

Aus der Abteilung für klinische Neurophysiologie (Prof. R. JUNG) und der Neurochirurgischen Klinik (Prof. T. RIECHERT) der Universität Freiburg i. Br.

Zur Elektrophysiologie des Caudatum der Katze:

Elektrische Reizung und Krampfauslösung in verschiedenen Großhirnstrukturen und ihre Beziehung zum Nucleus Caudatus

Von

WILHELM UMBACH

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Oktober 1958)

Die isocorticale Großhirnrinde, die thalamischen Kerngruppen, die Substantia reticularis und Teile des allocorticalen Systems, besonders das Ammonshorn, sind bis jetzt hirnelektrisch am besten untersucht. Dagegen ist über die Elektrophysiologie des Caudatum nur wenig bekannt, insbesondere fehlen Arbeiten über die Reaktionen des Caudatum nach lokalem elektrischem Reiz und seine Rolle bei der experimentellen Epilepsie, obwohl das Caudatum die erste subcorticale Struktur war, deren elektrische Spontanaktivität genauer registriert (JUNG u. KORNMÜLLER 1938)²³ und deren Beteiligung am Elektroschock beschrieben wurde^{20,22}. Reizversuche im Caudatum ergaben hirnelektrische Antworten im Isocortex^{24,40,43,48} im Ammonshorn und Thalamus^{7,8}, die mit den recruiting responses nach Thalamusreizung verglichen wurden^{40,43,44}.

Wir haben deshalb 1953 in Fortsetzung früherer Arbeiten^{7,8,20,22-24} und gleichzeitig mit anderen Autoren^{40,43,48} die spezifischen Erregungsmuster des Caudatum nach elektrischer Reizung bei der Katze (encéphale-isolé nach BREMER) studiert. Im folgenden werden vor allem die Reizeffekte im gleichseitigen und contralateralen Caudatum beschrieben, die bisher nur kurz erwähnt^{46,47}, aber auch von anderen Autoren noch nicht genauer dargestellt wurden.

Methodik

Bei 30 durch eine Trachealkanüle beatmeten „encéphale isolé“-Katzen mit der modifizierten Hess'schen Technik^{22-24,48} werden abwechselnd 4—12 Cortexregionen und 6—8 Punkte der Basalganglien gereizt und abgeleitet. Die encéphale-isolé-Präparation zeigt eine annähernd normale, dem wachen Tier ähnliche hirn-elektrische Tätigkeit des Großhirns²⁷ ohne Bewegungartefakte und vermeidet die Einflüsse der Narkose.

0,2 mm starke, bis auf die Spitze isolierte Nadelelektroden in 4fach-Kreuz-, bzw. 3fach-Längsanordnung (Abstand der Elektroden höchstens 3 mm) wurden in der Tiefe, Silber-Knopf- bzw. Schraubenelektroden für die Cortexableitung benutzt.

Die Elektrodenlage wurde durch die Berliner-Blau-Reaktion in der Tiefe histologisch gesichert*. Die Reizung und Ableitung geschah bipolar. Gereizt wurde mit Thyratron-Entladungen²⁴ von 0,3—1 msec Dauer in Einzelreizversuchen oder mit zeitlich genau festgelegten Reizabständen bei Doppel- und Mehrfachreizen; bei Krampfversuchen wurden hochfrequente Reize meist mit 50—75/sec-Entladungen, nur ausnahmsweise mit 100—300/sec Frequenzen ausgelöst. Die Reize wurden mit dem Tönnieschen Reizgerät²⁴ gegeben. Die Reizstärke wird durch die Kapazität des Reizkondensators und die Skaleneinteilung des Potentiometers ausgedrückt. Die Reizspannung bewegte sich zwischen 0,4—18 V, die vom Gewebs- und Elektrodenwiderstand abhängige Stromstärke an der Spitze betrug zwischen 2,5—25 mA. Um das Reizartefakt möglichst klein zu halten, wurde ein Reiztransformator zwischengeschaltet. Die Verstärkung erfolgte über ein CW-gekoppeltes Tönniesches Verstärkersystem mit Differentialeingang.

Die Registrierung erfolgte mit dem Sechsach-Kathodenstrahloscillographen²⁴ mit variablen Kippgeschwindigkeiten. Hierbei können durch die Nachleuchtröhre eine gute Beobachtung oder durch Einschaltung einer zusätzlichen Nachbeschleunigung besonders gute Fotografierbedingungen erzielt werden. Die fotografische Registrierung wurde mit der Recordine-Kamera mit veränderlichem Papiervorschub bis zu maximal 40 cm/sec vorgenommen. Bei anderen Versuchen benutzten wir den direktschreibenden Achtach-Elektro-Encephalographen nach SCHWARZER mit einem Papiervorschub zwischen 15—160 mm/sec.

Durch das Schreibsystem ist eine exakte zeitliche Koordination aller Registrierungen gewährleistet. Genauere Frequenz- und Latenzmessungen wurden entweder allein mit dem Kathodenstrahloscillographen oder zur wechselseitigen Kontrolle auch mit dem Direktschreiber durchgeführt.

Ergebnisse

1. Reizantworten des Caudatum und anderer Großhirnstrukturen ohne convulsive Tätigkeit

a) Einzelreize im Caudatum (Abb. 1 u. 2) erzeugen am Reizort eine rhythmische Reizantwort: Nach einer durch das Reizartefakte nicht sicher meßbaren Latenz von einigen Millisekunden zeigt sich entweder eine inkonstante flache *Vorwelle* mit einem Spitzenwert nach etwa 12—20 msec, dem eine langsamere *Hauptwelle* mit einem Spitzenwert bei etwa 100—150 msec und ein *Entladungsanhang* mit Wellen von etwa 1 sec Dauer folgen (*Spindelgruppe*). Im gegenseitigen Caudatum entsteht ein allerdings nur kleines Potential mit 10—30 msec Latenz. Die verschiedenen Überleitungszeiten in den einzelnen Thalamuskernen entsprechen den Befunden von SHIMAMOTO-VERZEANO^{40,48}. Auf dem motorischen Cortex der gleichen Seite entsteht meistens auch eine ähnliche kleine Vorwelle und kürzere Hauptwelle als Fernentladung nach 5—12 msec, über dem motorischen Cortex der Gegenseite sind die primären Fernentladungen inkonstant.

Die kleine, oft auch fehlende Vorwelle am Reizort wird durch eine größere, meist biphasische langsame Hauptwelle abgelöst. Sie hat die

* Herrn Dr. Rossi, Physiologisches Institut der Universität Pisa, danke ich für seine freundliche Hilfe bei der Elektrodenlokalisation und den Untersuchungen.

ungewöhnliche Dauer von 160—250 msec. Schwächere Reize erzeugen oft nur eine doppelgipflige monophasische Welle, stärkere eine biphasische Welle, beide sind etwa gleich breit. Die Amplitude beträgt 70—80 μ V bei schwachen Reizen, bis zu etwa 200 μ V bei starken Reizen. Diese

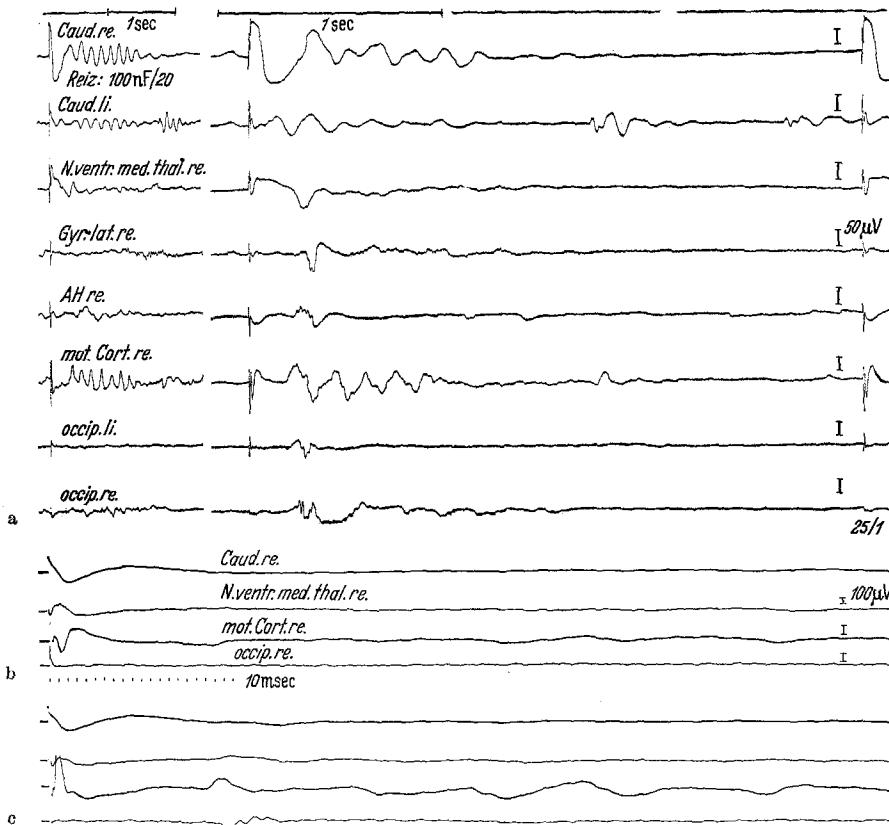


Abb. 1. Einzelreiz im rechten Caudatum (100 nF/20). a Vergleich der lokalen Erregungsantwort und der Fernantworten (Direktschreiber, 3 + 10 cm/sec-Papiergeschwindigkeit), b Reiz im rechten Caudatum, c Reiz im rechten motor. Cortex (b + c sind optische Registrierungen des Kathodenstrahloscillographen bei gleicher Reizstärke). Auf den Caudatumreiz folgt eine langsame Welle (Länge zwischen 160—250 msec), eine inkonstante kleine Vorwelle kann vorausgehen. Gleichzeitig herrscht in anderen Hirnstrukturen relative Entladungsruhe. Darauf folgt eine rhythmische Spindel als Entladungsanhänger (Dauer etwa 1 sec) im Caudatum, dem motorischen Cortex und dem Thalamus, 30 msec später eine kurzdauernde Entladung mit kleinen Spitzen im Ammonshorn, noch später im parietalen und occipitalen Cortex. Ein Reiz im motorischen Cortex (c) erzeugt am Reizort nach 5—6 msec Latenz ein scharfes Primärpotential (es ist negativ gepolt im Gegensatz zur Miterregung in Abschn. b). Der rhythmische Entladungsanhänger läuft erst nach Ausschwingen der Caudatumwelle ab

