



Universität Trier

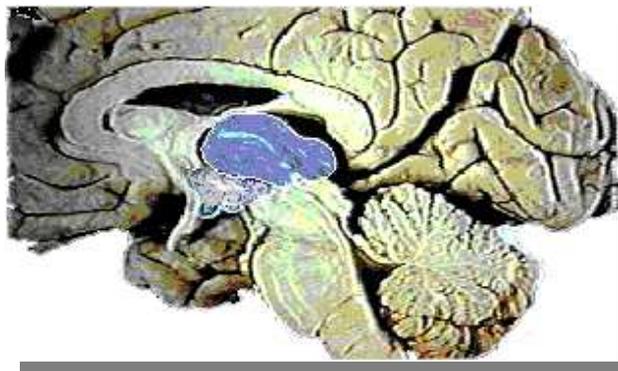
17.06.2002

Fachbereich I Psychologie

Skript zur *Funktionellen Neuroanatomie*

Thema: *Der Thalamus*

DER THALAMUS



Inhaltsverzeichnis

1 Einführung.....	3
2 Substruktur des Thalamus.....	4
3 Die Substrukturen im Einzelnen.....	6
3.1 Nucleus ventralis anterior (VA).....	6
3.2 Nucleus ventralis lateralis (VL).....	6
3.3 Nucleus ventralis intermedius (Vim).....	6
3.4 Nucleus ventralis posterolateralis (VPL).....	6
3.5 Nucleus ventralis posteromedialis (VPM).....	7
3.6 Pulvinar (P).....	7
3.7 Corpus geniculatum laterale (CGL).....	7
3.8 Corpus geniculatum mediale (CGM).....	7
3.9 Nucleus lateralis posterior (LP)/ Nucleus dorso-caudalis.....	8
3.10 Nucleus medialis dorsalis (MD).....	8
3.11 Nucleus dorsalis lateralis (DL).....	9
3.12 Nucleus anterior (A).....	9
3.13 Mediane Nuclei.....	9
3.14 Nucleus reticularis thalami (RT).....	9
3.15 Nucleus intralaminaris (I).....	10
3.16 Massa intermedia.....	10
3.17 PO-Komplex.....	10
4 Rückkopplungsschleifen.....	11
4.1 Corticothalamische Rückkopplung.....	11
4.2 Corticostriäre Rückkopplung.....	11
4.3 Corticoamygdaloide Rückkopplung.....	11
5 Der Thalamus als cerebrales Metronom.....	12
5.1 Die Entstehung von alpha- und beta-Rhythmus in thalamischen Systemen.....	13
5.2 Weiterentwicklungen und Alternativen.....	16
6 Literatur.....	20

Vorbemerkungen

Kapitel 5 ist im wesentlichen entnommen aus HAGEMANN (1999), den ich noch nicht gefragt habe.

1 Einführung

Der Thalamus ist eine große Struktur im dorsalen Teil des Diencephalon: Ein eiförmiges Gebilde auf jeder Seite der Hemisphäre, die durch ein Zwischenstück (massa intermedia) verbunden sind. Ventral grenzt er an den Hypothalamus, lateral an die Capsula interna; die dorsale Fläche (Pulvinar) liegt frei und die mediale Sehhügelfläche bildet den oberen Teil der Seitenwand des dritten Ventrikels.

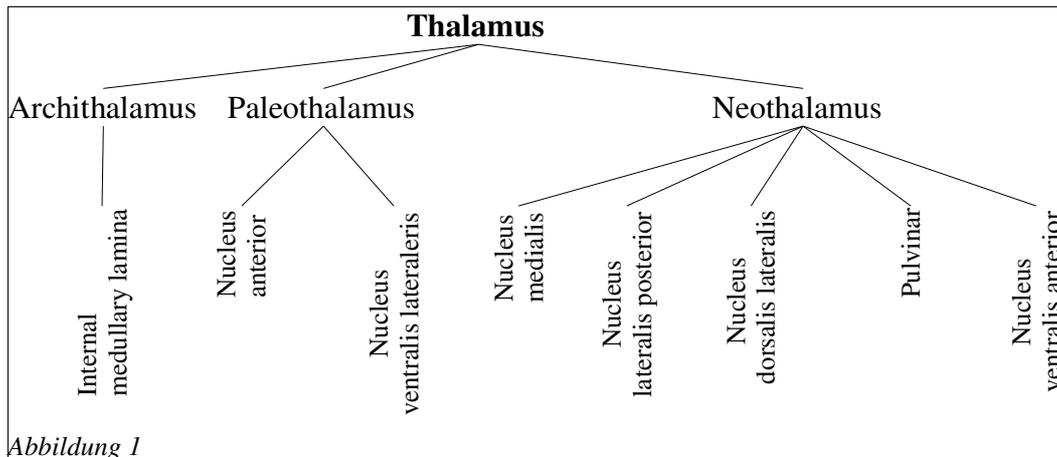
Jedes der beiden 'Eier' hat ungefähr Ausmaße von 30 mm Länge (rostrocaudal), 20 mm Breite und 20 mm Höhe. Der Thalamus besteht aus 50-60 Kerngebieten, die nach Cyto- oder myeloarchitektur identifiziert werden. Der Name der Kerne leitet sich in der Regel von der Lokation innerhalb des Thalamus ab.

