

Multisensorische Konvergenzen an Hirnstammneuronen der Katze* **

P. C. POTTHOFF, H. P. RICHTER und H.-R. BURANDT

Neurologische Klinik mit Abteilung für Neurophysiologie der Universität
Freiburg im Breisgau (Prof. R. JUNG)

Eingegangen am 18. Januar 1967

MORUZZI u. Mitarb. [3, 30—32, 34, 40] haben im Hirnstamm zuerst an einzelnen Neuronen der Formatio reticularis konvergente Erregungs- und Hemmungsvorgänge von verschiedenen Sinnesmodalitäten und von cerebellären und corticalen Afferenzen nachgewiesen. Damit ist die allgemeine Konzeption eines unspezifischen Aktivierungssystems im Hirnstamm [28, 29, 33, 38] durch Befunde spezieller modalitätsspezifischer Neuronenreaktionen ergänzt worden (Übersicht über die Befunde bis 1957 bei ROSSI u. ZANCHETTI [39]). Daß die F. reticularis auch spezielle sensomotorische Funktionen hat, ist seit langem bekannt, aber in den neuronalen Mechanismen nur unvollständig untersucht.

LORENTE DE NÓ entdeckte 1928—1931 die Bedeutung der F. reticularis für die prämotorische Koordination von Blickbewegungen und Körperstellungen [23]. HESS [18] bezeichnet die Funktion der F. reticularis allgemein als leistungsorientierte Integration. Die Zusammenschaltung mehrerer Sinnesafferrenzen am einzelnen Hirnstammneuron ist offenbar eine prämotorische Konvergenzleistung, deren Einzeluntersuchung lohnend erscheint. Außer der F. reticularis sind auch die Prätectal- und die Vierhügelregion wichtige Koordinationszentren des Hirnstamms.

Nach den anatomisch-physiologischen Untersuchungen von LORENTE DE NÓ [23—26] und SZENTAGOOTHAI [43], den anatomisch kontrollierten Reiz- und Ausschaltungsversuchen von HASSSLER u. HESS [16, 17] und den evoked-potential-Experimenten von GERNANDT [14] ist die *vestibuläre Afferenz* eine der wichtigsten für die stütz- und blickmotorische Funktion der Formatio reticularis. Die neuronale *Konvergenz der vestibulären mit anderen Sinnesmeldungen* im Hirnstamm ist aber bisher bis auf vereinzelte Beobachtungen von DUENSING u. SCHAEFER [6—9] nur wenig untersucht.

Nachdem wir zunächst rein vestibuläre Reizantworten in mesencephalen und rhombencephalen Hirnstammstrukturen beschrieben haben

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

** Auszugsweise vorgetragen am 2. 10. 1964, auf der Tagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, Tübingen [36].

[37], werden im folgenden die Befunde *optischer, akustischer, somatosensibler und vestibulärer Konvergenzen* bei systematischen Tiefenmikroableitungen im Hirnstamm der Katze dargestellt. Es handelt sich um *Ableitungen von Neuronen aus folgenden Kerngebieten*, die mit jeweils einer Mikroelektrode durchfahren wurden: *Praetectum, vordere und hintere Vierhügel* und *F. reticularis mesencephali et pontis*, lateral von der Mittellinie.

Je mehr solche multisensorischen Konvergenzen an Neuronen des Mittel- und Rautenhirnes herauszuarbeiten sind, desto weniger lassen sie sich als allgemeine neuronale Weckreaktionen einem unspezifischen „arousal“-System einordnen. Sie sind vielmehr wesentliche funktionelle Anteile einer leistungsorientierten Integration des Hirnstamms und wichtige neuronale Teilmechanismen der Reticularisfunktionen.

Methodik

Von 69 Katzen konnten 41 in Flaxedil-(37) oder encéphale-isolé (4)-Präparation ausreichend untersucht werden. Dabei wurde nach stereotaktischer Einrichtung der gesamte Hirnstamm in meist crano-caudaler Richtung beidseits mehrfach mit langen Stahlmikroelektroden durchfahren und jedes aufgespürte Neuron in festgelegten Reizfolgen untersucht.

Als Reizformen wurden angewendet: 1. *Vestibuläre* Reizung durch sukzessive beidseitige Labyrinthpolarisation über Silberballelektroden im runden Fenster mit Reizstromstärken von 0,18–0,22 mA. 2. *Akustische* Reizung durch Pfeiftöne, Zisch- und Klatschlaute. 3. *Optische* Reizung durch bin- und monokular diffuses Flackerlicht variabler Frequenz und durch optokinetische Streifenmuster in variabler Verlaufsrichtung und Breite. 4. *Somatisch-propriozeptiv* passive Extremitätenbeugung und -streckung sowie Wirbelsäulenbewegungen. 5. *Sensibel-exterozeptiv* taktile Reizung durch Fellstreicheln, Anblasen der Fellhaare, Zug an den Fellhaaren sowie Druckkreize.

Die Zieleinrichtung der Mikroelektrode erfolgt in Anlehnung an die stereotaktischen Verfahren der Humanchirurgie. Ein seitliches Röntgenbild des Katzenschädels mit Koordinatenstab und Trepanationsmarkierung diente als Grundlage zur Zielpunktberechnung unter Mitverwendung der Horsley-Clarke-Koordinaten. Zielsubstrate waren *Praetectum, Tectum, mesencephale und pontine Formatio reticularis*. Die Einführung der langen V₂A-Stahlmikroelektroden (Spitze 2–4 µ, Wechselstromwiderstand 40–60 MΩ, Herstellungsverfahren siehe BURANDT [5]) erfolgte von fronto-parietalen (vereinzelt auch von occipitalen) Trepanationen aus. Die Elektroden konnten im intakten Gehirn unter Umgehung des bei der Katze knöchernen Tentorium in longitudinaler Richtung mit beliebiger Winkeleinstellung und Penetrationstiefe durch den gesamten Hirnstamm gefahren werden. Die Registrierung wurde über Kathodenfolger und DC-Verstärkung auf einem 6-Kanal Oscillographen Tönnies mit einer Zeitkonstante von 0,6 msec für den Neuronenkanal vorgenommen.

Für jede Hirnhälfte wurden in früheren Versuchen jeweils eine, später mehrere Einfahrten der Elektrode(n) durchgeführt. Die Einfahrten erfolgten mit Hilfe eines stereotaktischen Zielgerätes (Hampel, Göttingen, modifiziert) unter Verwendung eines speziell entwickelten Katzenkopfhalters mit multidirektionaler Schädelebenenkorrektur und Gehörgangs-unabhängiger Fixation. Exakte Tiefenbestimmung war durch Mikromanipulatoren gewährleistet.

Nach Ableitung geeigneter Neurone wurde die Elektrode nach dieser Einfahrt am Ende ihrer Penetrationsstrecke im Bohrloch einzementiert und *im Gehirn belassen*. Nach Formolhärtung des Gehirns bildete sich damit ein *Penetrationskanal* in der Hirnsubstanz aus. Dieser Kanal war auf histologischen Serienschnitten sichtbar und gestattete die *histologische Verifizierung der Elektrodenlage* bei der vorangegangenen Ableitung einzelner Neurone.

Ergebnisse

Unter etwa 600 registrierten Neuronen des Hirnstamms waren 138 multisensorisch konvergente Neurone. Sie werden im folgenden beschrieben, nachdem spezielle vestibuläre Reizantworten, die z.T. dieselben Neurone betreffen, in einer anderen Arbeit [37] dargestellt sind.

Multisensorische neuronale Konvergenz, d. i. Reaktion eines Neurons auf Afferenz verschiedener Reizmodalitäten, wurde in folgenden Kombinationen nachgewiesen:

A. Bikonvergenzen:	a) optisch-vestibulär:	20 Neurone
	b) akustisch-vestibulär:	68 Neurone
	c) somatisch-vestibulär:	9 Neurone
	d) sensibel-vestibulär:	11 Neurone
	e) akustisch-sensibel:	1 Neuron
	f) somatisch-sensibel:	2 Neurone
B. Trikonvergenzen:	a) akustisch-sensibel-vestibulär:	13 Neurone
	b) somatisch-sensibel-vestibulär:	8 Neurone
C. Tetrakonvergenzen:	akustisch-somatisch-sensibel-vestibulär:	4 Neurone
D. Pentakonvergenzen:	optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibulär:	<u>2 Neurone</u>
		Gesamtsumme 138 Neurone

Diese Ergebnisse aus 41 Versuchen an nicht-narkotisierten Katzen werden in folgender Gruppierung besprochen:

1. *Optische Afferenz* an bi- und pentakonvergenten Neuronen.
2. *Akustische Afferenz* an bi-, tri-, tetra- und pentakonvergenten Neuronen.
3. *Somatisch-propriozeptive Afferenz* an bi-, tri-, tetra- und pentakonvergenten Neuronen.
4. *Sensibel-exterozeptive Afferenz* an bi-, tri-, tetra- und pentakonvergenten Neuronen.

1. Optische Afferenz

Insgesamt zeigten 22 konvergente Neurone sichere optische Afferenz; hiervon 20 als optisch — vestibuläre Bikonvergenz, wobei 1 dieser Neurone eine fraglich dritte akustische [Afferenz optisch-akustisch(?)-vestibuläre Trikonvergenz] zeigte. Zwei Neurone zeigten optische Afferenz im Rahmen pentakonvergenter Reaktionen.

Die optische Reizung erfolgte durch binocular oder monocular diffuses Flackerlicht variabler Frequenz, die optokinetische Reizung durch Streifenmuster in horizontaler und vertikaler Verlaufsrichtung mit zweistufiger Geschwindigkeit und mit drei verschiedenen Streifen-Intervall-Breiten.

Von den 22 Neuronen reagierten 16 vornehmlich oder ausschließlich auf Reizung durch Flackerlicht; 5 Neurone wurden optokinetisch gar nicht oder unzureichend gereizt; nur 1 Neuron mit vorwiegender optokinetischer Reizabhängigkeit wurde gefunden.

Die Reaktionen auf Flackerlicht gliedern wir in drei Formen: a) „direkte Koppelung“, b) „direkt-indirekte Koppelung“, c) „indirekte Koppelung“. Wir verstehen unter „direkter Koppelung“ die direkte Abhängigkeit der optischen Reaktion vom Reiz, d.h. eine konstante, regelmäßige ON- oder/und OFF-Aktivierung des Neurons durch Flackerlicht. „Direkt-indirekte Koppelung“ besteht dann, wenn das Neuron nur bei bestimmten Flackerfrequenzen (nicht CFF!) konstante reizsynchrone Reaktionen, bei anderen Flackerfrequenzen jedoch inkonstante, z.T. rhythmische, z.T. adaptierende, aber reproduzierbare Änderungen seiner Spontanaktivität zeigt. Ist lediglich die letztbeschriebene Reaktionsform nachweisbar, sprechen wir von „indirekter Koppelung“.