langsame Reizantwort fanden wir im gesamten Caudatum. Eine große steile Primärerregung, wie sie im Cortex (s. Abb. 1, c) und in den spezifischen Kernen des Thalamus die Regel ist, kam im Caudatum nicht zur Beobachtung.

Während des Ablaufs der langsamen Hauptwelle im Caudatum herrscht in den meisten Hirnpartien, vor allem im vorderen und intralaminären Thalamus und dem motorischen Cortex eine relative *Entladungsruhe* (*silent period*) mit Verminderung der Eigenrhythmen. Nach durchschnittlich 200 msec setzt gleichzeitig mit dem gereizten Caudatum — hier fast

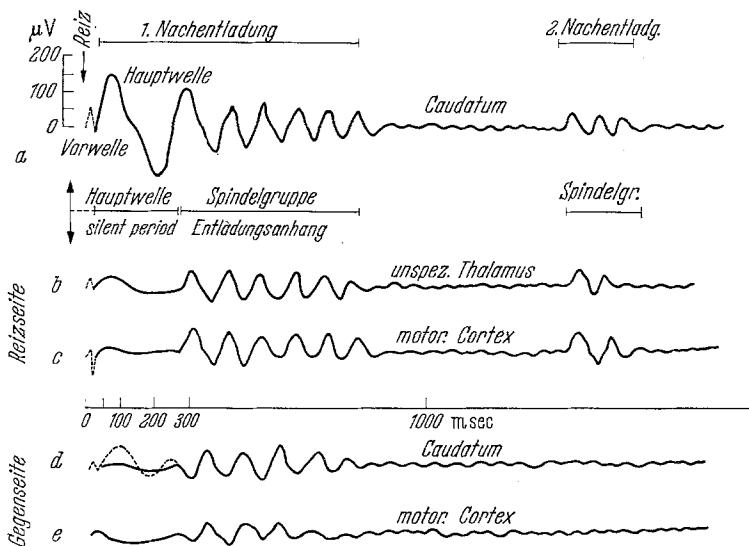


Abb. 2. Schematische Darstellung der Erregungsabläufe nach Caudatumreiz (a gereiztes Caudatum, b unspezifischer Thalamus, c motorischer Cortex der Reizseite, d Caudatum und e motorischer Cortex der Gegenseite). Nach einer inkonstanten Vorwelle im gereizten Caudatum (die in unterschiedlicher Ausprägung auch in den anderen Strukturen auftreten kann) kommt es zu einer großen (bis zu 200 μ V) und langsamen (160—225 msec) Hauptwelle. Während ihres Ablaufs herrscht in den anderen Strukturen relative Entladungsruhe (silent period). Dann folgt in allen Regionen eine Spindelgruppe (Entladungsanhänger). Nach 1 $\frac{1}{2}$ —2 sec tritt häufig über den gleichseitigen Regionen noch einmal eine kurze 2. Nachentladungsgruppe auf. Nur bei sehr starken Reizen kann während des Ablaufs der Hauptwelle im gereizten Caudatum auch im Caudatum der Gegenseite eine flache Welle vorhanden sein (gestrichelt gezeichnet)

immer eingeleitet durch eine größere negative (dritte) Welle — im Thalamus, dem motorischen Cortex, der Format. reticularis und dem Ammons-horn, am deutlichsten über der gleichen Seite eine Serie von 6—10/sec *Nachentladungen* ein (Spindelgruppe des Entladungsanhängs). Die Frequenz dieses *Entladungsanhängs* entspricht oft dem Ruherhythmus, vielfach ist sie aber auch langsamer (5—7/sec). Die Abb. 2 gibt ein schematisiertes Schaubild der Wellenabläufe nach Caudatumreiz am Reizort selbst sowie den wichtigsten homo- und kontralateralen Strukturen.

Am höchsten sind die Amplituden der Spindelgruppe („spindle burst“) am Reizort, hier ist jede Welle anfänglich etwa 120—150 μ V, im motorischen Cortex und im intralaminären Thalamus sind sie etwa 80—100 μ V

groß. Die Spindelgruppe zeigt in verschiedenen Hirnregionen je nach der lokalspezifischen Reaktion dieser miterregten Strukturen unterschiedliche Abläufe. In manchen Fällen kommt es nach 1,5—2 sec im Caudatum, Thalamus, Isocortex, der Substant. reticularis und dem Ammonshorn zu einer zweiten, kürzeren Nach-Entladungsgruppe. Die Häufigkeit und die Größe entspricht der aufgeführten Reihenfolge.

Die rhythmischen Wellen der Spindelgruppe im Caudatum und im übrigen Subcortex und Cortex sind durch einen Caudatumreiz regelmäßiger, langdauernder und mit größerer Amplitude auslösbar als durch Reize in anderen Hirnregionen. Nach Reiz des reticulären mesencephalen und thalamischen Systems allerdings reagiert das Caudatum oft regelmäßiger mit einem großen Entladungsanhang als der Reizort selbst und der Cortex.

Nur das kontralaterale Caudatum kann nach sehr starken Reizen einen früh, d.h. schon während des Ablaufs der langsamen Welle im gereizten Caudatum auftretenden Entladungsanhang zeigen (Abb.1). Nach schwachen Reizen tritt die Spindelgruppe ebenfalls erst nach der langsamen großen Welle in der Reizregion auf.

Um die gegenüber „spezifischen“ Arealen grundsätzlich verschiedene Erregungsantwort zu zeigen, wird in Abb. 1, Abschnitt e, die Reizung des motorischen Cortex unter gleichen Versuchsbedingungen dargestellt. Diese Region wurde deshalb gewählt, weil sie besonders enge Beziehungen zum Caudatum hat (s. Legende zu Abb.1).

b) Doppelreize im Caudatum und der Substantia reticularis. Doppelreize wurden im Caudatum und im „unspezifischen Aktivierungssystem“^{32,34} der Formatio reticularis des Mittelhirns und des intralaminären Thalamus mit verschiedenen Reizstärken und Reizintervallen durchgeführt (Abb. 3, a—b). Zu Anfang (Ziff. 1 u. 2) wurden die gerade überschwwelligen Reizstärken bestimmt, die eine Reizbeantwortung lokal und in den engverbundenen Strukturen ergaben. Dann (Ziff. 3—5) wurden in verschiedenen Zeitintervallen vorbereitender (conditioning) und Testreiz auf beide Strukturen einwirken lassen. Später wurde die Reizfolge unter gleichen Versuchsbedingungen umgekehrt.

Geht ein Formatio reticularis-Reiz dem Caudatumreiz voran (Abb. 3a), so verstärkt und verlängert er den Reizeffekt des Caudatums. Dies zeigt sich sowohl in den Reizregionen wie auf dem motorischen Cortex. Je kürzer das Intervall zwischen den Reizen ist, um so früher wird der lange Entladungsanhang ausgelöst, um so größer und länger ist er und um so mehr Regionen zeigen langsame, große Nachentladungs-Potentiale. Der vorbereitende (conditioning-Reiz) in der Formatio reticularis verstärkt also den Testreiz im Caudatum, es kommt zu einer größeren langsamen Nachentladung. Umgekehrt kann bei conditioning-Reizen im Caudatum ein nachfolgender Formatio reticularis-Reiz (Abb. 3b) die

Nachentladung in Spindelform im Caudatum blockieren (Oclusion oder Desynchronisation?).

c) *Mittel- und hochfrequente Reize des Caudatum.* Mehrfachreize von 4—8/sec in den unspezifischen subcorticalen Kernen erzeugen das als „recruiting“^{2,32} bezeichnete Bahnungsphänomen auf dem Cortex und im Caudatum^{28,43}. Auch nach Caudatumreizen kommt es zu recruiting-potentials auf dem Cortex^{40,42,43}. Eine aktive Rolle bei der Fortleitung dieser