Generell stellt man fest, daß der Thalamus so intensiv mit dem Kortex verdrahtet ist, daß beide als funktionelle Einheit verstanden werden können (BIRBAUMER & SCHMIDT 1991).

Zuallererst erkannte man die Bedeutung des Thalamus bei der Verarbeitung sensorischer Informationen. Für alle Modalitäten (außer dem Geruchssinn) stellt der Thalamus die letzte Umschaltstation vor dem entsprechenden primären sensorischen Areal dar .

Auch als Rhythmusgeber für den kortikalen Alpha-Rhythmus im EEG kommt nur der Thalamus in Frage: Davon isolierte Kortexzellen können keine spontane rhythmische Aktivität mehr entfalten (BIRBAUMER & SCHMIDT 1991), auch wenn Commissuren und Assoziationsfasern erhalten bleiben (siehe auch Kap. 5). Der Thalamus wird in dieser Funktion über die mesencephalische Retikularformation zu einer tonischen (langandauernden) Aktivierung des Kortex befähigt. Dadurch kommt dem Thalamus auch eine Rolle bei der Aufmerksamkeitssteuerung zu.

Aber nicht nur im Bereich der Wahrnehmung, auch bei der (Ziel-)Motorik spielt der Thalamus eine gewisse Rolle. Die bedeutsamen subkortikalen Strukturen Kleinhirn und Basalganglien sind weitgehend über thalamische Strukturen mit dem motorischen Kortex verknüpft.



2 Substruktur des Thalamus

Zum einen läßt sich der Thalamus nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten unterteilen in den Archi-, den Paleo- und den Neothalamus. Darüber hinaus wird der Thalamus durch Marklamellen durchzogen, die eine Unterteilung anhand dieser Grenzen nahelegen in einen vorderen, medialen und lateralen Bereich.

Bereits Funktionale Aspekte betrachten KOLB & WISHAW (1996) mit ihrer Unterscheidung in einen dorsalen und einen ventralen Teil. Den ventralen Kernen werden eher unspezifische Projektionen auf den Kortex zugeschrieben. Zu ihnen gehört der retikuläre Kern thalami und der ventrale Nucleus geniculatum laterale. Der dorsale Thalamus hingegen projiziert spezifisch auf ganz bestimmte Kortexareale.

Weiterhin wird gerne nach Funktionalität unterschieden. So faßt man die Kerne VL, VA als *motorische* Kerne zusammen. Die Nuclei VPL, VPM, CGL, CGM werden als *sensorische Relaiskerne* bezeichnet, da sie Sinnesinformationen aufnehmen und an die entsprechenden primären sensorischen Areale weiterleiten. Und die *Assoziationskerne*, die reziproke Verbindungen zu Assoziationsarealen des Neokortex unterhalten (siehe auch Abbildung 2).