Die „critical flicker frequency“ (CFF) der Neurone mit direkter Koppelung lag, soweit geprüft (6 Neurone), bei 8—9/sec.

Eine tabellarische Zusammenstellung ergibt folgendes Bild (fragliche akustische Afferenz an 1 optisch-vestibulären Neuronen ausgelassen):

Tabelle 1. Aufgliederung von 22 konvergenten Neuronen mit optischer Afferenz

Konvergenz	optisch-vestibulär	optokinetisch-vestibulär	pentakonvergent
direkte Koppelung	13	1	—
direkt-indirekt	4	—	—
indirekt	2	—	2
<i>Summe</i>	<i>22</i>	<i>19</i>	<i>2</i>

Die vestibulären Afferenzen der 13 Neurone mit direkter Koppelung entsprachen 5 mal dem Typ 5 mit richtungsunabhängiger Aktivierung (Säulendiagramm Abb. 3 und 4 in [37]), je 2 mal Typ 3 und 4, 1 mal Typ 2, 3 mal einseitig erregten Neuronen mit ipsilateral kathodischer Aktivierung und anodischer Hemmung in einem Versuch mit Durchschneidung des kontralateralen Nervus stato-acusticus; bei den vier direkt-indirekt gekoppelten Neuronen 1 mal Typ 4, 2 mal Mischtypen, 1 mal einseitig monomodal ipsilateral kathodische Aktivierung; bei den 4 indirekt gekoppelten Neuronen 1 mal Typ 1, 1 mal Typ 3, 1 mal Mischtyp (pentakonvergent), 1 mal reizstärkenabhängige Umkehrfunktion (vgl. Abb. 9 [37]). Die vestibuläre Afferenz des optokinetisch-vestibulär konvergenten Neurons entsprach ebenfalls einem Mischtyp. Eine eindeutig bevorzugte Kombination optisch-vestibulärer Konvergenz läßt sich damit bisher nicht herausstellen.

Die beiden pentakonvergenten Neurone zeigten in der optischen Afferenz indirekte Koppelung, akustische Aktivierung am stärksten auf Zischlaute (Typ β der akustisch-konvergenten Afferenz siehe S. 43), somatisch stärkere Beuge-, schwächere Streckaktivierung bei passiver Extremitätenbewegung, ipsilateral stärker als

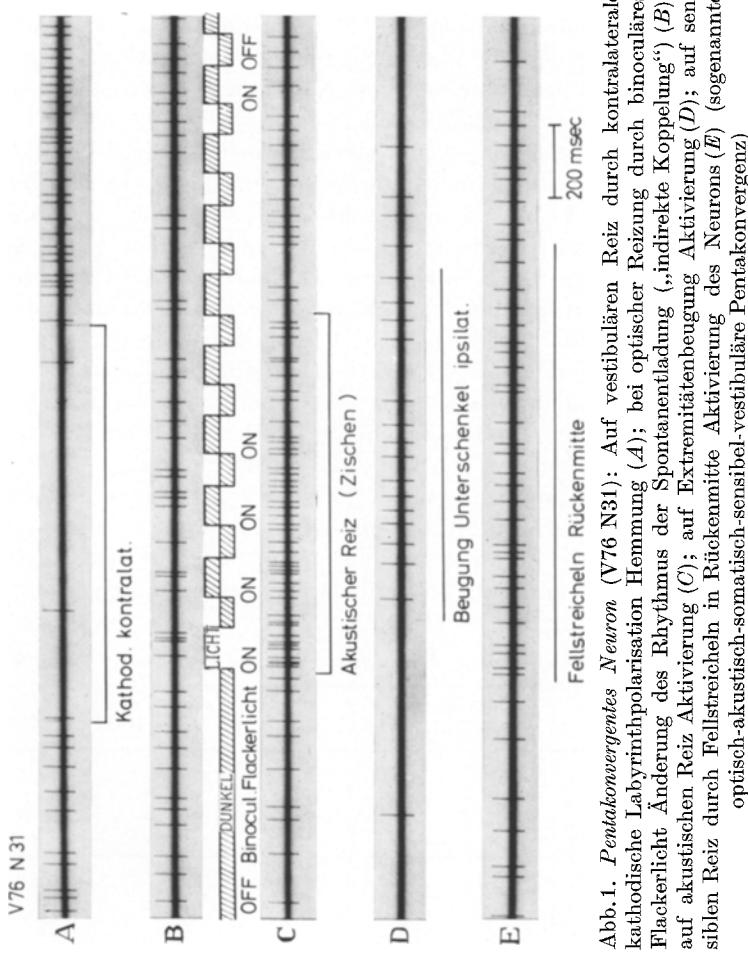


Abb. 1. *Pentakonvergentes Neuron* (V76 N31): Auf vestibulären Reiz durch kontralaterale kathodische Labyrinthpolarisation Hemmung (A); bei optischer Reizung durch binokuläres Flackerlicht Änderung des Rhythmus der Spontanentladung („indirekte Koppelung“) (B); auf akustischen Reiz Aktivierung (C); auf Extremitätenbeugung Aktivierung (D); auf sensiblen Reiz durch Fellstreichen in Rückenmitte Aktivierung des Neurons (E) (sogenannte optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre Pentakonvergenz)

kontralateral, sensibel Aktivierung bei Fellstreichen des Rückens, vestibulär einmal Afferenz im Sinne eines Mischtyps, einmal im Sinne einer reizstärkenabhängigen Umkehrfunktion (vgl. [37], Abb. 9).

Abb. 1 zeigt eines dieser zwei pentakonvergenten Neurone mit indirekter Kopplung der optischen Afferenz. Abb. 2 zeigt ein direkt gekoppeltes optisch-vestibulär bikonvergentes Neuron mit angedeuteter ebenfalls optokinetischer Entladungsynchronisation bei horizontalen optokinetischen Streifenmustern. Abb. 3 zeigt das optokinetisch-vestibulär bikonvergente Neuron, das auf horizontale und auf vertikale optokinetische Reizung aktiviert wird und auf Flackerlicht eine indirekte Kopplung zeigt.

Die *anatomische Lokalisation* der optisch-vestibulär konvergenten Neurone entsprach für 18 Neurone (einschließlich des optokinetisch-vestibulären Neurons, Abb. 3) der *Area praetectalis*, vorzugsweise ihren

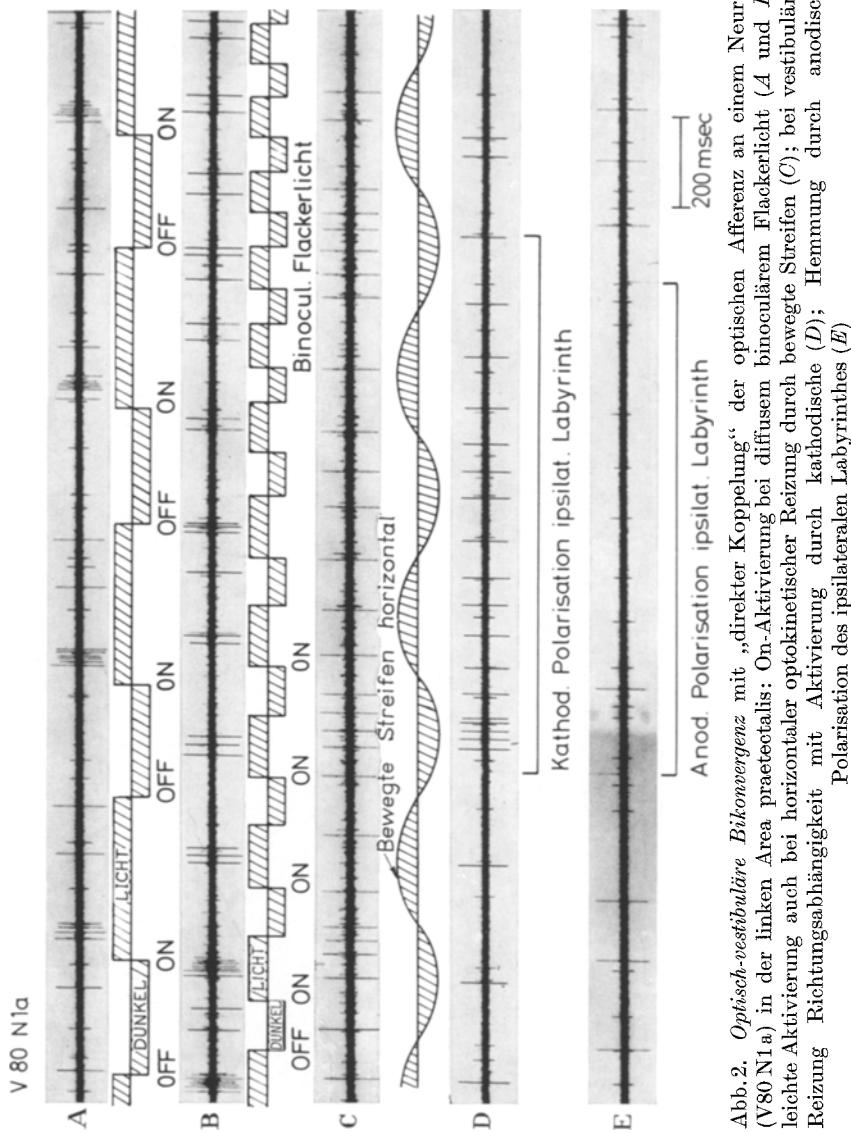


Abb. 2. Optisch-vestibuläre Bikonvergenz mit „direkter Koppelung“ der optischen Afferenz an einem Neuron (V80 N1a) in der linken Area praetectalis: On-Aktivierung bei diffusem binokulärem Flackerlicht (A und B), leichte Aktivierung auch bei horizontaler optokinetischer Reizung durch bewegte Streifen (C); bei vestibulärer Reizung Richtungsabhängigkeit mit Aktivierung durch kathodische (D); Hemmung durch anodische Polarisation des ipsilateralen Labrynthes (E)

seitlichen Abschnitten. 2 Neurone lagen am *Übergang zum Colliculus superior*, 2 Neurone, beide mit direkt-indirekter Koppelung der optischen Afferenz, fanden sich im lateral-basalen Bereich der hinteren Formatio reticularis mesencephali und 2 pentakonvergente Neurone im lateralen und basalen Bereich der Pons (vgl. Abb. 7 und 8). Ein anatomischer