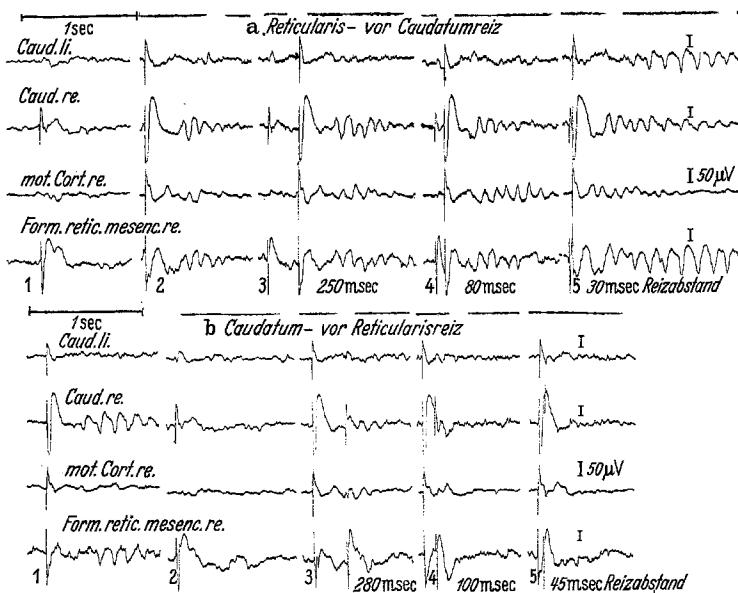


Abb. 3. *Doppelreize im Caudatum und der Form. reticularis mesencephali* in verschiedener Reizfolge und unterschiedlichem Reizabstand. a *Reticularisreiz vor Caudatumreiz*. Schwellennaher Reiz in der Reticularis (1) und im Caudatum (2) und gemeinsame Reize mit 250, 80 und 30 msec Reizabständen (3—5). Die Spindelgruppe des Entladungsanhangs im Caudatum, dem motorischen Cortex und der Form. reticularis wird durch den vorangegangenen Reticularisreiz verstärkt und verlängert. b *Caudatumreiz vor Reticularisreiz*. Schwellennaher Reiz in der Form. reticularis (1) und im Caudatum (2) und gemeinsame Reize mit 280, 100 und 45 msec Reizabständen (3—5). Der nachfolgende Reticularisreiz blockiert die langsame Nachentladung nach Caudatumreiz, es kommt zu raschen kleinen Nachentladungen (Desynchronisation). Eichung 1 sec = 5 cm

Potentiale vom Thalamus auf den Cortex wird dem Caudatum seit neuestem abgesprochen^{28,40,43}, andere⁴⁴ rechnen das Caudatum dagegen zum „recruiting system“.

Bei unseren Untersuchungen zeigten sich nach 4 u. 8/sec-Reizen im Caudatum ebenfalls (Abb. 4a u. b) recruitings am Reizort, in den vorderen und intralaminären Thalamuskernen und auch im Caudatum der Gegenseite. Die Auslösung des recruiting-Phänomens war dagegen auf dem Cortex nach Caudatumreiz nicht so regelmäßig und deutlich nachzuweisen, wie

nach Reticularisreizen (Abb. 4 c u. d) und Thalamusreizen. Bei zunehmender Frequenz im vorderen und intralaminären Thalamus ergab sich nicht selten ein gegensätzliches Verhalten im Caudatum und im Ammonshorn.

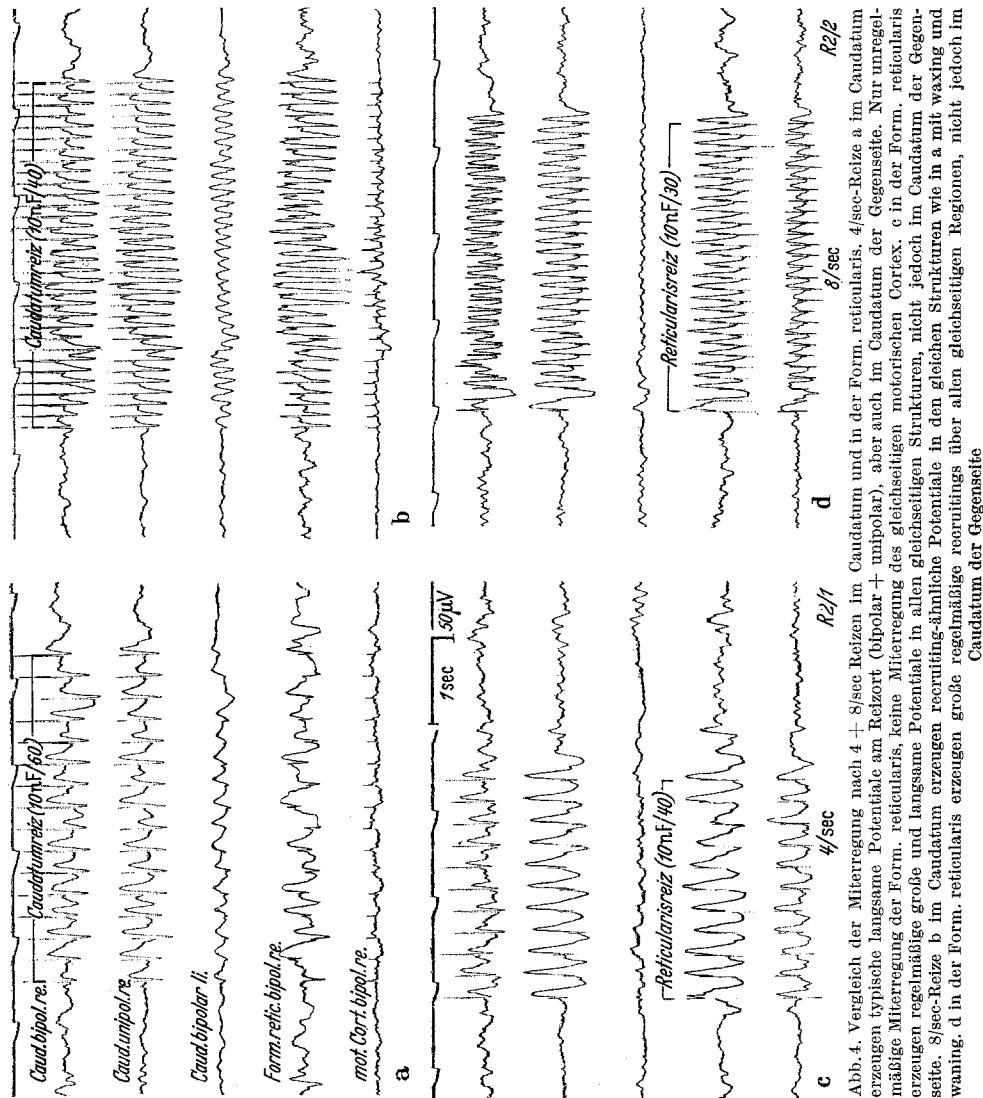


Abb. 4. Vergleich der Mitterregung nach $4 + 8$ /sec Reizen im Caudatum und in der Form. reticulareiz a im Caudatum erzeugen typische langsame Potentiale am Reizort, (bipolar + unipolar), aber auch im Caudatum der Gegenseite. Nur unregelmäßige Mitterregung der Form. reticulareiz, keine Mitterregung des gleichseitigen motorischen Cortex. c in der Form, reticulareiz erzeugen regelmäßige große und langsame Potentiale in allen gleichseitigen Strukturen, nicht jedoch im Caudatum der Gegenseite. 8/sec-Reize b im Caudatum erzeugen recruiting-fähige Potentiale wie in a mit waxing und waning, d in der Form. reticulareis erzeugen große regelmäßige rekrutierende Potentiale über allen gleichseitigen Regionen, nicht jedoch im Caudatum der Gegenseite

Das evoked potential im langsam reagierenden Caudatum wird kleiner, gleichzeitig treten zunehmend größere Doppelspitzen in dem zu hohen Aktivitäten fähigen Ammonshorn auf (Abb. 5). 6—7/sec-Frequenzen

stellen Grenzwerte der Erregbarkeit für das Caudatum dar. Bei 8/sec-Reizen kommt es häufig nach dem 2. Reiz (s. Abb. 5 b) zu einer Erregbarkeits-Umstimmung im Caudatum.