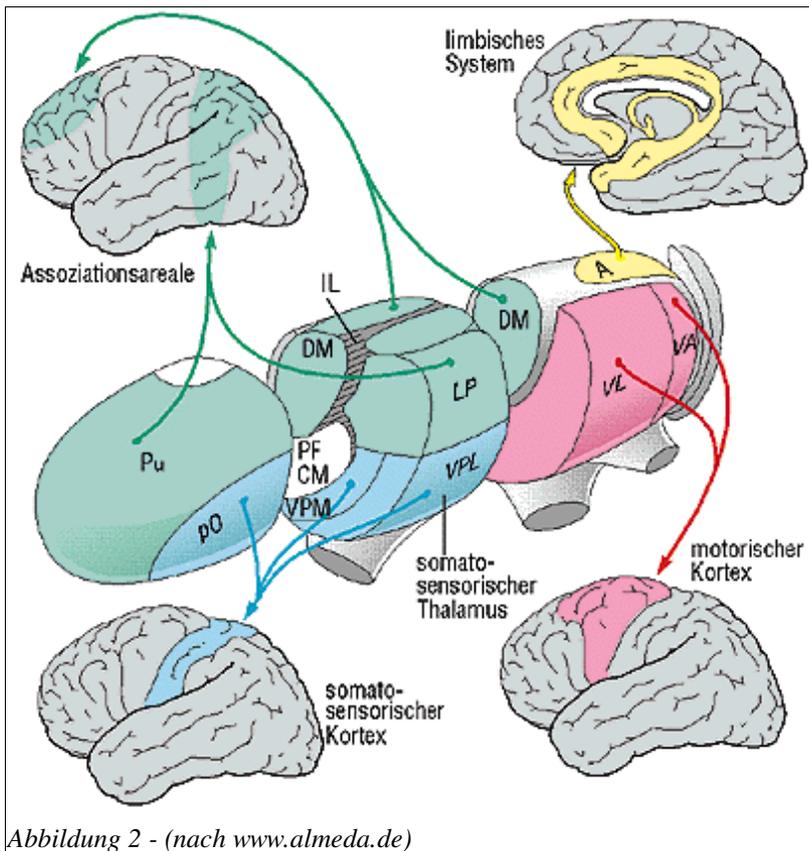


Abbildung 2 - (nach www.almeda.de)

Eine vierte Einteilung wird nach der Lokalisation der Zielgebiete efferenter Fasern eines Kerns vorgenommen (für eine detailliertere Darstellung, siehe CREUTZFELDT 1983; STERIADE et al. 1990).

(1) *Spezifische Projektionskerne* des Thalamus (z.B. Corpus geniculatum laterale, Pulvinar) erhalten gut definierbare Afferenzen direkt von anderen cerebralen Strukturen (auch aus der Formatio reticularis) oder aus den Sinnessystemen. Diese Kerne senden ihre Efferenzen in umschriebene neocorticale Felder (so erhält beispielsweise das Corpus geniculatum laterale seine Afferenzen von den Ganglienzellen der Retina und sendet seine Efferenzen an den Cortex occipitalis).

(2) *Unspezifische Projektionskerne* des Thalamus beziehen vielfältige Afferenzen aus der Formatio reticularis und vielen anderen subcorticalen Strukturen (aufgrund ihrer retikulären Afferenzen gelten diese Kerne bei einigen Autoren teilweise als direkte Fortsetzung der Formatio reticularis, ZSCHÖCKE 1995). Diese Kerne projizieren mehr diffus auf den Cortex.

(3) Schließlich befinden sich im Thalamus noch Kerne, deren Efferenzen den Thalamus nicht verlassen, wobei der *Nucleus reticularis thalami* von besonderer Bedeutung ist. Dieser Kern umgibt den Thalamus schalenartig und bezieht seine Afferenzen von Kollateralen der thalamo-corticalen Verbindungen und aus der Formatio reticularis. Seine Efferenzen führen zurück zu *allen* thalamischen Projektionskernen.

Thalamische Kerne bestehen generell aus Projektionsneuronen und Interneuronen (mit Ausnahme des RT). 85-90% der Projektionsneurone sind von mittlerer Größe mit radial angeordneten Dendriten und schneller Fortleitung zu den Laminae III-IV bzw. VI des Cortex. 10-15% sind nur halb so groß mit dünnen Dendriten und langsam fortleitenden Projektionen zu den Laminae I-II des Cortex. Der Transmitter ist wahrscheinlich Glutamat, z.T. kolokalisiert mit Neuropeptiden (CCK, VIP). Interneurone sind so groß wie die kleinsten Projektionsneurone und GABAerg. GABAerge Neurone bilden 20-30% der thalamischen Neurone.

3 Die Substrukturen im Einzelnen

3.1 *Nucleus ventralis anterior (VA)*

VA hat einen magnozellulären Anteil (VAmc) und einen parvizellulären Anteil (VApc). Die mittlere Feuerrate liegt bei etwa 13 Hz.