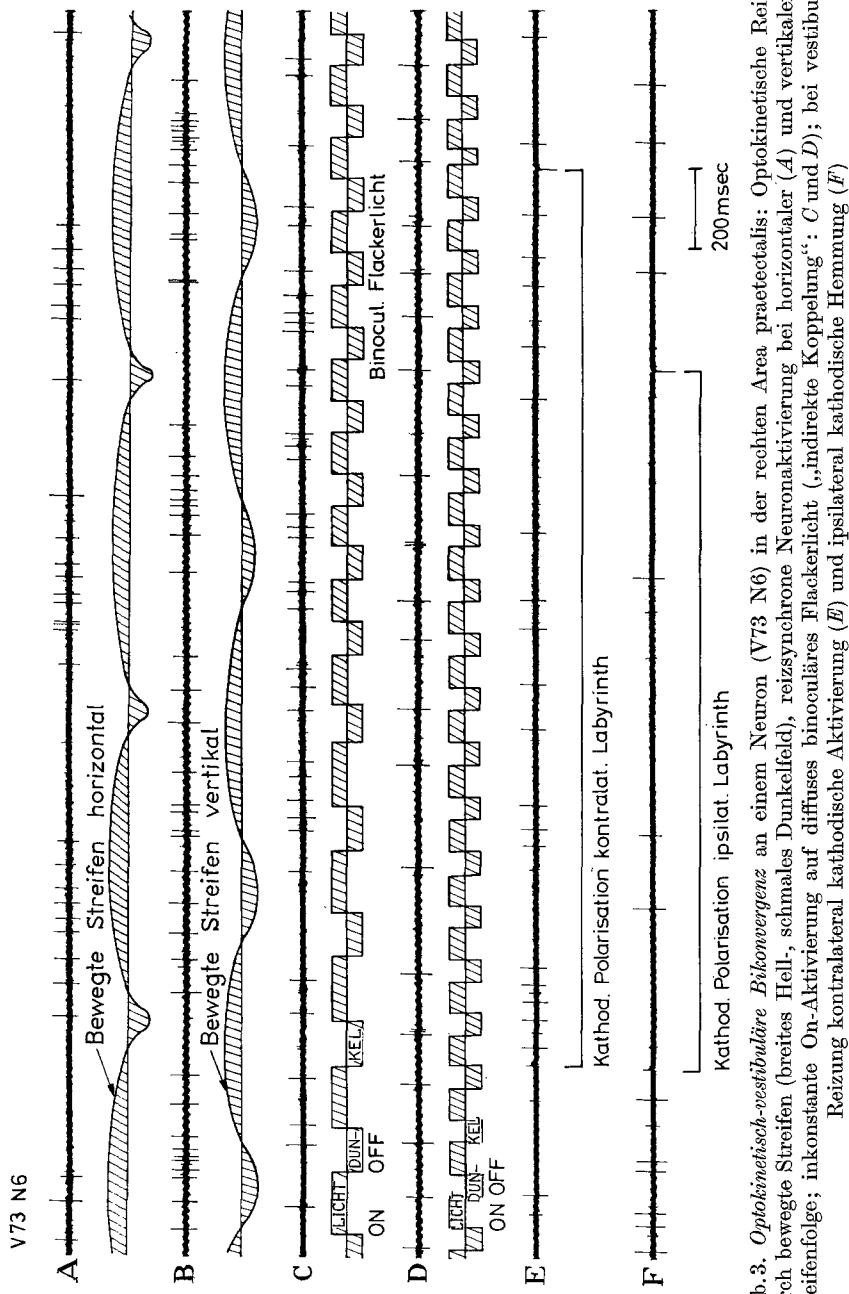


Abb. 3. *Optokinetisch-vestibuläre Bikonvergenz* an einem Neuron (V73 N6) in der rechten Area praetectalis: Optokinetische Reizung durch bewegte Streifen (breites Hell, schmales Dunkelfeld), reizsynchrone Neuronaktivierung bei horizontaler (*A*) und vertikaler (*B*) Streifenfolge; inkonstante On-Aktivierung auf diffuses binoculäres Flackerlicht („indirekte Kopplung“: *C* und *D*); bei vestibulärer Reizung kontralateral kathodische Aktivierung (*E*) und ipsilateral kathodische Hemmung (*F*)

Prädilektionsort für optisch-vestibuläre Konvergenz im Hirnstamm der Katze ist somit die Area praetectalis.

2. Akustische Afferenz

Akustische Afferenz wurde an 87 konvergenten Neuronen, davon 68 bi-, 13 tri-, 4 tetra- und 2 pentakonvergenten Neuronen, registriert.

Die neuronale Aktivierung erwies sich abhängig von der Art des akustischen Reizes. Wir untergliedern die akustischen Reaktionen der Aktivierung daher in drei Typen: α) Aktivierung auf Pfeifen stärker oder gleichstark mit der Aktivierung auf Zischen und Klatschen; β) stärkste Aktivierung auf Zischen, geringe oder keine Reaktion auf Pfeifen und Klatschen; γ) stärkste Reaktion auf Klatschen. Zum anderen bestand die neuronale Reaktion nicht nur in einer Zunahme der Entladungsfrequenz auf akustischen Reiz, d. h. Aktivierung, sondern gelegentlich auch in eindeutiger Hemmung. Wir gliedern die akustisch gehemmten Neurone einem 4. Reaktionstyp δ ein.

Die Verteilung der akustischen Reaktionstypen ist tabellarisch zusammenzufassen:

Tabelle 2. Aufgliederung von 87 konvergenten Neuronen mit akustischer Afferenz

Konvergenz Akust. Reaktion	Akust. vest. Bikon- vergenz	Akust. sens. vest. Tri- konver- genz	Akust. sens. soma- tisch-vest.	Penta- konver- genz	Summe
Maximalaktivierung durch <i>Pfeifen</i> (α)	32	10	3	—	45
Maximalaktivierung durch <i>Zischen</i> (β)	21	2	—	2	25
Maximalaktivierung durch <i>Klatschen</i> (γ)	5	—	1	—	6
<i>Hemmung</i> (δ)	3	1	—	—	4
nicht klassifiziert	7	—	—	—	7
<i>Summe</i>	68	13	4	2	87

Wie aus Tab. 2 hervorgeht, reagierten 32 bi-, 10 tri- und 3 tetraconvergente Neurone akustisch vorwiegend auf Pfeifen, 21 bi-, 2 tri- und 2 pentakonvergente Neurone auf Zischen, 5 bi- und 1 tetrakonvergentes Neuron vornehmlich auf Klatschen. 3 bi- und 1 trikonvergentes Neuron zeigten Hemmung auf akustischen Reiz. 7 Neurone mit akustisch-vestibulärer Bikonvergenz wurden nicht klassifiziert, da in diesen Fällen nicht alle drei akustischen Reizformen ausreichend durchgetestet wurden.

Die vestibulären Afferenzen entsprachen allen Reaktionstypen. Ihre Verteilung ist für 79 vestibulär voll durchgereizte akustisch-vestibulär konvergente Neurone in Abb. 4 aufgegliedert; 5 akustisch-vestibulär konvergente Neurone aus den Destruktionsversuchen (siehe S. 47) und 3 Neurone aus den Durchschneidungsversuchen [37] sind in das Säulendiagramm nicht aufgenommen.

Die somatisch-propriozeptive Afferenz der 4 tetrakonvergenten Neurone bestand in einer stärkeren Aktivierung von ipsilateral in 1, von kontralateral in 3 Fällen, mit stärkerer Beuge-, schwächerer Streckaktivierung, bei passiver Bewegung der großen Extremitätengelenke (siehe auch Abb. 6). Bei den 2 pentakonvergenten Neuronen in stärkerer ipsilateraler und Beugeaktivierung (optische Afferenz vgl. S. 39).

Die sensiblen Reaktionen der trikonvergenten akustisch-sensibel-vestibulären Neurone waren bei 5 der 13 Neurone nur vom Kopfbereich her auslösbar, bei 6 durch sensible Reize am Rücken, bei 2 Neuronen durch sensible Reizung sowohl vom Kopf- als auch vom Rückenbereich. Die sensible Afferenz der tetrakonvergenten Neurone erfolgte bei zwei Neuronen vom Rumpf, bei 2 Neuronen vom Rumpf und vom Kopf; bei den 2 pentakonvergenten Neuronen nur vom Rumpf (siehe auch S. 39).

Einmal fanden wir akustisch-sensible Bikonvergenz an einem vestibulär nicht erregbaren Neuronen mit akustischem Reaktionstyp α und sensibler Afferenz vom Rücken.

In Abb. 5 dieser Arbeit ist ein akustisch-vestibulär bikonvergentes Neuron mit akustischer (Reaktionstyp δ) und vestibulärer richtungsunabhängiger Hemmung (vgl. [37] Abb. 3 und 4, Säule 6) dargestellt. Abb. 8 in [37] zeigt ein tetrakonvergentes Neuron mit dem akustischen Reaktionstyp α .

Die *anatomische Lokalisation* (siehe Abb. 7 und 8) für akustisch konvergente Neurone zeigt einmal im Bereich des *Colliculus inferior* einen *Prädilektionsort für akustisch-vestibuläre Bikonvergenz*. Diese findet sich ebenfalls häufig vertreten am *Prädilektionsort für akustisch-sensibel vestibuläre Trikonvergenz im Bereich der lateralen, vorwiegend hinteren Formatio reticularis mesencephali*. Akustisch-vestibuläre Bikonvergenz und akustisch-sensibel-vestibuläre Trikonvergenz wurde weiterhin gehäuft im *basal-lateralen Ponsbereich*, in der Nachbarschaft des Nucleus ventralis lemnisci lateralis zum Nucleus reticularis pontis oralis und caudalis angetroffen. In den letzterwähnten zwei Bereichen waren auch je zwei der tetrakonvergenten Neurone zu lokalisieren. Vereinzelte Neurone mit akustisch-vestibulärer Konvergenz waren im gesamten mesencephalen und pontinen Bereich der Formatio reticularis anzutreffen als auch im Bereich des Nucleus postero-lateralis thalami. Das einzige akustisch-sensibel bikonvergente Neuron lag in der lateralen Formatio reticularis mesencephali.