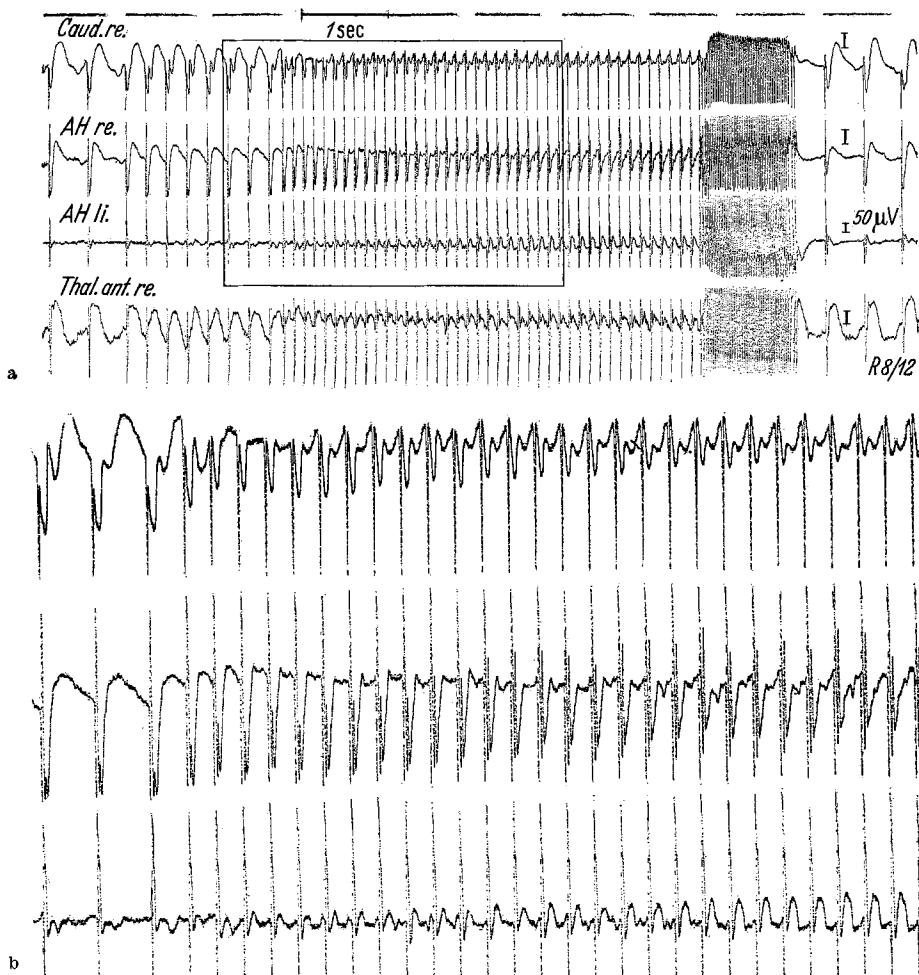


Abb. 5. Fortlaufende Mehrfach-Reize im Thalamus anterior rechts. Bei langsamer Reizfolge (2—4 sec) typische langsame Miterregung des gleichseitigen Caudatums und Ammonshorns. a bei zunehmender Frequenz der Reize (8/sec) wird die Caudatumantwort kleiner, die langsamen Wellen werden durch den nächsten Reiz abgeschnitten. Während einer Verkleinerung dieser Wellen im Caudatum entwickeln sich scharfe Doppelspitzen-Entladungen im Ammonshorn der gleichen Seite, angedeutet auch im Thalamus. Zunehmende Miterregung auch im kontralateralen Ammonshorn. Daß es sich nicht um eine Erschöpfung handeln kann, zeigt die sofort nach Wiedereinsetzen langsamer Reizfolgen (siehe nach dem 75/sec-Reiz) wieder erscheinende ursprüngliche Reizantwort. b Ausschnitt in stärkerer Vergrößerung, um das gegenläufige Verhalten in Caudatum und Ammonshorn deutlich zu demonstrieren

2. Ergebnisse der Krampfversuche

Experimentelle Krämpfe nach umschriebener Reizung haben je nach dem Reizort einen unterschiedlichen Verlauf^{7,22-24}. Durch optimale Reizverhältnisse haben wir versucht, jeweils nur in der untersuchten Region eine Krampfauslösung zu erzielen ohne gleichzeitig andere Strukturen mitzuerregen²⁶. Ausgebreitete und vor allem generalisierte Krämpfe sind für die Beurteilung der lokalen Verhältnisse wegen einer Interferenz der Krampfregionen nur bedingt auswertbar.

236 Krämpfe bei 30 Katzen, bei denen unphysiologische Verhältnisse (Hyperventilation, häufige Krampfreize) weitgehend vermieden worden waren, wurden ausgewertet. Sie stellen eine Auswahl aus über 500 Krämpfen und noch mehr Krampfreizen dar.

a) *Lokale convulsive Potentiale des Caudatum*. Direkte Krampfauslösung durch lokalen Reiz im Caudatum gelingt nur selten. Convulsive Mitreaktion des Caudatum mit fortgeleiteten Potentialen aus provozierten Krämpfen anderer corticaler und subcorticaler Gebiete ist häufiger. Die relativ geringe Anzahl von Caudatumkrämpfen ist Zeichen der geringen Krampfbereitschaft des Caudatum. Das Caudatum selbst ist durch lokalen Reiz nur schwer zu konvulsiven Entladungen anzuregen, am besten noch mit mittleren Reizstärken, mit Reizfrequenzen von 50—75/sec und einer Reizdauer von etwa 2 sec. Versucht man das Caudatum durch überstarke Reize zum Krampf zu zwingen, so besteht die Gefahr einer Reiz-Irradiation in andere Strukturen, in denen leicht ein Krampf entsteht. Dadurch kann ein scheinbar vom Caudatum ausgehender Krampf vorgetäuscht werden.

Isolierte Caudatumkrämpfe sind selten, wir beobachteten nur 10 bei 236 Krämpfen. Diese abortiven Krämpfe dauern höchstens 20 sec. Meist kommt es zu einer, vorwiegend gleichseitigen Miterregung thalamischer und isocorticaler Gebiete (s. Abb. 6).

Die lokalspezifische Krampftätigkeit ist gekennzeichnet durch eine kurze, meist nur 5, selten bis zu 10 sec dauernde „tonische“ Phase mit 15—25/sec-Wellen (Amplitude bis 100 μ V). Im Caudatum treten diese raschen Frequenzen immer nur zu Krampfbeginn auf, sie können sich nicht erneut — im Gegensatz zu vielen anderen (besonders rhinencephalen) Regionen — in späteren Stadien wieder einstellen. Typisch für das Caudatum ist, auch wenn andere Hirnregionen gleichzeitig convulsiv tätig sind, eine länger dauernde Phase von sehr regelmäßigen, meist biphasischen 5—7 sec-Wellen (Amplitude bis 600 μ V), aus denen sich, durch kontinuierliche Reduktion dieser „Zwischenwellenphase“ rasch länger werdende Kloni (von $1/4$ —1 sec Länge) entwickeln. Ein sogenannte „Uhrwerkstadium“ wie am Cortex²² kommt später nicht mehr zur Beobachtung, der Anfang der „Zwischenwellen-Phase“ entspricht bereits diesem Stadium. Diese vorwiegend langsame Entladungsform des Caudatum steht im Gegensatz zu den langen tonischen Phasen im Ammonshorn mit 40—50/sec-, im Thalamus mit 30—40/sec- und im Cortex mit

25—35/sec-Entladungen. Die Länge der „Zwischenwellen-Phase“ des Caudatumkrampfes hängt von der Miterregung anderer Hirnregionen ab.

Bleiben in andere Gebiete fortgeleitete Krampfentladungen nach Caudatumreiz unter dessen Einfluß, so ist ihre Entladungsfrequenz dem Caudatumrhythmus weitgehend angepaßt (Abb. 6). Derartige Krämpfe enden meist nach weniger als $\frac{1}{2}$ min. Bei Miterregung des Caudatum durch fortgeleitete Krämpfe aus anderen Reizregionen kommt es hier,

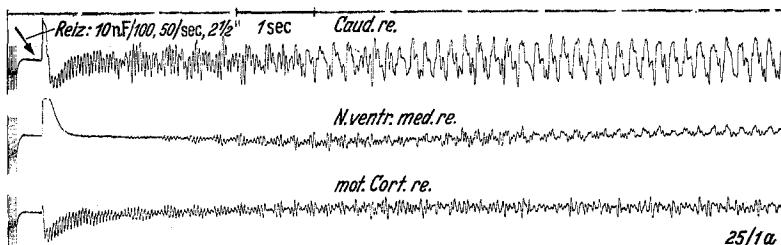


Abb. 6. Typischer Krampfablauf nach Caudatumreiz mit kurzer tonischer Phase von 22 sec und früher Entwicklung charakteristischer 5—6/sec-Zwischenwellen. Andauernde schnelle Aktivität im motorischen Cortex, Interferenz beider Entladungstypen im ventro-medialen Thalamus. Reduktion der raschen Frequenzen im Thalamus und dem motor. Cortex nach dem Auftreten langsamer Wellen im Caudatum (klonisches Stadium)

auch wenn in anderen Gebieten raschere Krämpfe ablaufen, nur beim Krampfbeginn zu einer ganz kurzen (5 sec) tonischen Phase mit 15 bis 25/sec-Wellen. Vorherrschend sind langsame 5—8/sec-Entladungen, die frühzeitig Klonuspausen aufweisen.

Einer Krampfverlangsamung oder dem Beginn eines Klonus im Isocortex, Thalamus und — seltener — im Ammonshorn geht oft eine langsame hypersynchrone Caudatumwelle auf der gleichen Seite um 40 msec und auf der Gegenseite um 60 msec voraus. Dabei zeigt sich eine Unterdrückung rascher Frequenzen in anderen Strukturen häufig während des Ansteigens der langsamen Caudatumwelle. Doch gibt es zweifellos bei raschen und generalisierten Krämpfen viele Ausnahmen; das Caudatum wird, entsprechend seiner vorwiegend langsamen Entladungsform, durch rasche Frequenzen leicht überfordert und blockiert.