Dieser Kern erhält Information aus subkortikalen motorischen Kernen, dem Globus pallidus, der substantia nigra und dem nucleus dentatus (im Cerebellum).

Diese Informationen werden an den primären (Brodman Areal 4) und sekundären motorischen Kortex weitergeleitet (Areal 6).

3.2 *Nucleus ventralis lateralis (VL)*

VL hat einen medialen (VLm), einen oralen (VLo) und einen kaudalen (VLc) Anteil.

Dieser Kern erhält Information aus subkortikalen motorischen Kernen, dem Globus pallidus (GPi), der substantia nigra und dem nucleus dentatus (im Cerebellum).

Diese Informationen werden an den primären (Brodman Areal 4) und sekundären motorischen Kortex weitergeleitet (Areal 6).

3.3 *Nucleus ventralis intermedius (Vim)*

Der Nucleus ventralis intermedius liegt zwischen den Kernen VA und VL und VP.

Er hat Efferenzen zur Area 3a.

3.4 *Nucleus ventralis posterolateralis (VPL)*

Untergliederung des VPL in einen oralen (VPLo), kaudalen (VPLc), medialen (VPLmed) und einen lateralen (VPLlat) Teil.

Somatosensorische Projektionen (Berührung, Druck, Schmerz, Temperatur) gelangen aus dem Lemniscus medialis in den VPL.

Sie werden umgeschaltet auf die Areale 1, 2 und 3, also auf den primären somatosensorischen Kortex.

Der VPL und der folgende VPM

3.5 Nucleus ventralis posteromedialis (VPM)

Geschmacksinformationen vom Nucleus tractus solitarii gelangen in den VPM (KOLB & WISHAW 1996). Der Lemniscus trigeminalis endet ebenfalls im VPM (JONES 1985).

Weitergegeben werden die Informationen zum lateralen Gyrus postcentralis (ventral rostral gelegen von den somatosensorischen Feldern der Zunge) (BIRBAUMER & SCHMIDT 1991), sowie zu den Geschmacksregionen der Insula.

Der VPM wird auch Nucleus arcuatus genannt (CREUTZFELD 1983).

3.6 Pulvinar (P)

Zum einen wird das Pulvinar angesteuert über sekundäre und tertiäre Areale im parietalen Kortex; zum anderen gelangen visuelle Informationen dorthin, die vom Auge aus über den Colliculus superior geleitet werden.

Das P sendet diese Daten zurück an eben diese Felder im parietalen Kortex.

3.7 Corpus geniculatum laterale (CGL)

Der CGL ist in sechs Schichten untergliedert. Die Schichten eins bis vier werden als parvocellulär, die Schichten fünf und sechs als magnocellulär. Das ipsilaterale Auge innerviert jeweils die Schichten 2,3 und 5, das contralaterale Auge dagegen die Schichten 1, 4 und 6; die Projektionen der beiden Augen treffen also in verschiedenen Schichten ein. Benachbarte rezeptive Felder treffen liegen hier benachbart.

Der Corpus geniculatum laterale dient als Relaisstation für visuelle Informationen, die direkt aus der Retina dorthin gelangen.

Sie werden weitergeleitet an den primären visuellen Kortex (Areal 17) im Okzipitallappen.

3.8 Corpus geniculatum mediale (CGM)

Der Corpus geniculatum mediale ist ein Komplex von drei größeren Kernen: Den ventralen und dorsalen (oder Nucleus principalis), der akustische Signale an den Cortex verteilt; und der mediale (oder magnocelluläre), der sensible Informationen (JONES 1985).

Afferenzen der auditorischen Bahnen gelangen dorthin. Die vorhergehenden Schaltstation ist der Colliculus inferior. Von dort aus ziehen zwei Stränge in den Corpus geniculatum mediale. Einer davon endet in der ventralen Region des CGM, der andere in der dorsalen.

Der mediale Kern wird über den Tractus spinothalamicus angesteuert aus den Hinterhornzellen des Rückenmarks (aufsteigende Schmerzbahn).

Die ventrale Region projiziert weiter auf den primären auditorischen Kortex (Areal 41) im superioren Temporallappen. Der dorsale Bereich steuert dagegen sekundäre auditorische Kortex-Regionen an.

Im Rahmen der Schmerzleitung werden Signale übertragen an große Teile des temporalen und parietalen Cortex (Gyrus postcentralis: Areae 1,2,3) (aufsteigende Schmerzbahn) (LUFT ET AL. 2000).