Kontrolluntersuchungen zur akustisch-vestibulären Konvergenz. Die Prädominanz akustisch-vestibulärer Konvergenzen in dieser Untersuchung stellte uns bei Anwendung der nicht physiologischen galvanischen Labyrinthpolarisation als vestibuläre Reizform vor die Frage, ob es sich nicht teilweise um einen artefiziellen Effekt durch Reizung akustischer Fasern im Innenohrbereich handeln könne. Wir glauben, daß die Exi-

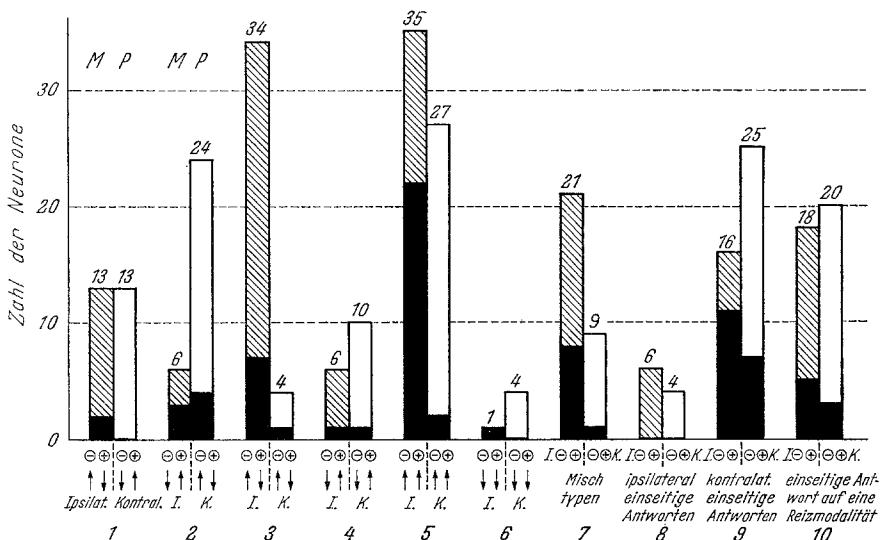


Abb. 4. Häufigkeit akustisch-vestibulärer Konvergenz bei 296 vestibular erregbaren Hirnstammneuronen. Verteilung von 79 akustisch-vestibulär konvergenten Neuronen (schwarze Säulen) innerhalb zweier Kollektive von 156 mesencephalen (*M*, schraffierte Säulen) und 140 pontomedullären (*P*, weiße Säulen) durch galvanische Labyrinthpolarisation vestibulär erregten Neuronen. ↑ Aktivierung, ↓ Hemmung auf I. ipsilaterale und K. kontralaterale ⊕ kathodische und ⊖ anodische Labyrinthpolarisation (vgl. Abb. 3 und 4 [37]). Die schwarze Säule bezeichnet jeweils den Anteil akustisch-vestibulär konvergenter Neurone an der Gesamtzahl vestibulär in funktionell gleicher Weise reagierender Neurone, jeweils innerhalb der mesencephalen (*M*, schraffierte Säulen) und pontomedullären (*P*, weiße Säulen) vestibulären Reaktionstypen

stanz neuronaler akustisch-vestibulärer Konvergenz als physiologische Funktion zu bejahen ist, obgleich eine solche echte Konvergenz für die große Zahl unserer akustisch-vestibulär konvergenten Neurone im einzelnen nicht bewiesen werden kann. Die Tatsache, daß unter den einseitig vestibulär erregbaren Neuronen signifikant gehäuft akustisch-vestibulär konvergente Neurone vorkommen (Abb. 4, Säulen 1—7 gegenüber 8—10) und einseitig vestibulär erregbare Neurone in den Vestibulariskernen [10] seltener gefunden werden als in Brücke und Mittelhirn, legen die Einschränkung nahe, daß 1. ein Teil der akustisch erregbaren Neurone nur pseudovestibulär reagiert und 2. die einseitig vestibulären Neurone wenigstens teilweise akustisch sind. Andererseits ist nicht auszuschließen, daß unter den akustisch-vestibulär konvergenten Neuronen echt vestibulär reagierende Einheiten sind, zumal die Reizzschwelle in den folgenden Versuchen konstant niedrig in Bereichen gehalten wurde, in denen die galvanische Labyrinthpolarisation als

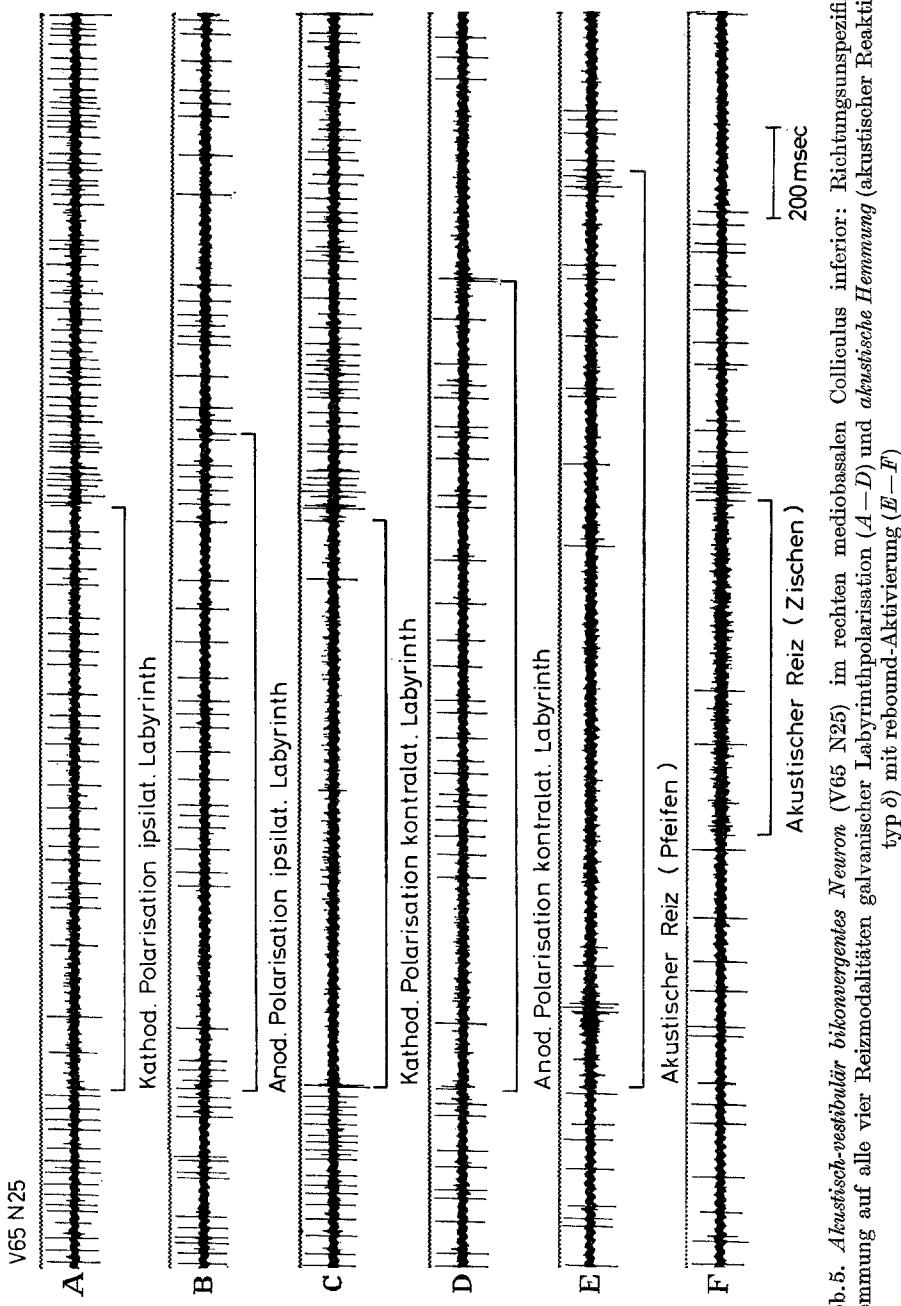


Abb. 5. *Akustisch-vestibular bikonvergentes Neuron* (V65 N25) im rechten mediotubalen Colliculus inferior: Richtungsunspezifische Hemmung auf alle vier Reizmodalitäten galvanischer Labyrinthpolarisation (*A–D*) und akustische *Hemmung* (akustischer Reaktions-typ δ) mit rebound-Aktivierung (*E–F*)

spezifisch vestibulärer Reiz angesehen werden kann (KORNHUBER [20, 22], POTTHOFF, BURANDT u. RICHTER [37]). Wir versuchten, diese Frage mit der folgenden experimentellen Anordnung weiterreichend anzugehen:

Wenn die Cochlea einer Seite ausfällt, ist anzunehmen, daß die gesamte akustische Afferenz über das Ohr der Gegenseite eintreten muß, während die vestibuläre Afferenz bei beidseits intakten Labyrinthen von beiden Seiten, also auch von der Seite der Cochleadestruktion erfolgen kann. Läßt sich unter diesen Umständen ein akustisch stimuliertes Neuron nachweisen, das vestibulär von der Seite der Cochleadestruktion her ebenfalls erregt wird, so ist für dieses Neuron eine Zusammenschaltung der akustischen und der vestibulären Afferenz erst zentralwärts der Innenohrbene und damit eine echte mononeuronale Konvergenz anzunehmen. Wir haben daher in zwei Versuchen mikrochirurgisch unter Verwendung des Zeiss-Operationsmikroskopes nach der Eröffnung der bulla mastoidea die Cochlea mechanisch zerstört und anschließend nach akustisch-vestibulärer Konvergenz im Hirnstamm der Katze gefahndet. Wir konnten mit dieser Versuchsanordnung 5 eindeutig akustisch-vestibulär konvergente Neurone nachweisen (das Neuron V81 N2 [Abb. 8 [37]] entstammt diesen Versuchen).

Statistisch versuchten wir für das mesencephale Kollektiv der vestibulär beeinflußten Neurone mit Hilfe der χ^2 -Methode eine Aussage über eine eventuelle signifikante Zuteilung der akustisch-vestibulär konvergenten Neurone zu bestimmten vestibulären Reaktionstypen zu finden. Bei Berechnung des χ^2 über die Gesamtheit aller Säulen der mesencephalen Neurone (siehe Abb. 4) ergab sich $p > 0,8$. Die Zuordnung akustischer und vestibulärer Afferenzen an konvergenten Neuronen zeigt damit innerhalb des Kollektivs vestibulär erregter Neurone im mesencephalen Hirnstamm eine breite Streuung. Es findet sich keine signifikante Bevorzugung einzelner Reaktionstypen. Einschränkend gegen eine pseudovestibuläre Reaktion einzelner Neurone durch akustische Reizung spricht weiterhin die Tatsache, daß wir zahlreiche akustisch erregte Neurone fanden, die auf galvanische Labyrinthpolarisation keine Reaktion zeigten.

Die Frage pseudovestibulärer Antworten einzelner akustischer Neurone ist auch hiermit nicht abschließend untersucht und bedarf weiterer Überprüfung, insbesondere im Hinblick auf eine weitere Sicherung akustisch-vestibulärer Konvergenz als echte physiologische Funktion.