Wir fanden mehrfach, daß mit Abnahme der Caudatumkrampftätigkeit, d. h. zusammen mit seiner Ermüdung, in anderen Hirnregionen eine erneute Krampf-Aktivierung, gekennzeichnet durch raschere Frequenzen, oder ein neuer Krampf entsteht. Allerdings sind die bisher unbekannten Regeln einer Krampfausbreitung zu variabel, um hier sicheres sagen zu können. Ein direktes Abhängigkeitsverhältnis: Rückgang der Krampfaktivität im Caudatum oder Putamen und Krampfaktivierung im Ammonshorn oder Isocortex war nur bei diesen beiden Kernen, nicht jedoch während einer Krampfverminderung in anderen corticalen oder

subcorticalen Gebieten (auch nicht im Pallidum) zu beobachten. Vom rhinencephalen System ging stets nur eine Krampfaktivierung aus.

Häufig zeigten sich spontan vor und während einer Krampfverlangsamung oder -beendigung langsame große Entladungsgruppen in Spindelform. Sie sind meist noch größer (bis zu 150—200 μ V) und langsamer (5—8/sec) als die normalen „spindle-bursts“, die bei der encéphale isolé-Katze dem Alpha-Rhythmus entsprechen. Diese abnormen Entladungen in Spindelform zeigen sich meist zuerst und am regelmäßigsten im Caudatum, dann auch im vorderen und intralaminären Thalamus, seltener über dem Cortex. Bei isolierten und fortgeleiteten Krämpfen nach Caudatumreiz treten diese abnorm großen, langsam Spindeln am häufigsten und besonders frühzeitig auf, sie sind aber auch bei Krämpfen, die in anderen Strukturen erzeugt wurden, zu beobachten. (Abb. 7.) Diese abnormen Spindelgruppen zeigen sich auch oft 1—2 sec, unter Umständen noch einmal 5—6 sec nach Krampfende vorwiegend im Caudatum, sehr selten im Thalamus und Cortex (Nachaktivierung?).

b) *Caudatumreize während eines Großhirnkrampfes.* Es war bereits früher versucht worden, den Krampfverlauf durch zwischengeschaltete Einzelreize in verschiedenen Regionen zu beeinflussen. Der Erfolg war nicht eindeutig^{22,23} oder die Versuchsbedingungen waren unvollkommen¹⁵. Da wir, wie oben bereits ausgeführt, eine Zunahme der Krampftätigkeit im Ammonshorn, dem Iso- und Allocortex nach Caudatumermüdung fanden, versuchten wir mit elektrischen Einzelreizen, ob sich durch Stimulation des Caudatum eine Krampfdämpfung erzielen lässt. Bei unseren Versuchen war nur selten eine sofortige Unterbrechung z.B. eines generalisierten Krampfes zu erreichen. Dagegen gelang es häufiger, frequente Abläufe und einen kontinuierlichen Krampf in corticalen und subcorticalen Gebieten in einen langsam Krampf mit zunehmend längeren Entladungspausen umzuwandeln. Oft endete einige Sekunden nach Einsetzen derartiger Zwischenreize im Caudatum der Krampf. In anderen Fällen restituierter sich wieder ein typischer Eigenkrampf der primär gereizten Region, wenn der im Caudatum gesetzte „Hemmreiz“ aufhörte. Dieser inhibitorische Einfluß elektrischer Einzelreize im Caudatum tritt fast ausschließlich auf der homolateralen Seite auf. Sehr starke Einzelreize, hochfrequente Reize (50—100/sec) und Kurzschocks haben eine schlechtere inhibitorische Wirkung, da sie das träge reagierende Caudatum blockieren oder durch Reizirradiation andere, kampfbereite Strukturen zu einem erneuten Krampf induzieren. Diese Hemmwirkung konnte nur vom Caudatum, nicht aber von anderen subcorticalen Strukturen ausgelöst werden. Einzel- und hochfrequente Reize mehrerer Thalamuskerngebiete, der Capsula interna und des Ammonhorns führten niemals zu einer Krampfunterdrückung sondern zu einer erneuten Krampfauslösung.

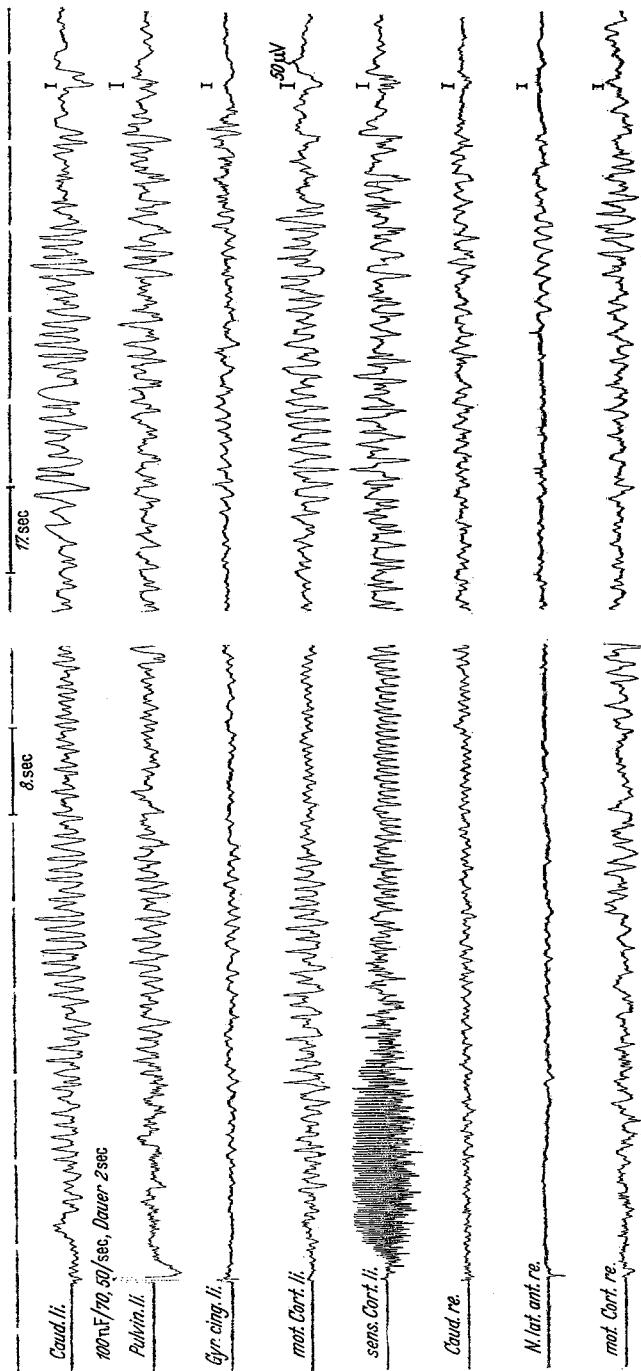


Abb. 7. Verminderte Krampfentladungen während abnorm großer Spindelgruppen im Caudatum und motorischen Cortex. Reiz im Putnmar links führt zu einem tonischen 40sec-Krampf im gleichzeitigen sensorischen Cortex. Bereits 1 sec nach Krampfbeginn treten zuerst im linken Caudatum, dann auf dem linken motorischen Cortex und im Putnmar große Entladungsgruppen mit 7—8sec in Spindelform auf. Gleichzeitig damit geht der rasche tonische Krampf über dem sensorischen Cortex links in einen langsameren Krampf über. In der 17. sec erneutes Auftreten abnorm großer Entladungen zuerst im Caudatum, dann auf der linken Hemisphäre, später auch kurz auf der rechten Seite. Gleichzeitig kommt es zur Krampfbeendigung

Besprechung der Ergebnisse

Die nach Caudatumreizung in anderen Hirnregionen auftretenden Potentiale sind in der Literatur^{14,28,40,43,48} bereits beschrieben worden. Sie wurden meistens mit den recruiting responses nach Reizung des intralaminären Thalamus gleichgesetzt, unterscheiden sich aber von diesen durch geringere Rekrutierung, größere Variabilität bei verschiedenen Tieren und in verschiedenen Rindenfeldern sowie oft kürzere Latenz der Vorwelle im motorischen Cortex. Neuerdings werden die von MORISON u. DEMPSEY so genannten augmenting- und recruiting-responses von BISHOP u. CLARE^{5,6a} auch zusammen als „incrementing responses“ bezeichnet und als Dendritenpotentiale aufgefaßt. Von TOKIZANE, KAWAKAMI u. GELLIHORN⁴⁴ wird ein Antagonismus zwischen dem vom Caudatum beeinflußten „recruiting system“ und dem retikulären „activating system“ auf Grund pharmakologischer Schwellenänderung der vom Caudatum ausgelösten corticalen Spindeln angenommen. Die seit der ersten Erwähnung und Abbildung durch JUNG u. TÖNNIES²⁴ 1950 mehrfach beschriebenen corticalen Spindelgruppen nach Caudatumreiz sind jedoch keine für den Caudatumreiz spezifische corticale Antwort. Sie können nach Reizung der verschiedensten anderen Hirnstrukturen, auch des Cortex selbst²² auftreten und sind daher von geringerem Interesse für die Elektrophysiologie des Caudatum. Wichtig erscheinen uns vor allem die bisher nicht beachteten Reizwerte unterhalb des Caudatum. Da die Reizeffekte im Caudatum selbst bis zu unseren Untersuchungen nicht genauer studiert wurden, sollen sie nach den vorangehenden Beschreibungen im folgenden ausführlicher besprochen werden.

