and R. STEFENS: On the anatomical relation of the intralaminar and midline cells of the thalamus. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 393—400 (1951). — ^{20a} ECCLES, J. C.: Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 449—464 (1951). — ²¹ O.-J., GRÜSSER and O. CREUTZFELDT: Eine neurophysiologische Grundlage des Brücke-Effektes: Maxima der Impulsfrequenz retinaler und corticaler Neurone bei Flimmerlicht mittlerer Frequenzen. *Pflügers Arch.* **263**, 668—681 (1957). — ^{21a} GRÜTZNER, A., u. O.-J. GRÜSSER: Noch unveröffentlichte Untersuchungen über corticale Neuronreaktionen nach Opticusreizen. — ²² HANBERRY, J., and H. JASPER: Independence of diffuse thalamo-cortical projection system shown by specific nuclear destruction. *J. of Neurophysiol.* **16**, 252—271 (1953). — ²³ HESS, W. R.: Lokalisatorische Ergebnisse der Hirnreizversuche mit Schlafeffekt. *Arch. f. Psychiatr.* **88**, 813—816 (1929). — ²⁴ HESS, W. R.: Hypothalamus und Thalamus. Stuttgart: Georg Thieme 1956. — ²⁵ HESS, W. R.: Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung. *Helvet. physiol. Acta* **2**, 305—344 (1944). — ²⁶ HESS, R. jr., K. AKERT et W. KOELLA: Les potentiels bioélectriques du cortex et du thalamus et leur altération par stimulation du centre hypnique chez le chat. *Revue neur.* **83**, 537—544 (1950). — ²⁷ HUNTER, J., and H. JASPER: Effects of thalamic stimulation in unanaesthetized animals. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 305—324 (1949). — ²⁸ JASPER, H.: Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 405—419 (1949). — ²⁹ JASPER, H., P. GLOOR and B. MILNER: Higher functions of the nervous system. *Ann. Rev. Physiol.* **18**, 359—386 (1956). — ³⁰ INGRAM, W. R., J. R. KNOTT and W. D. CHILES: Behavioral and electrocortical effects of diencephalic stimulation in unanaesthetized, unrestrained cats. *XIX. Internat. Physiol. Congr. Asbtr.* 487—488 (1953). — ³¹ JUNG, R.: Allgemeine Neurophysiologie. In *Handbuch d. inn. Med.* V, 1; 1—181 (1953). — ³² JUNG, R.: Elektroencephalographische Korrelate von Bewußtseinsveränderungen. *Tierexperimentelle Grundlagen und EEG-Untersuchungen bei Bewußtseinsveränderungen des Menschen ohne neurologische Erkrankungen. Congr. internat. Neurol. Bruxelles 1957 II*, 148—185 (1957). — ^{32a} JUNG, R.: Coordination of specific and nonspecific impulses at single neurones of the visual cortex. *H. Ford Symposium, Reticular Formation, March 1957*. — ^{32b} JUNG, R.: Excitation, inhibition and coordination of cortical neurones. *Exper. cell Research, Suppl. Symposium Caracas March 1957*. — ³³ JUNG, R., R. V. BAUMGARTEN u. G. BAUMGARTNER: Mikroableitungen von einzelnen Nervenzellen im optischen Cortex. *Die lichtaktivierten B-Neurone. Arch.-Psychiatr. u. Z. Neur.* **189**, 521—539 (1952). — ³⁴ JUNG, R., u. G. BAUMGARTNER: Hemmungsmechanismen und bremsende Stabilisierung an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. *Pflügers Arch.* **261**, 434—456 (1955). — ³⁵ JUNG, R., O. CREUTZFELDT u. G. BAUMGARTNER: Microphysiologie des neurones corticaux: Processus de coordination et d'inhibition au niveau du cortex optique et moteur. *Coll. de Microphysiol. des Systèmes excitables* 411—434 (Edit. du C.N.R.S. Paris). — ^{35a} JUNG, R., O. CREUTZFELDT u. O.-J. GRÜSSER: Die Microphysiologie corticaler Neurone und ihre Bedeutung für die Sinnes- und Hirnfunktionen. *Dtsch. med. Wschr.* **1957**, 1050—1059. — ³⁶ LI, CH. L., C. CULLEN and H. H. JASPER: Laminar microelectrode analysis of recruiting cortical unspecific responses and spontaneous rhythms. *J. of Neurophysiol.* **19**, 131—143 (1956). — ³⁷ LINDSLEY, D. B., J. W. BOWDEN and H. W. MAGOUN: Effect upon EEG of acute injury to the brain stem activating system. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 475—486 (1949). —

³⁸ McLARDY, T.: Diffuse thalamic projection to cortex; an anatomical critique. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **3**, 183—188 (1951). — ^{38a} MACHNE, X., CALMA, I., and H.-W. MAGOUN: Unit activity of central cephalic brain stem in EEG arousal. *J. of Neurophysiol.* **18**, 547—558 (1955). — ³⁹ MOLLIĆA, A., G. MORUZZI et R. NAQUET: Décharges réticulaires induites par la polarisation du cervelet: leurs rapports avec le tonus postural et la réaction d'éveil. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **5**, 571—584 (1953). — ⁴⁰ MORISON, S., and E. W. DEMPSEY: A study of thalamo-cortical relations. *Amer. J. Physiol.* **135**, 281—292 (1942). — ⁴¹ MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **1**, 455—473 (1949). — ⁴² NEGISHI, K.: Cortical and subcortical recruiting response. *Jap. J. Psychiatr. Neur.* **58**, 10—38 (1956). — ^{42a} PURPURA, D. P.: A neurohumoral mechanism of reticulo-cortical activation. *Amer. J. Physiol.* **186**, 250—254 (1956). — ⁴³ SEGUNDO, J. P.: The reticular formation (A survey). *Acta Neurol. Latinoamer.* **3**, 245—281 (1956). — ⁴⁴ STARZL, T. E., and H. W. MAGOUN: Organization of the diffuse thalamic projection system. *J. of Neurophysiol.* **14**, 132—146 (1951). — ^{44a} TASAKI, I., E. H. POLLEY and F. ORREGO: Action potentials from individual elements in cat geniculate and striate cortex. *J. of Neurophysiol.* **17**, 454—474 (1954). — ⁴⁵ VERZEANO, M., D. B. LINDSLEY and H. W. MAGOUN: Nature of recruiting response. *J. of Neurophysiol.* **16**, 182—195 (1953). — ⁴⁶ WHITLOCK, D. G., A. ARDUINI and G. MORUZZI: Microelectrode analysis of pyramidal system during transition from sleep to wakefulness. *J. of Neurophysiol.* **16**, 414—429 (1953). — ⁴⁷ YAMAGUCHI, N.: Behavioural changes induced by electrical stimulation of the thalamus. *Jap. J. Psychiatr. Neur.* **58**, 38—56 (1956).

Prof. Dr. H. AKIMOTO, Neuropsychiatrische Klinik. Medizin. Fakultät der
Universität Kanazawa (Japan)

Dr. O. CREUTZFELDT, Abt. f. Klinische Neurophysiologie, d. Univ.,
Freiburg/Br., Hansastr. 9a