3. Somatische (-propriozeptive) Afferenz

Somatische Afferenz wurde insgesamt an 25 Neuronen registriert: An 9 somatisch-vestibulär und 2 somatisch-sensibel bikonvergenten, an 8 somatisch-sensibel-vestibulär trikonvergenten und an den beschriebenen 4 tetra- sowie 2 pentakonvergenten Neuronen (Tab. 3). („Soma-

tisch“ wird im folgenden für „somatisch-propriozeptiv“, „sensibel“ für „sensibel-exterozeptiv“ gebraucht.)

Tabelle 3

Aufgliederung von 25 konvergenten Neuronen mit somatisch(-propriozeptiver) Afferenz

Konvergenz		Zahl der Neurone
Somatisch-vestibuläre	<i>Bikonvergenz</i>	9
Somatisch-sensible		2
Somatisch-sensibel-vestibuläre	<i>Trikonvergenz</i>	8
Akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre	<i>Tetrakonvergenz</i>	4
Optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre	<i>Pentakonvergenz</i>	2
<i>Summe</i>		<i>25</i>

Bei den 9 somatisch-vestibulär konvergenten Neuronen wurde an 3 Neuronen ausschließlich eine Reaktion auf Wirbelsäulenbewegung, an 1 Neuron auf Extremitäten- und Wirbelsäulenbewegung, an 5 Neuronen auf Extremitätenbewegung registriert. Bei den Extremitätenbewegungen erwies sich die Beeinflussung durch kontralaterale Streckung als vorherrschend; das Kollektiv ist jedoch zu klein, um hieraus eine funktionelle Gesetzmäßigkeit abzuleiten. In der Regel wurde als Reaktion eine Aktivierung mit Erhöhung der Entladungszahl beobachtet. Einmal sahen wir Hemmung eines Neurons bei Wirbelsäulenflexion gegen den Kopf zur Seite des abgeleiteten Neurons, das ist Wirbelsäulenflexion nach ipsilateral, während dasselbe Neuron bei kontralateraler Wirbelsäulenflexion aktiviert wurde und auf Extremitätenbewegung nicht ansprach. Die vestibulären Afferenzen bestanden 6 mal in richtungsunspezifischer [37] Aktivierung, 1 mal in Reaktionstyp 1 (Abb. 3 und 4 [37]), 1 mal in kontralateral anodischer Hemmung, 1 mal Mischtyp.

Die 2 somatisch-sensibel bikonvergenten Neurone zeigten ausschließlich Aktivierung durch Extremitätenbewegung mit bevorzugter Reaktion auf Beugung der kontralateralen Vorderextremität. Sensibel war 1 Neuron vom Rumpf, das zweite von der kontralateralen stärker als von der ipsilateralen Kopfseite taktil erregbar.

Die 8 somatisch-sensibel-vestibulär trikonvergenten Neurone zeigten ausschließlich Aktivierung auf Extremitäten-, nicht auf Wirbelsäulenbewegung. 2 Neurone waren nur durch Streckung der kontralateralen Vorderextremität erregbar; — 4 Neurone zeigten Aktivierung von allen vier Extremitäten, 2 mit vorwiegender Beugeaktivierung einmal vorherrschend von ipsi-, einmal von kontralateral, bei ebenfalls nachweisbar annähernd gleicher Streckaktivierung des ipsilateral bevorzugt erregten, fehlender Streckaktivierung des kontralateral bevorzugt erregten Neurons; 2 zeigten annähernd gleiche Streck-Beugeaktivierung mit Bevorzugung der hinteren Extremitäten, einmal stärker ipsi-, einmal stärker kontralateral; — 1 Neuron reagierte mit annähernd gleicher Streck-Beugeaktivierung mit Überwiegen bei kontralateraler Reizung ausschließlich von den vorderen Extremitäten; — 1 Neuron wurde somatisch nicht voll durchgetestet. Die sensible Afferenz entstammt für alle 8 Neurone taktiler Reizung des Rumpfes durch Fellstreicheln. Für die vestibuläre Afferenz fand sich kein bevorzugter Reaktionstyp (2 mal Typ 3, 1 mal Typ 4, 2 mal richtungsunspezifische Aktivierung, 2 Mischtypen, 1 mal kontralateral kathodische und anodische Aktivierung; vgl. Abb. 3 und 4 [37]).

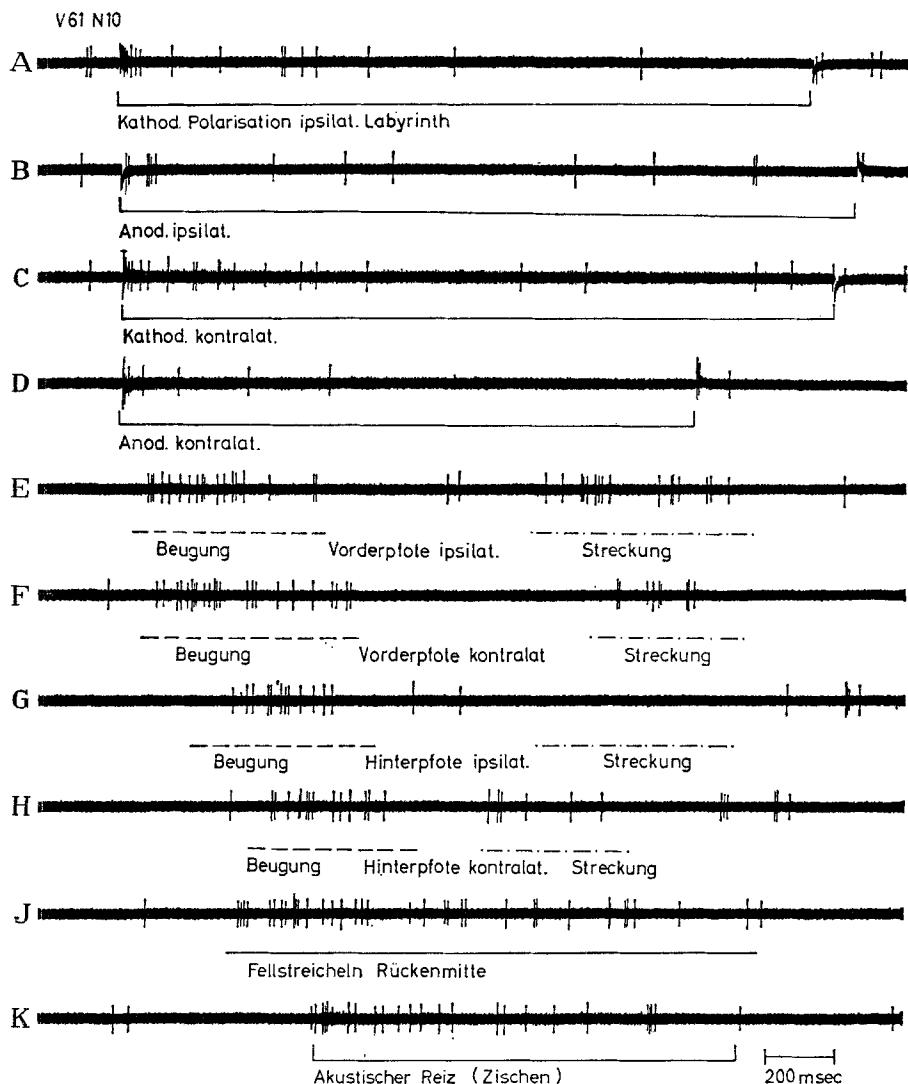


Abb. 6. *Tetrakonvergente Neuron (V61 N10) am Übergang der mesencephalen zur pontinen Formatio reticularis links: Vestibular richtungsunspezifische Aktivierung auf alle Reizmodalitäten galvanischer Labyrinthpolarisation (A–D), somatisch (-propriozeptiv) bevorzugte Beugeaktivierung gering stärker von den kontralateralen Extremitäten (E–H), sensibel (-exterozeptiv) Aktivierung durch Fellstreicheln in Rückenmitte (I), akustisch Aktivierung vom Reaktionstyp β (Zischen) (K)*

Die somatische Afferenz im Rahmen der 4 tetrakonvergenten Neurone wurde auf S. 44, für die 2 pentakonvergenten Neurone auf S. 39 besprochen.

Somatische Afferenz ist dargestellt in Abb. 1 und 6 dieser Arbeit im Rahmen tetra- und pentakonvergenter Neurone (vgl. Abb. 8 [37]).

Zur anatomischen Lokalisation somatisch-konvergenter Neurone ist ein eindeutiger Prädilektionsort in unserem Kollektiv nicht nachweisbar. Die bei dieser Untersuchung abgeleiteten somatisch-konvergenten Neurone fanden sich verstreut in der Formatio reticularis vom Mesencephalon bis zur rostralen Medulla, der caudalen Grenze unseres Untersuchungsbereiches (vgl. Abb. 7 und 8).

4. Sensibel(-exterozeptive) Afferenz

Sensible Afferenz wurde insgesamt an 41 Neuronen registriert: An 11 sensibel-vestibulär, 2 sensibel-somatisch und 1 sensibel-akustisch bikonvergenten Neuronen, an 13 sensibel-akustisch-vestibulär und 8 sensibel-somatisch-vestibulär trikonvergenten sowie an 4 tetra- und 2 penta-konvergenten Neuronen (Tab. 4).

Tabelle 4

Aufgliederung von 41 konvergenten Neuronen mit sensibel(-exterozeptiver) Afferenz

Konvergenz		Zahl der Neurone
Sensibel-vestibuläre		11
Sensibel-somatische	Bikonvergenz	2
Sensibel-akustische		1
Sensibel-akustisch-vestibuläre	Trikonvergenz	13
Sensibel-somatisch-vestibuläre		8
Akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre	Tetrakonvergenz	4
Optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre	Pentakonvergenz	2
<i>Summe</i>		<i>41</i>

Für die 11 sensibel-vestibulär bikonvergenten Neurone entstammte die sensibel-exterozeptive Afferenz überwiegend taktiler Reizung des Rumpfes — in 8 Fällen mit Aktivierung, 1 mal mit Hemmung der Neuronenentladungen, 1 mal wurde ein Neuron sensibel sowohl vom Rumpf als auch von der kontralateralen Vorderextremität erregt —, 1 mal ausschließlich taktiler Reizung im Kopfbereich mit überwiegend kontralateraler Aktivierung. Die vestibuläre Afferenz entsprach je 1 mal Reaktionstyp 1 und 2, 3 mal Typ 3, 3 mal richtungsunabhängiger Aktivierung, 1 mal ipsilateral kathodischer Aktivierung, 1 mal beidseitiger kathodischer Hemmung (Reaktionstyp 4), 1 mal einem Mischtyp (vgl. Abb. 3 und 4 [37]). Von diesen Neuronen zeigte das sensibel gehemmte Neuron vestibulär kathodische Aktivierung beidseits, das Neuron mit vestibulär beidseitiger kathodischer Hemmung sensibel Daueraktivierung bei Fellstreichen des Rückens gegen den Strich.