Nach Einzelreizen des Caudatum sieht man am Reizort folgende Potentialabläufe des Caudatum selbst: Vorwelle, Hauptwelle und Spindeln als Entladungsanhang. Die nach einer kleinen und inkonstanten Vorwelle auftretende „langsame“ doppelgipflige oder biphasische *Hauptwelle* (Abb. 1 u. 2) unterscheidet sich von wesentlich kürzeren etwa 20—30 msec dauernden Primärentladungen des Cortex^{5,10,24}, jetzt meist „Dendritenpotential“ genannt^{5,6a}, und der „spezifischen“ subcorticalen Kerne²¹: Durch ihre lange Dauer von 160—250 msec ähnelt die Caudatum-Welle manchen Entladungsformen nach Reiz im unspezifischen System des Thalamus und Mesencephalon. Unsere Doppelreize von Caudatum und Reticularis (Abb. 3) in zeitlich variierter Folge weisen ebenso wie die Beobachtungen anderer Autoren^{2,28,41—43a,47} (vorwiegend anhand des recruiting-Phänomens), auf eine *Zusammenarbeit des Caudatum mit dem unspezifischen thalamoretikulären System hin*, von dem aus ähnliche Effekte mit rhythmischer Nachentladung auslösbar sind. Dabei fanden wir, daß das Caudatum hirnelektrisch *vorwiegend auf die gleiche Großhirnhemisphäre einwirkt*. Dies ging auch aus älteren Reizversuchen¹² hervor. Aus der Miterregung des gegenseitigen Caudatum nach Einzel- und

Mehrfachreizen ohne Zwischenschaltung des Cortex kann auf engere funktionelle Beziehungen beider Caudata geschlossen werden, obwohl dies von anatomischen Untersuchungen^{5,16,17} bisher nicht bekannt ist*.

Dem thalamoretikulären System wird seit MORUZZI u. MAGOUN³³ eine „Aktivierung“ zugeschrieben, die sich nach frequenten Reizen in einer Frequenzbeschleunigung bei gleichzeitiger Amplitudenabnahme der corticalen Hirnwellen zeigt. Doch sind auch „inhibitorische“ Einflüsse dieses Systems bekannt³⁴. Wahrscheinlich gibt es keine nur aktivierenden oder ausschließlich hemmenden Funktionssysteme im Großhirn^{13a}.

Sie alle haben eine der Ausgangslage angepaßte regulatorische Aufgabe und Funktionsweise. Nach Caudatumreiz wurde fast ausschließlich eine Auslösung langsam-frequenter (5–8/sec) Wellen mit höherer Amplitude am Reizort (etwa 150 μ V) und in den miterregten Regionen (80 bis 100 μ V) beobachtet. Das Caudatum scheint demnach auch nach unseren Untersuchungen innerhalb dieser, die „background activity²¹“ steuern den Kernareale eine vorwiegende hemmende oder dämpfende Funktion^{12,15,28–30,43} auszuüben.

Ein kurzes Primärpotential von 15–20 msec Dauer, die im Isocortex die größte und typische lokale Reizantwort ist, fehlt meistens im Caudatum. Die inkonstante Vorwelle des Caudatum ist meist klein und hat am Reizort eine Dauer von 12–20 msec, in den miterregten Strukturen tritt die ebenfalls inkonstante Fernentladung nach durchschnittlich 10 bis 15 msec auf. Charakteristisch ist dagegen am Reizort eine sehr hohe (70 bis 200 μ V) und langdauernde (160–250 msec) Hauptwelle (evoked potential?). Während ihres Ablaufs herrscht im sensomotorischen Cortex, im intralaminären Thalamus und im Ammonshorn eine weitgehende Entladungsruhe („relativ inaktive Phase^{40,47}“), wie sie nach Reizen in anderen corticalen und subcorticalen Strukturen nicht auftritt. Nach dieser silent period erst entladen die gleichen Hirnregionen — am deutlichsten das gereizte Caudatum selbst — in meist langsam alpha-wellenähnlichen Potentialen. Dieser Entladungsanhang tritt fast immer in 1–2 spindelförmigen Gruppen auf. In dieser Konstanz und Größe wurden sie nach Reizen in anderen Hirnstrukturen bisher weder am Reizort noch

* *Anmerkung bei der Korrektur.* In einer soeben erschienenen Arbeit von PURPURA, D. P., E. M. HOUSEPIAN and H. GRUNDFEST, Arch. ital. Biol. **96**, 145–167 (1958) wurden die Caudatum-Reizeffekte auf der Hirnrinde an intakten und thalamuslosen Tieren untersucht. Die Autoren schließen danach auch auf direkte caudato-corticale Verbindungen und nehmen eine Reihe sehr komplizierter Wege an, die im Einzelnen noch hypothetisch sind. Wichtig ist noch der Befund, daß keine Pyramidenentladungen aus der Hirnrinde nach Caudatumreiz festgestellt wurden.

Die vorwiegend negativen Wellen der Cortexpotentiale nach Caudatumreiz werden daher als postsynaptische Dendritenpotentiale aufgefaßt. Wie in unseren Versuchen fanden auch VERZEANO u. SHIMAMOTO⁴⁸ sowie PURPURA u. Mitarb. eine Erregbarkeitsänderung im Caudatum nach Einzelreizen im Zeitraum von 300 msec.

in den sekundär erregten Gebieten beobachtet¹⁻⁴. Das regelmäßige Auftreten dieser langsamem Nachentladungen nach Caudatumreiz stimmt mit den Vorstellungen über die Einleitung einer „Erregungsbegrenzung“ überein. JUNG u. TÖNNIES²⁴ sehen im Entladungsanhänger, ähnlich wie im Alpha-Rhythmus, ein gegenregulatorisches Phänomen der Hirnsubstanz mit der Aufgabe einer Unterdrückung unphysiologischer Erregungen.

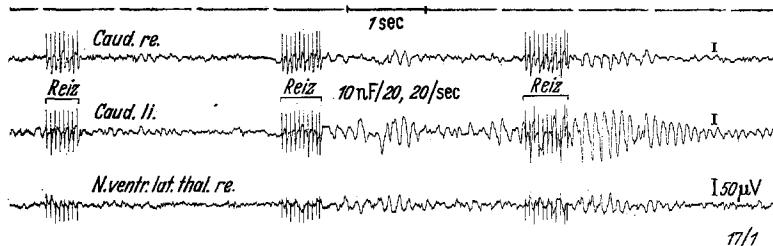


Abb. 8. Summation von 3 unterschwelligen Reizserien (20/sec) im linken Caudatum. — Der 1. Reiz führt nicht zu sichtbaren Rhythmusänderungen. Erst mit der 2. Serie treten sofort nach Reizende größer werdende spindelartige Nachentladungen im Caudatum auf, dann im Thalamus der gleichen, später im Caudatum der Gegenseite. Schon während der 3. Reizserie erscheinen übergroße (abnorme) Entladungen im Caudatum, später normal große Nachentladungen in den beiden anderen subcorticalen Regionen (über dem Cortex unbeeinflußter Normalablauf)

Nach dem Caudatumreiz kommt es am Reizort und in den miterregten Gebieten zu Erregungsmodulationen mit dem Ziel einer Wiederherstellung des physiologischen Normalzustandes. Das Caudatum ist ein reaktionsträger Kern; es wird durch unsere experimentellen, letztlich unphysiologisch starken Reize und vor allem durch höhere Reizfrequenzen wahrscheinlich funktionell blockiert. Unter physiologischen Bedingungen kann das aus einer großen Zahl markloser oder markarmer Fasern (C. u. O. VOGT) aufgebaute Caudatum die ankommende Erregung und die Fortleitung über seine multisynaptischen Verbindungen verzögern. Es kann wahrscheinlich auch Reize chemisch-physiologisch unterdrücken, da in ihm (und dem Putamen) allein extrem hohe Acetylcholinesterase-Werte gefunden wurden¹¹.

Abb. 8 gibt ein Beispiel, wie man sich die inhibitorische Reaktionsweise des Caudatums vorstellen kann. Die erste unterschwellige Reizung des Caudatum ruft noch keine sichtbare Nachentladung hervor. Ein 2. Reiz führt zur Reizsummation — das Charakteristum der unspezifischen Kerne ist eine langanhaltende Erregbarkeitsumstimmung¹ — d.h. es tritt sofort mit Reizende im Caudatum, nach 200—300 msec im gleichseitigen Thalamus, dann auch im gegenseitigen Caudatum eine fortgeleitete Miterregung auf. Der 3. unterschwellige Reiz trifft in das noch stärker angehobene Erregungsniveau. Er führt sofort, d.h. noch während der Reizdauer zu einer abnorm großen Nachentladung des Caudatum und ohne nennenswerte Latenz zu spindelförmigen Entladungen in den

beiden anderen subcorticalen Strukturen. Zur Miterregung des Cortex kommt es meist nicht, vermutlich weil diese unphysiologischen Erregungen bereits subcortical abgefangen werden.