Die sensible Afferenz im Rahmen der übrigen Konvergenzen (sensibel-somatisch S. 48, sensibel-akustisch S. 44, sensibel-akustisch-vestibulär S. 44, sensibel-somatisch-vestibulär S. 48, tetra- und pentakonvergente Neurone S. 44 und 40) wurde früher besprochen. Darstellung der sensiblen Afferenz findet sich in Abb. 6 dieser Arbeit (vgl. Abb. 8 und 10 [37]).

Die *anatomische Lokalisation* der sensibel-konvergenten Neurone zeigt eine Häufung der *sensibel-vestibulären Bikonvergenz in der lateralen und basalen Formatio reticularis pontis*. Die beiden sensibel-somatisch bikonvergenten Neurone wurden im Mittelbereich der lateralen Formatio reticularis mesencephali lokalisiert. Die *sensibel-akustisch-vestibuläre Trikonvergenz zeigte zwei Prädilektionsorte im Bereich der lateralen, vorwiegend hinteren Formatio reticularis mesencephali und im basal-lateralen Ponsbereich* (vgl. S. 44). Für die sensibel-somatisch-vestibuläre Trikonvergenz war keine bevorzugte Lokalisation nachweisbar (vgl. S. 50), Tetra- und Pentakonvergenz siehe S. 44 und 41 (vgl. Abb. 7 und 8).

Diskussion

Multisensorische Konvergenz, d. h. Einwirkung verschiedener Reize auf einzelne Nervenzellen, ist ein neurophysiologisches Phänomen, das nur mit der Mikroelektrodentechnik beobachtet werden kann. Seit Anwendung dieser Methode sind solche neuronalen Konvergenzen im Großhirn und Hirnstamm vielfach nachgewiesen worden. Der Untersuchungsbereich dieser Arbeit erstreckt sich auf den mesencephalen und pontomedullären Hirnstamm der Katze unter Aussparung der Vestibulariskerne.

Folgende Konvergenzen im Hirnstamm wurden seit den Erstbefunden unter Einschluß corticaler und cerebellärer Afferenzen an der Hirnstammzelle durch MORUZZI u. Mitarb. [3, 31, 40, Übersicht 39] u. a. beschrieben: Optisch-vestibuläre Konvergenz von DUENSING u. SCHÄFER [6, 9] (ohne Eigenschafts- und detaillierte Lokalisationsangaben und ohne Darlegung über die spezifische oder unspezifische Natur der Antworten); akustisch-vestibulär von DUENSING u. SCHÄFER [6–8]; akustisch-sensibel bzw. -somatisch von AMASSIAN [2], MANCIA et al. [30], PALESTINI et al. [34], STARZL et al. [42]; sensibel-vestibulär von DUENSING u. SCHÄFER [8]; somatisch-sensibel von AMASSIAN [2], SCHEIBEL et al. [40]. Über nicht konvergente monomodale Afferenzen im Hirnstamm liegen zahlreiche Befunde vor, die hier nicht berücksichtigt werden sollen. Somatisch (-propriozeptiv)-vestibuläre Konvergenz wurde ausgedehnt in den Vestibulariskernen (FREDRICKSON, SCHWARZ u. KORNHUBER [10, 11]) registriert, wobei diese Konvergenz in den Vestibulariskernen wesentlich häufiger ist als im Hirnstamm.

Die in früheren Untersuchungen dargestellten Aktivierungs- und Hemmungssysteme im Bereich des Hirnstamms (MAGOUN et al. [27, 29, 38] erfahren durch diese und die hier vorgelegten Befunde eine Differenzierung. Die Ergebnisse der Einzelzellableitungen im Hirnstamm beleben seit längerem eine Diskussion über Spezifität und Unspezifität der Konvergenzphänomene.

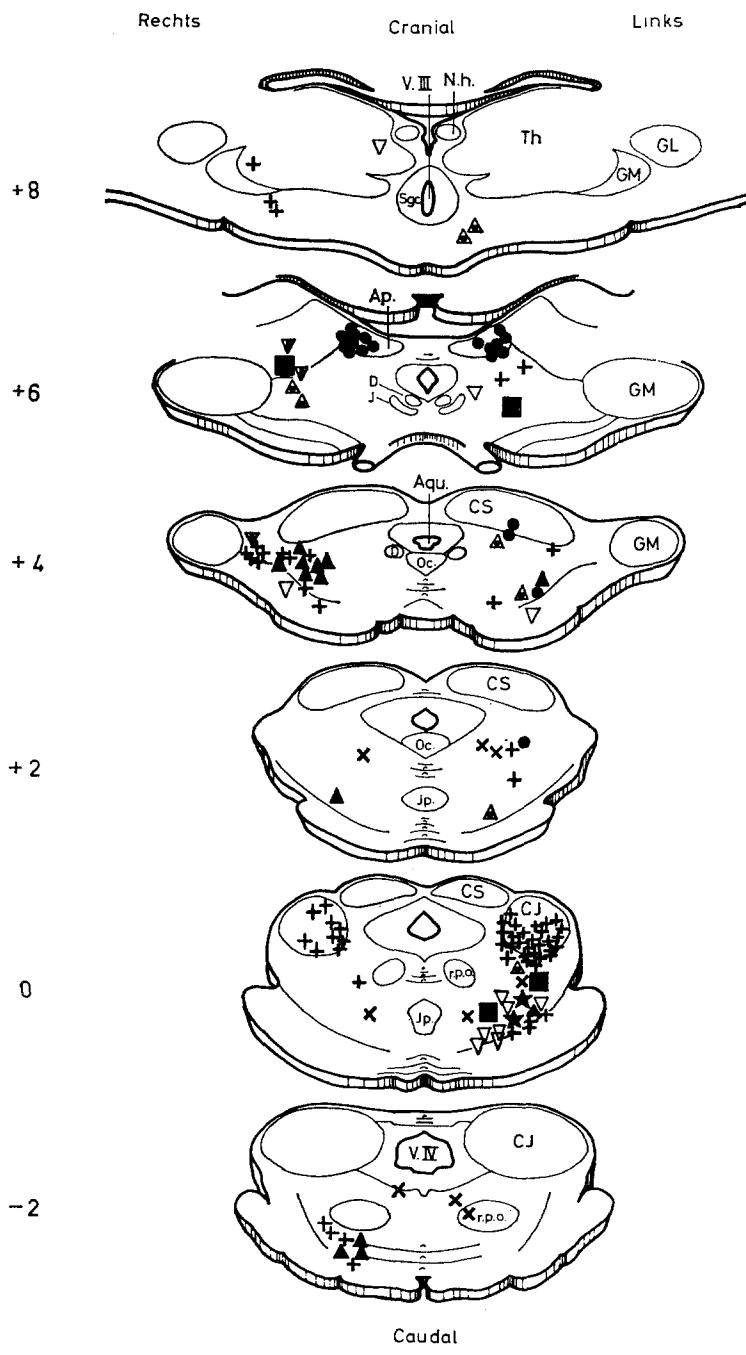


Abb. 7 (Legende siehe S. 53)

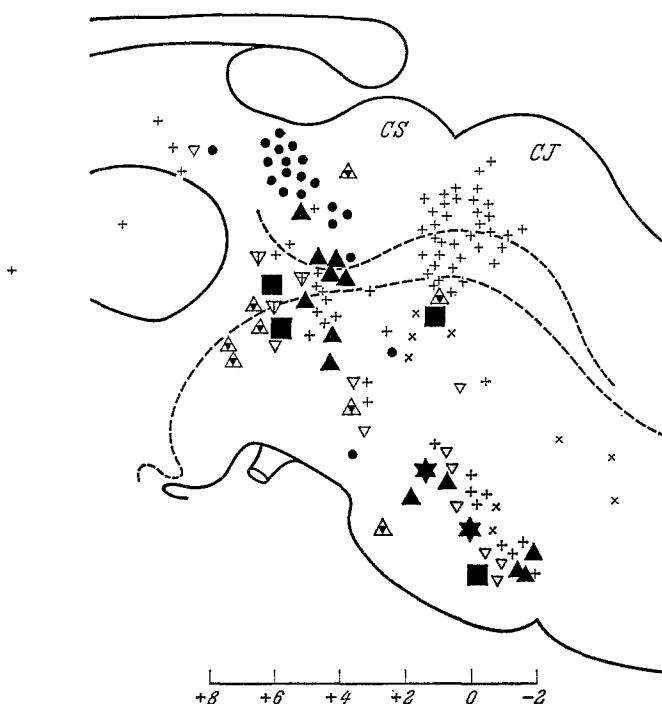


Abb.8. Lokalisation neuronaler Konvergenzen im Sagittalschnitt des Hirnstamms.
Legende wie Abb.7

Abb.7. Lokalisation neuronaler Konvergenzen im Hirnstamm. Gestaffelte Frontalschnitte von Mittelhirn und Brücke. Th Thalamus, GM, GL Geniculatum mediale et laterale, N.h. Nucleus habenulae, Sgc Substantia nigra pars compacta, Ap. Area praetectalis, D Nucleus DARKSCHEWITSCH, I Nucleus interstitialis CAJAL, Aqu Aquädukt, Oc. Komplex der Oculomotoriuskerne, CS Colliculus superior, CI Colliculus inferior, Ip. Nucleus interpeduncularis, v.p.o. Nucleus reticularis pontis oralis.

Symbole:

- Optisch-vestibuläre
 - + Akustisch-vestibuläre
 - x Somatisch (propriozeptiv)-vestibuläre
 - ▽ Sensibel (exterozeptiv)-vestibuläre
 - ▷ Akustisch-sensible
 - ▽ Somatisch-sensible
 - ▲ Akustisch-sensibel-vestibuläre
 - ▲ Somatisch-sensibel-vestibuläre
 - Akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre
 - * Optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibuläre
- (2 akustisch-vestibulär bikonvergente Neurone wurden nicht lokalisiert. Im übrigen siehe Text)
- } Bikonvergenz
 } Trikonvergenz
 } Tetrakonvergenz
 } Pentakonvergenz

SCHEIBEL et al. (1955 [40]): "The activating system should be regarded, rather, as being submitted to overlapping spheres of influence; since none of the units we led from, could be driven by all of the types of reticular-petal stimulation that we tested." — GERNANDT u. THULIN (1955, S. 113 [15]): "Other experiments, too, using different techniques, did not support this assumption that the reticular system acts diffusely and indiscriminately as an excitatory or inhibitory regulator of mass effects, . . ." — DUENSING u. SCHÄFER (1957, S. 414 [8]): „. . . daß eine Konvergenz mehrerer Afferenzen auf ein und dasselbe Neuron nicht ungewöhnlich ist.“ — Diese Beeinflussungen der retikulären Einheiten durch Reize verschiedener Qualität geschehen vielfach im Rahmen einer allgemeinen Weckreaktion.“ — DUENSING (1961, S. 688 [6]): „Die retikulären Neurone sind weiterhin durchweg aktivierbar — gelegentlich auch zu hemmen — durch sensible Reize, und zwar praktisch von der gesamten Körperperipherie her, sowie oftmals durch akustische und gelegentlich auch durch Licht- oder optische Bewegungsreize. Es ließ sich jedoch bisher noch nicht sicher entscheiden, wie weit diese Afferenzen dazu dienen, spezifische Meldungen seitens des sensiblen und sensorischen Systems der gleichgewichtsregulierenden retikulären Zentrale zuzuleiten, und wie weit es sich hier um unspezifische Aktivierungen handelt. Mit der erstgenannten Möglichkeit muß gerechnet werden, . . .“.

Zur *Unterscheidung spezifischer und unspezifischer neuronaler Antworten* führen KORNHUBER u. DA FONSECA (vgl. [19, 20, 22]) folgende Kriterien an: 1. Spezifische Antworten haben bei plötzlichem Reizbeginn eine maximale Primärentladung. Unspezifische Antworten beginnen allmählich zunehmend. 2. Spezifische Antworten treten konstant auf und haben eine annähernd konstante Latenz. Unspezifische Antworten sind inkonstant und haben eine inkonstante, gewöhnlich längere Latenz. 3. Spezifische Antworten hängen von der Reizdauer ab, unspezifische überdauern oft das Reizende oder nehmen nach Reizende noch zu. — Eine einzige Latenz ist nicht immer entscheidend. Hauptsächlich haben primäre spezifische Antworten eine kurze, unspezifische eine lange Latenz. Immerhin können in dem Latenzbereich von 50—250 msec Überschneidungen bestehen, speziell für spezifische assoziative Antworten.

Unter diese Qualifikation der Spezifität, die für den Cortex aufgestellt wurde, fallen auch die hier dargelegten Befunde multimodaler Neurone im Hirnstamm der Katze. Sie sind als spezifische Reaktionen zu werten.

Die Diskussion über Spezifität und Unspezifität der neuronalen Reaktionen im Bereich des Hirnstamms muß sich daher — wie sich bereits in den differenten, vorsichtig formulierten Ansichten von DUENSING u. SCHÄFER zwischen 1957 [8] und 1961 [6] andeutet (siehe oben) — unseres Erachtens auch einer spezifisch-funktionellen Betrachtungsweise zuwenden. Die von HESS [18] inaugurierte Terminologie einer leistungsorientierten Integration im Bereich des Hirnstamms, die wahrscheinlich gestuft und auch als überlappend (MORUZZI [31], SCHEIBEL et al. [40]) anzusehen ist, erscheint unseres Erachtens funktionsgerecht und bedeutet eine Erweiterung der Befunde unspezifischer Weck- und Hemmungssysteme im Hirnstamm.

SZENTAGOTTHAI [43] und KORNHUBER [21] betonen als wesentliche Funktionen retikulärer Hirnstammkerne deren Aufgaben als prämotorischer Apparat für Blickregelung und Körperstellung. Weitere Aufgaben sind die Teilnahme an Weck- und Orientierungsfunktionen sowie an der Atmungs- und Vasomotorenregulation. Die motorischen Reticulariseinflüsse auf Körperstellung und Blickregulation ordnen sich zwangsläufig den Weckeffekten auf das Großhirn im Sinne von Teilmechanismen von Zuwendungs-, Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Bereitschaftsreaktionen zu. Damit ist ein Rahmen abgesteckt, der sowohl unspezifische als auch die hier dargelegten spezifischen neuronalen Antworten im Bereich des Hirnstamms zu korrelieren gestattet.

Im Hinblick auf eine leistungsorientierte Funktion der Hirnstammzelle konnten wir in den vorliegenden Untersuchungen einmal bisher nicht dokumentierte Kombinationen der Konvergenz, insbesondere optisch- und optokinetisch-vestibuläre Konvergenz, und Mehrfachkonvergenzen von bis zu fünf Reizmodalitäten an einem Hirnstammneuron belegen.

Für *optisch-vestibuläre Konvergenz* konnten wir als einen Prädilektionsort die *Präetectalregion* nachweisen. Neben einer direkten Koppelung optischer — und einmal auch optokinetischer — Reaktionen mit vestibulären Reaktionen fanden wir direkt-indirekt gemischte und rein indirekte Koppelungen (vgl. S. 39). Indirekte Koppelung der optischen Afferenz bestand auch an zwei pentakonvergenten Neuronen im basallateralen Ponsbereich, gemischt direkt-indirekte Koppelung an zwei optisch-vestibulär konvergenten Neuronen im lateral-basalen Bereich der hinteren Formatio reticularis mesencephali. Nach TASIRO [44], PEARCE u. GLEES [35] sowie ALTMANN u. CARPENTER [1] erreichen die tecto-retikulären Fasern vorwiegend die mesencephale Reticularis. Soweit Elektrodendurchfahrten nahe der Medianen im Bereich des Nucleus interstitialis CAJAL und des Nucleus Darkschewitsch vorgenommen wurden, haben wir hier bisher keine Konvergenzen beobachten können. Doch haben wir noch zu wenige Ableitungen von diesen Kernen.

Für die akustisch-konvergenten Neurone im Bereich des Hirnstamms ließen sich differenzierte Reaktionen auf verschiedene akustische Reizformen nachweisen. Neben Aktivierung wurde wie bei GALAMBOS [12] Hemmung beobachtet. Es fanden sich als Prädilektionsorte für akustisch-vestibuläre Bikonvergenz der Colliculus inferior und für akustisch-sensibel-vestibuläre Trikonvergenz die hintere Formatio reticularis mesencephali und der basal-laterale Ponsbereich.

Die Befunde über ausgedehnte somatisch-vestibuläre Konvergenz von FREDRICKSON, SCHWARZ u. KORNHUBER [11] weisen zwar auf die Vestibulariskerne als einen Prädilektionsort somatisch-propriozeptiver und vestibulärer Koordination hin. Die selteneren, jedoch multimodal

differenzierten und lokalisatorisch verstreuten somatischen Konvergenzen in der *Formatio reticularis* legen aber nahe, daß die somatische Afferenz gestuft integriert wird. Wie differenziert und spezifisch diese Zusammenschaltung ist, lassen die Befunde ipsi- oder kontralateraler, Streck- oder Beuge-Bevorzugung an hinteren oder vorderen Extremitäten für die somatisch(-propriozeptive) Afferenz erkennen, ohne daß es möglich wäre, sie aufgrund dieses begrenzten Materials schon systematisch einzuordnen.

In ähnlicher Differenzierung ließen sich sensibel-exterozeptive Afferenzen (vgl. BELL et al. [4]) demonstrieren; lokalisatorisch fand sich eine Häufung sensibel-vestibulärer Bikonvergenz in der lateralen und basalen *Formatio reticularis* pontis und akustisch-sensibel-vestibulärer Trikonvergenz in demselben und im Bereich der lateralen, vorwiegend hinteren *Formatio reticularis* mesencephali.

Insgesamt war im mesencephalen Hirnstamm einschließlich der Prätectal- und Vierhügelregion Konvergenz häufiger nachweisbar als im pontomedullären Hirnstamm.

Die Untersuchung an Einzelneuronen des Hirnstamms zeigt somit — in Ergänzung zu unspezifischen Aktivierungs- und Hemmungssystemen — eine funktionell monomodal wie multimodal differenzierte, teilweise lokalisatorisch konzentrierte, leistungsorientierte Funktion. Aus der bisher meist angenommenen diffusen netzartigen Zusammenschaltung lassen sich Systemkomplexe nach funktionellen und anatomischen Gesichtspunkten herausheben. Mit zunehmender Erkenntnis über die Neurophysiologie des Hirnstamms ist zu erwarten, daß die Begriffe unspezifischer „arousal“ und „inhibition“ durch die Definition spezifischer Zellfunktionen im Sinne einer leistungsorientierten Integration (HESS) im Hirnstamm erweitert werden.

Zusammenfassung

1. Multisensorische neuronale Konvergenz an einzelnen Neuronen im mesencephalen und pontomedullären Hirnstamm der Katze wurde durch Ableitungen mit langen Mikroelektroden untersucht. Konvergenz von zwei bis fünf Sinnesmodalitäten an einem Neuron wurde beobachtet.

2. Unter 600 Neuronableitungen von der Prätectalregion bis zur pontomedullären Reticularis waren 138 multisensorisch-konvergente Neurone: *Bikonvergenz* (optisch-vestibulär 20, akustisch-vestibulär 68, somatisch(-propriozeptiv)-vestibulär 9, sensibel(-exterozeptiv)-vestibulär 11, akustisch-sensibel 1, somatisch-sensibel 2 Neurone); *Trikonvergenz* (akustisch-sensibel-vestibulär 13, somatisch-sensibel-vestibulär 8 Neurone); *Tetrakonvergenz* (akustisch-somatisch-sensibel-vestibulär 4 Neurone); *Pentakonvergenz* (optisch-akustisch-somatisch-sensibel-vestibulär 2 Neurone).

3. *Anatomische Prädilektionsorte* waren die Area praetectalis für optisch-vestibuläre Bikonvergenz, der Colliculus inferior für akustisch-vestibuläre Bikonvergenz, die hintere (laterale) Formatio reticularis mesencephali und der latero-basale Ponsbereich für akustisch-sensibel-vestibuläre Trikonvergenz. Für die somatisch-propriozeptive Afferenz ergab sich eine verstreute Repräsentation im mesencephalen und pontinen Hirnstamm.

4. Im Mesencephalon einschließlich der Prätectal- und Vierhügelregion wurden mehr konvergente Neurone gefunden als im pontomedullären Bereich.

5. Die multisensorische Konvergenz wird im Zusammenhang mit der Funktion der Formatio reticularis als prämotorischer Apparat für Blickregelung und Körperstellung diskutiert. Daraus ergeben sich Hinweise auf eine *spezifische Afferenzverarbeitung*. Diese ergänzt die unspezifischen Aktivierungs- und Hemmungssysteme des Hirnstamms für Verhaltensregulationen (gerichtete Zuwendungs-, Orientierungs-, Aufmerksamkeits- und Bereitschaftsreaktionen).