In diesem Zusammenhang erlaubt die anderwärts beobachtete³³ „verstärkte“ Erregbarkeit während der Spindelgruppen und die „herabgesetzte“ Reizbeantwortung in der Ruhephase zwischen den spontanen oder reizausgelösten spindle bursts eine andere Deutung. Sieht man in den Alpha-Wellen, die bei der encéphale isolé-Katze in seltenen, spindelförmigen Entladungsgruppen auftreten, eine erregungsbegrenzende Einrichtung, so ist die scheinbare Verstärkung des Reizerfolges bei höheren Ausgangslagen Ausdruck eines erregungsbegrenzenden Prinzips²⁴, das die Aufgabe der Erhaltung bzw. der Wiederherstellung einer normalen Ordnung innerhalb der zentralnervösen Tätigkeit hat.

Auch unsere weiteren Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß dem Caudatum hierbei eine wichtige Rolle zufällt. Die Erregbarkeitsabnahme des Caudatum während transitorischer Reizung mit steigenden Frequenzen (s. Abb. 5) und die sich gleichzeitig entwickelnden Doppel-spikes im Ammonshorn zeigen einmal, daß das langsam reagierende Caudatum durch rasche Reize funktionell leicht blockiert wird. Alle Reizversuche im Caudatum, die — entsprechend seinem „langsam“ evoked potential (160—250 msec) — höhere Frequenzen als 7—8/sec aufweisen, sind nur noch mit Vorsicht zu interpretieren. Dieser Versuch zeigt aber auch, daß gleichzeitig mit einem Rückgang der Caudatum-Aktivität sich in anderen Hirnregionen raschere Frequenzabläufe ausbilden können. Ob dies einer inhibitorischen Funktion des Caudatum innerhalb der aktivitätssteuernden subcorticalen Kerne entspricht, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Unsere Beobachtungen während fortgeleiteter und generalisierter Krämpfe stehen damit in Einklang. Einmal ist das Caudatum krampfträger, experimentelle und vor allem isolierte Krämpfe sind nur sehr selten zu erzielen. Dafür spricht weiter die hier fast ausschließlich vorherrschende Entladungsfrequenz von sehr großen 5—7/sec-Wellen, einerlei ob isolierte, fortgeleitete oder generalisierte Krämpfe ablaufen. Nur zu Krampfbeginn kommt es zu einer sehr kurzen (höchstens 10 sec dauernden) und dabei relativ langsam (15, selten mehr als 20/sec) tonischen Phase. Das frühzeitige Auftreten von Klonuspausen im Caudatum und seine oftmals zu beobachtende Klonussteuerung anderer Regionen (während des Anstiegs der langsam, hypersynchronen Caudatumwelle) läßt ebenfalls den Schluß zu, daß es auch eine aktive Rolle bei der Krampfhemmung und — ähnlich wie bei den Einzelreizen — bei der Wiederherstellung eines physiologischen Erregungsniveaus spielt. Im gleichen Sinne sind unsere Beobachtungen einer Krampfaktivierung oder einer neuerlichen Krampfentwicklung in anderen Gebieten nach

Caudatumermüdung zu werten. Dabei treten im Caudatum spontan, vor oder gleichzeitig mit einer Krampfverlangsamung und mit dem Krampfende, besonders große spindelförmige Entladungsgruppen auf (Abb. 7). Endlich kommt es fast ausschließlich im Caudatum noch einmal 1—3 und 5—7 sec nach Krampfende zu derartigen Entladungsgruppen. Ebenso wie das frühzeitige Auftreten von abnorm großen Entladungen im langsamten Alpha-Rhythmus scheint diese sogenannte „Nachaktivierung“ nicht eine fehlende postparoxysmale „exhaustion“, sondern eine aktive erregungsbegrenzende Funktion des Caudatums anzudeuten. Von dieser Seite aus gesehen, erhält die frühere Beobachtung²²: „Die postparoxysmale Hemmung der Eigenaktivität ist im Caudatum geringer als in anderen Großhirnstrukturen“ eine andere, erregbarkeitssteuernde Bedeutung.

Während des Krampfablaufs in verschiedenen Großhirnstrukturen konnten wir durch elektrische Einzelreize im Caudatum eine Krampfumstimmung, d.h. häufig eine Verlangsamung, seltener eine Krampfbeendigung einleiten. Dies war vorwiegend auf der homolateralen Seite nachzuweisen. Daß eine Krampfhemmung durch Caudatumreiz nicht immer gelingt, liegt sicher mit daran, daß ein Krampf unphysiologische Verhältnisse hervorruft; dadurch sind alle Einrichtungen gestört, die unter physiologischen Bedingungen die Erregbarkeit steuern.

Das Caudatum hat sicher keine obligate „unterdrückende“ Einwirkung auf alle ankommenden Reize oder ablaufenden Krämpfe. Es ist nur einer der Kerne, die den cerebralen Grundrhythmus, d.h. das physiologische Erregungsniveau beeinflussen. Infolgedessen ist es auch auf die erhaltene Funktion aller konjugierten unspezifischen Kerne angewiesen. Nur zusammen mit ihnen (und wahrscheinlich über ihre Bahnen) kann das Caudatum seinen, wie wir glauben, erregungsbegrenzenden Einfluß auf das Großhirn (vorwiegend auf der gleichen Seite) ausüben.

Zusammenfassung

1. Bei 30 encéphale isolé-Katzen wurden Hirnpotential-Ableitungen aus 6—8 Punkten der Stammganglien und aus verschiedenen Regionen des Isocortex und des Ammonshorns vorgenommen und die Effekte lokaler Thyratronreize des Caudatum und anderer Hirnregionen untersucht.

2. Einzelreize oder niederfrequente Reize erzeugen im Caudatum eine langsame Welle von 160—250 msec Dauer (*Hauptwelle*), denen eine inkonstante kürzere Primärentladung (*Vorwelle*) vorausgehen kann. Der biphasischen oder doppelgipfligen großen Welle folgt ein etwa 1 sec dauernder *Entladungsanhang* (Spindelgruppe mit Wellen von 6—8/sec).

3. Nach Caudatumreiz zeigt der *intralaminäre und vordere Thalamus* und der *Cortex* nach inkonstanter kürzerer negativer Welle während der großen *Caudatumwelle* eine etwa 200 msec dauernde *Entladungsrufe* (*silent period*). Der Entladungsrufe folgt im Isocortex, Thalamus und

Ammonshorn ein Entladungsanhang mit einer Spindelgruppe regelmäßiger, rhythmischer Wellen, die nach Caudatumreiz größere Amplituden haben als nach Reizung anderer corticaler und subcorticaler Strukturen.

4. Vorangehende *Reize der Formatio reticularis mesencephali* verstärken und verlängern die Spindelgruppe nach Caudatum-Test-Reiz (Bahnung). Einem Caudatumreiz folgende Reticularis-Reize vermindern oder blockieren die Caudatum-Spindeln (Occlusion?).

5. 4—8/sec Reize des Caudatum erzeugen im contralateralen Caudatum und den unspezifischen Thalamuskernen Wellen ähnlich den „recruiting responses“, aber geringere recruiting-Wellen im Isocortex.

6. *Reize der unspezifischen Thalamuskerne* erzeugen bei niedriger Reizfrequenz langsame Wellen im Caudatum. Bei zunehmender Reizfrequenz verkleinern sich diese langsamten Wellen oder verwandeln sich in recruiting responses des Caudatum. Während dieser Verminderung der Caudatum-Antwort wurden große Doppel spitzen im homolateralen Ammonshorn bei Reizfrequenzen über 6/sec registriert.

7. Isolierte *Krampfentladungen im Caudatum* sind nach lokaler Reizung sehr selten (10 bei 236 Krämpfen) und immer kurz (maximal 20 sec). Meistens zeigt das Caudatum nur bei konvulsiver Miterregung des Isocortex, des Thalamus oder des Ammonshorns deutliche Krampfentladungen.

8. *Die Caudatum-Krämpfe* haben nur eine kurze tonische Phase von etwa 5, selten bis 10 sec Dauer mit Wellen von 15—25/sec. Danach folgen im Caudatum nur langsamere, konvulsive Wellen mit Frequenzen von 5—8/sec, sowohl bei isolierten Caudatumkrämpfen wie während rascher Krampfentladungen oder Kloni anderer Hirnregionen. Nach direkter Reizung und nach Krampfpropagation von corticalen und subcorticalen Gebieten reagiert das *Caudatum frühzeitig mit langsamten Wellen und Klonuspausen*.

9. Im klonischen Stadium gehen die langsamten großen Wellen des Caudatum den Klonuspausen im homolateralen Isocortex um 40—60 msec voraus. Es wird angenommen, daß das *Caudatum die klonischen Krampfentladungen steuert* und daß Klonuspausen durch hemmende Impulse vom Caudatum über den Thalamus im Cortex induziert werden. Nach Verminderung der großen langsamten Krampf-Wellen im Caudatum entwickelt sich häufig eine vermehrte Krampfaktivität im Ammonshorn, Thalamus und Isocortex.

10. Abnorm große Spindelgruppen mit 5—8/sec-Wellen entstehen bei Krämpfen subcorticaler und corticaler Hirnregionen zuerst im Caudatum, dann auch in anderen Hirnregionen vor und während der Krampfverlangsamung. Nach Krampfende können die Spindeln im Caudatum noch ein- bis zweimal als Nachaktivierung auftreten.

11. Elektrische Einzelreize des homolateralen Caudatum können Verlangsamung oder Stop von Krampfentladungen anderer Hirnregionen

auslösen. Reize anderer Hirnregionen erzeugen dagegen eher eine erneute Krampfaktivierung.