Summary

1. Multisensory convergence on single neurons *in the mesencephalic and pontine brain stem of cat*, excluding the vestibular nuclei, was investigated by microelectrodes. *Convergences of two to five modalities* on a single neuron were recorded.

2. Among 600 neuronal recordings from the brain stem between the pretectal area and the pontomedullary reticular formation *138 neurons showed multisensory convergence*. Double convergence (optic-vestibular 20 neurons, acoustic-vestibular 68, somatic(proprioceptive)-vestibular 9, sensory(exteroceptive)-vestibular 11, acoustic-sensory 1, somatic-sensory 2 neurons); triple convergence (acoustic-sensory-vestibular 13, somatic-sensory-vestibular 8 neurons); quadruple convergence (acoustic-somatic-sensory-vestibular 4 neurons); quintuple convergence (optic-acoustic-somatic-sensory-vestibular 2 neurons).

3. *Anatomical preference sites* were in the pretectal area for optic-vestibular, in the inferior colliculus for acoustic-vestibular double convergence, in the posterior (lateral) mesencephalic reticular formation and in the lateral basal pons for acoustic-sensory-vestibular triple convergence. Somatic-propriozeptive afferents on neurons with multiple convergence showed a scattered distribution throughout the mesencephalic and pontine brain stem.

4. Neurons of the mesencephalic brain stem including the pretectal area and quadrigeminal plate showed more convergence than neurons of the pontomedullary brain stem.

5. Multisensory convergence is discussed as significant for the role of the reticular formation as a premotor center for the regulation of gaze and body position. This leads to the conclusion of *specific afferent integrations within the brain stem*. Specific convergent neuronal responses are important complements to the non-specific activation and inhibition systems of the reticular formation for the mechanisms of directed orientation, attention and preparedness.

Literatur

1. ALTMAN, J.: Fiber projections of the superior colliculus in the cat. *J. comp. Neurol.* **116**, 157—177 (1961).
2. AMASSIAN, V. E., and R. V. DE VITO: Unit activity in reticular formation and nearby structures. *J. Neurophysiol.* **17**, 575—603 (1954).
3. BAUMGARTEN, R. von, A. MOLLICA u. G. MORUZZI: Modulierung der Entladungsfrequenz einzelner Zellen der Substantia reticularis durch corticofugale und cerebelläre Impulse. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **259**, 56—78 (1954).
4. BELL, C., G. SIERRA, N. BUENDIA and J. P. SEGUNDO: Sensory properties of neurons in the mesencephalic reticular formation. *J. Neurophysiol.* **27**, 961 bis 987 (1964).
5. BURANDT, H.-R.: Neuronale Antworten auf vestibuläre Reize in der Prä-tectalregion und im pontomedullären Tegmentum der Katze und ihre Konvergenz mit optischen, akustischen und somatosensiblen Afferenzen. Inaug.-Diss., Freiburg 1965.
6. DUENSING, F.: Die Erregungskonstellationen im Rautenhirn des Kaninchens bei den Labyrinthstellreflexen (Magnus). *Naturwissenschaften* **48**, 681—690 (1961).
7. —, u. K.-P. SCHAEFER: Die Neuronenaktivität in der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 265—290 (1957).
8. — — Die „locker gekoppelten“ Neurone der Formatio reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 402—420 (1957).
9. — — Die Aktivität einzelner Neurone der Formatio reticularis des nicht gefesselten Kaninchens bei Kopfwendungen und vestibulären Reizen. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **201**, 97—122 (1960).
10. FREDRICKSON, J. M., D. SCHWARZ u. H. H. KORNHUBER: Konvergenz und Interaktion vestibulärer und propriozeptiv-somatosensibler Afferenzen an Neuronen der Vestibulariskerne der Katze. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 33 (1964).
11. — — Convergence and interaction of vestibular and deep somatic afferents upon neurons in the vestibular nuclei of the cat. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **61**, 168—188 (1966).
12. GALAMBOS, R.: Microelectrode studies on medial geniculate body of cat. III. Response to pure tones. *J. Neurophysiol.* **15**, 381—400 (1952).
13. GERNANDT, B.: Midbrain activity in response to vestibular stimulation. *Acta physiol. scand.* **21**, 73—81 (1950).
14. — and S. GILMAN: Generation of labyrinthine impulses descending vestibular pathways, and modulation of vestibular activity by proprioceptive, cerebellar and reticular influences, p. 324. In (RASMUSSEN, G. L., and W. F.

- WINDLE, Ed.): *Neuronal mechanisms of the auditory and vestibular systems*. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1960.
15. — and C.-A. THULIN: Reciprocal effects upon spinal motoneurons from stimulation of bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.* **18**, 113—129 (1955).
16. HASSLER, R.: Die zentralen Apparate der Wendebewegungen. II. Die neuronalen Apparate der vestibulären Korrekturwendungen und der Adversivbewegungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **194**, 481—516 (1956).
17. —, u. W. R. HESS: Experimentelle und anatomische Befunde über die Drehbewegungen und ihre nervösen Apparate. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **192**, 488—526 (1954).
18. HESS, W. R.: Die Formatio reticularis des Hirnstamms im verhaltens-physiologischen Aspekt. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 329—336 (1957).
19. JUNG, R., H. H. KORNHUBER, and J. S. DA FONSECA: Multisensory Convergence on Cortical Neurons, p. 207—240. In: *Progress in Brain Research*, Vol. I: *Brain Mechanisms*. Amsterdam: Elsevier 1963.
20. KORNHUBER, H. H.: Optisch-vestibuläre und somatisch-vestibuläre Integration an Neuronen der Großhirnrinde: Ein Beitrag zur multimodalen Koordination der Sinnesafferrenzen. *Habilitationsschrift*, Freiburg 1962.
21. — Physiologie und Klinik des zentral-vestibulären Systems (Blick- und Stützmotorik), S. 2150—2351. In: *Handbuch HNO-Heilkunde III/3*. Stuttgart: G. Thieme 1966.
22. —, and DA FONSECA, J. S. Optovestibular integration in the cat's cortex: A study of sensory convergence on cortical neurons. In (M. B. BENDER, Ed.): *The oculomotor system*, p. 239—279. New York: Harper & Row 1964.
23. LORENTE DE NÓ, R.: Die Labyrinthreflexe auf die Augenmuskeln nach einseitiger Labyrinthexstirpation nebst einer kurzen Angabe über den Nervenmechanismus der vestibulären Augenbewegungen. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1928.
24. — Ausgewählte Kapitel aus der vergleichenden Physiologie des Labryinthes. *Ergebn. Physiol.* **32**, 73—242 (1931).
25. — Vestibulo-ocular reflex arc. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **30**, 245—291 (1933).
26. — Anatomy of the eighth nerve. The central projection of the nerve endings of the internal ear. *Laryngoscope (St. Louis)* **43**, 1—11 (1933).
27. MAGOUN, H. W.: The ascending reticular system and wakefulness. In (J. F. DELAFRESNAYE, Ed.): *Brain mechanisms and consciousness*, p. 1—15. Oxford: Blackwell 1954.
28. —, and R. RHINES: An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. *J. Neurophysiol.* **9**, 165—171 (1946).
29. — The waking brain. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1958.
30. MANCIA, M., K. MECHELSE and A. MOLLICA: Microelectrode recording from midbrain reticular formation in the decerebrate cat. *Arch. ital. Biol.* **95**, 110—119 (1957).
31. MORUZZI, G.: The physiological properties of the brain stem reticular system, p. 21—48. In (DELAFRESNAYE, J. F., ed.): *Brain mechanisms and consciousness*. Oxford: Blackwell 1954.
32. — Spontaneous and evoked electrical activity in the brain stem reticular formation. *Abstracts of reviews XX. int. Physiol., Congress*, p. 269—286. Bruxelles: St. Catherine Press 1956.
33. —, and H. W. MAGOUN: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 455—473 (1949).

- 60 P.C. POTTHOFF et al.: Multisensorische Konvergenzen an Hirnstammneuronen
34. PALESTINI, M., G. F. ROSSI, and A. ZANCHETTI: An electrophysiological analysis of pontine reticular regions showing different anatomical organization. *Arch. ital. Biol.* **95**, 97—109 (1957).
 35. PEARCE, C. W., and P. GLEES: The tectal projection to the brain stem reticular formation in the cat. *J. Anat. (Lond.)* **90**, 599 (1956).
 36. POTTHOFF, P. C., u. H.-R. BURANDT: Neuronale Antworten auf vestibuläre Reize im Tectum und ponto-mesencephalen Tegmentum der Katze und ihre Konvergenz mit optischen, akustischen und somatosensiblen Afferenzen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 72 (1964)
 37. — — u. H. P. RICHTER: Neuronale Reaktionen in Pons und Mesencephalon der Katze nach galvanischer Labyrinthpolarisation. *Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.-u. Kehlk.-Heilk.* **189**, 262—280 (1967).
 38. RHINES, R., and H. W. MAGOUN: Brain stem facilitation of cortical motor responses. *J. Neurophysiol.* **9**, 219—229 (1946).
 39. ROSSI, G. F., and A. ZANCHETTI: The brain stem reticular formation. *Arch. ital. Biol.* **95**, 199—435 (1957).
 40. SCHEIBEL, M., A. SCHEIBEL, A. MOLLICA, and G. MORUZZI: Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation. *J. Neurophysiol.* **18**, 309—331 (1955).
 41. SNIDER, R. S., and W. T. NIEMER: A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago: The University of Chicago Press 1961.
 42. STARZI, T. E., C. W. TAYLOR, and H. W. MAGOUN: Collateral afferent excitation of reticular formation of brain stem. *J. Neurophysiol.* **14**, 479—496 (1951).
 43. SZENTÁGOTTHAI, H.: Anatomical basis of visuo-vestibular coordination of motility, p. 485—489. In: *Optic and vestibular factors in motor coordination. Intern. Physiol. Congr. Leiden 1962. Internat. Congress Series 47*, Amsterdam: Excerpta Medica 1962.
 44. TASIRO, S.: Experimentell-anatomische Untersuchung über die efferenten Bahnen aus den Vierhügeln der Katze. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **47**, 1 (1940).

Dr. med. PETER C. POTTHOFF
Neurochirurgische Universitätsklinik
78 Freiburg, Hugstetterstr. 55

H. P. RICHTER, Dr. med. H. R. BURANDT
Neurologische Klinik mit Abteilung für
Neurophysiologie der Universität
78 Freiburg, Hansastr. 9