12. Eine erregungsbegrenzende Funktion des Caudatum mit Steuerung des physiologischen Erregungsniveaus wird diskutiert.

Literatur

- ¹ AJMONE MARSAN, C., and M. DILWORTH: Non-specific projection system of the thalamus and striate system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Suppl. **3**, 85 (1953). — ² AKERT, K., u. B. ANDERSON: Experimenteller Beitrag zur Physiologie des Nucleus caudatus. *Acta physiol. scand.* **22**, 281—298 (1951). — ³ ARDUINI, A., and C. TERZUOLO: Cortical and subcortical components in the recruiting response. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 189—196 (1951). — ⁴ BEACH, F. A.: Effects of lesions to the Corpus striatum upon spontaneous activity in the male rat. *J. Neurophysiol.* **4**, 191—193 (1941). — ⁵ BISHOP, G. H., and M. H. CLARE: Facilitation and recruitment in dendrites. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 486—489 (1955). — ⁶ BUCHER, V. M., and S. BÜRGI: Some observations on the fiber connections of the di- and mesencephalon in the cat. *J. comp. Neurol.* **99**, 415—435 (1953). — ^{6a} CLARE, M. H., and G. H. BISHOP: Potential wave mechanisms in cat cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **8**, 583—602 (1956). — ⁷ CREUTZFIELDT, O.: Der elektrisch ausgelöste Ammonshornkrampf und seine Ausbreitung auf andere Hirnregionen. *Inaug. Diss. Freiburg* 1953. — ^{7a} CREUTZFIELDT, O.: Die Krampfausbreitung im Temporallappen der Katze. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **77**, 163—194 (1956). — ⁸ DROOGLEVER-FORTUYN, J., and R. STEFENS: On the anatomical relations of the intralaminar and the midlinecells of the thalamus. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 393—400 (1951). — ⁹ DRUCKMANN, R.: A critique of suppression with additional observations in the cat. *Brain* **75**, 226—243 (1952). — ¹⁰ ECCLES, J. C.: Interpretation of action potentials in the cerebral cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 449—464 (1951). — ¹¹ OKINAKA, S., M. YOSHIKAWA and J. Goto: Cholinesterase-activity in different structures of the human brain. *Tōhoku J. exp. Med.* **55**, 81—85 (1951). — ¹² FREEMAN, G. L., and L. KRASNO: Inhibitory functions of the corpus striatum. *Arch. Neur. Psychiatr. (am)* **44**, 323—327 (1940). — ¹³ FRENCH, J. D., and F. K. v. AMERONGEN: An activating system in brain stem of monkey. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **68**, 577—604 (1952). — ^{13a} FRENCH, J. W., R. HERNANDEZ-PEON and R. B. LIVINGSTONE: Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formations) in monkey. *J. Neurophysiol.* **18**, 74—95 (1955). — ¹⁴ GAROL, H. W., and W. S. McCULLOCH: Physiological neuronography of some cortico-subcortical connections in the chimpanzee. *J. Neurophysiol.* **7**, 199—204 (1944). — ¹⁵ GEREHTZOFF, M. A.: Contribution à la physiologie du corps strié. *Arch. int. Physiol.* **51**, 333—352 (1941). — ¹⁶ GLEES, P.: The anatomical base of corticostriate connexions. *J. Anat.* **78**, 47—51 (1944). — ¹⁷ GLEES, P.: The contribution of the medial fillet and the strio-hypothalamic fibres. *J. Anat.* **78**, 113—117 (1944). — ¹⁸ HASSLER, R.: Functional anatomy of the Thalamus. V. *Congr. latino-amer. neurochir.*, p. 754—787. Montevideo 1955. — ¹⁹ JANZEN, R.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ausbreitung der epileptischen Erregung I. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **166**, 223—236 (1951). — ²⁰ JANZEN, R., u. R. MÜLLER: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ausbreitung der epileptischen Erregung II. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **169**, 181 bis 197 (1953). — ²¹ JASPER, H.: Electrical activity and mechanisms of cerebral integration. *Biol. Ment. Health dis.* **1952**, 226—240. — ²² JUNG, R.: Hirnelektrische Untersuchungen über den Elektrokrampf: Die Erregungsabläufe in corticalen und subcorticalen Hirnregionen, bei Katze und Hund. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **183**, 206—244 (1949). — ²³ JUNG, R., u. A. E. KORNMÜLLER: Eine Methodik der

Ableitung lokalisierter Potentialschwankungen aus subcorticalen Hirngebieten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **109**, 1—30 (1938). — ²⁴ JUNG, R., u. J. F. TÖNNIES: Hirnelektrische Untersuchungen über Entstehung und Erhaltung von Krampfentladungen: Die Vorgänge am Reizort und die Bremsfähigkeit des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 701—735 (1950). — ²⁵ KAADA, B. R.: Somatomotor, autonomous and electrocorticographical responses to electrical stimulation of rhinencephalic and other structures in primates, cats and dogs. *Acta physiol. scand.* **24**, Suppl. 83 (1951). — ²⁶ KING, R. B., J. L. SCHRICKER and J. L. O'LEARY: An experimental study of the transition from normal to convulsoid cortical activity. *J. Neurophysiol.* **16**, 286—298 (1953). — ²⁷ LINDSLEY, D. B., J. W. BOWDEN and H. W. MAGOUN: Effects upon the EEG of acute injury to the brain stem activating system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 475—485 (1949). — ²⁸ METTLER, F. A., H. W. ADES, E. LIPMAN and E. A. CULLER: The extrapyramidal system. An experimental demonstration of function. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **41**, 984—995 (1939). — ²⁹ METTLER, F. A., and C. C. METTLER: Role of the neostriatum. *Amer. J. Physiol.* **133**, 594—601 (1941). — ³⁰ METTLER, F. A.: Thalamo-cortical connections. *J. comp. Neurol.* **86**, 95—117 (1947). — ³¹ MEYERS, R., J. R. KNOTT, F. M. SKULTETY and R. IMBER: On the question as to the existence of a 4s suppressor mechanism. *J. Neurosurg.* **11**, 7—23 (1954). — ³² MORISON, R. S., and E. W. DEMPSEY: A study of thalamo-cortical relations. *Amer. J. Physiol.* **135**, 281—292 (1942). — ³³ MORUZZI, G., G. BROCKHART, W. T. NIEMER and H. W. MAGOUN: Augmentation of evoked electro-cortical activity during spindle-bursts. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 29—31 (1950). — ³⁴ MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 455—473 (1937). — ³⁵ NAUTA, W. J., and D. G. WHITLOCK: In Brain mechanisms and consciousness. (Laurentian Symposion Montreal 1953). S. 81—116. Oxford: Blackwell 1954. — ³⁶ OGAWA, P.: Eine neue Auffassung über die Faserverbindungen des Corpus striatum. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* **116**, 555—571 (1952). — ³⁷ PEACOCK, S. M.: Studies on subcortical motor activity. *J. Neurophysiol.* **17**, 144—156 (1954). — ³⁸ PENFIELD, W., and H. JASPER: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. 896 S. Boston: Little, Brown Co., 1954. — ³⁹ SLOAN, U., and B. R. KAADA: The identity of spreading depression and suppression. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 59—78 (1950). — ⁴⁰ SHIMAMOTO, T., and M. VERZEANO: Relations between caudate and diffusely projecting thalamic nuclei. *J. Neurophysiol.* **17**, 278—288 (1954). — ⁴¹ STARZL, T. E., W. TAYLOR and TH. W. MAGOUN: Ascending conduction in reticular activating system with special reference to the diencephalon. *J. Neurophysiol.* **14**, 461—496 (1951). — ⁴² STARZL, T. E., and D. G. WHITLOCK: Diffuse thalamic projection system in monkey. *J. Neurophysiol.* **15**, 449—468 (1952). — ⁴³ STOUPEL, N., et C. TERZUOLO: Étude des connexions et de la physiologie du Noyau Caudé. *Acta neurol. belg.* **54**, 239—248 (1951). — ⁴⁴ TOKIZANE, T., M. KAWAKAMI and E. GELLHORN: Pharmacological investigations on the antagonism between the activating and recruiting systems. *Arch. int. Pharmacodyn.* **113**, 217—232 (1957). — ⁴⁵ TOWER, S. S.: Extrapiramidal action from the cat's cerebral cortex. *Brain* **59**, 408—444 (1936). — ⁴⁶ UMBACH, W.: Hirnelektrische Untersuchungen über Stammhirn-Cortexrelationen. Tagg. Dtsch. EEG-Gesellschaft Köln 1954; ref. *Nervenarzt* **26**, 35 (1955). — ⁴⁷ UMBACH, W.: Die Rolle des Caudatum innerhalb der subcorticalen Steuerung. Tagg. d. Dtsch. u. Österr. EEG-Gesellschaft Graz 1955. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 665 (1955). — ⁴⁸ VERZEANO, M., and T. SHIMAMOTO: Relations between the caudate nucleus and the diffuse thalamic projections system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* **5**, 472 (1953).

Dozent Dr. med. habil. W. UMBACH,

Freiburg i.Br., Neurochirurgische Universitäts-Klinik, Hugstetterstr. 55