Darüber hinaus belegen die Arbeiten von LEDOUX eine weitere Efferenz, die von medialen Bereichen des CGM zur Amygdala ziehen. Ähnliches wird auch für die visuelle Modalität angenommen (Überblick bei LEDOUX, FARB ET AL. 1990; LEDOUX 1993).

3.9 Nucleus lateralis posterior (LP)/ Nucleus dorso-caudalis

Der Nucleus lateralis posterior bekommt Information vom parietalen Kortex und sendet auch dorthin zurück. Darüber hinaus gelangen visuelle Informationen dorthin, die vom Auge über den Colliculus superior geleitet werden.

3.10 Nucleus medialis dorsalis (MD)

Der MD läßt sich in einen medialen (pars magnocellularis) gliedern, in einen lateral angrenzenden Pars parvocellularis und den wiederum lateral davon gelegenen Pars paralamellaris (CREUTZFELD 1983).

Der mediale Teil des MD wird von der Amygdala angesteuert; und vom temporobasalen Kortex und dem Hippocampus, die teilweise direkt und teilweise über das Septum dorthin projizieren. Weitergeführt werden die Bahnen in den orbitofrontalen Kortex (CREUTZFELD 1983).

Der etwas lateral gelegene Pars parvocellularis des MD erhält ebenfalls Informationen aus dem Septo-hippocampalen System (wie sich diese Afferenzen von denen des medialen Bereiches unterscheiden ist unklar). Diese werden weitergeleitet in dorsale Regionen des Frontalkortex (Area 9) (CREUTZFELD 1983).

Der lateralste Streifen des MD projiziert in das Übergangsgebiet zwischen prämotorischen und präfrontalem Kortex (Area 8, 45) (CREUTZFELD 1983). Den vorderste Teil des Gyrus cinguli erhält ebenfalls Projektionen (CREUTZFELD 1983).

Ebenfalls werden von KOLB & WISHAW (1996) Afferenzen vom Nucleus caudatus genannt und eine Beteiligung an der Verarbeitung von Geruchsinformationen. Geruchsafferenzen gelangen über den pyriformen Kortex in diese Kernregion und werden an den orbitofrontalen Kortex weitergegeben.

Zusammen mit den Nucleus anterior wird dieses Kerngebiet oft dem limbischen System zugerechnet (BIRBAUMER & SCHMIDT 1993).

Beim Korsakoff-Syndrom chronischer Alkoholiker werden oftmals auch Degenerationen des Nucleus medialis dorsalis beobachtet. Darum wird dieser Kern (zusammen mit dem A) auch oft mit Gedächtnisprozessen in Verbindung gebracht.

3.11 Nucleus dorsalis lateralis (DL)

Dieser Kern erhält Input über den Fornix. Er projiziert auf den Gyrus cingulatus und den retrosplenialen Kortex (JONES 1985).

3.12 Nucleus anterior (A)

Der Nucleus anterior thalami läßt sich in drei Unterkerne einteilen. Der Nucleus anterior medialis (Am), der Nucleus anterior dorsalis (Ad) und der Nucleus anterior ventralis (Av).

Der Hippocampus projiziert mittels des Fornix auf die Mammillarkörper und diese ihrerseits auf den Nucleus anterior.

Jeder der Subkerne des Nucleus anterior projiziert in einen anderen Bereich des Gyrus cinguli. AM zum vorderen Feld, der AD zum posterioren Feld und der AV projiziert recht diffus zum mittleren Feld (CREUTZFELDT 1983).

Zusammen mit den Nucleus medialis dorsalis wird dieses Kerngebiet oft dem limbischen System zugerechnet (BIRBAUMER & SCHMIDT 1993).

3.13 Mediane Nuclei

Die Informationen aus der Retikularformation verlassen den Thalamus nicht, werden also nur intrathalamisch weitergegeben.

3.14 Nucleus reticularis thalami (RT)

Der RT umgibt den Thalamus wie eine Schale. Er besitzt einen einheitlichen GABAerger Neurontyp; GABA wird teilweise kolokalisiert mit Somatostatin.

Der Nucleus reticularis thalami bekommt Informationen über eine Reihe von Kollateralen von thalamocorticalen, corticothalamischen, thalamostriatalen und pallidothalamischen Projektionen. Alle Fasern, die vom Thalamus zum Kortex ziehen, müssen den Nucleus reticularis passieren, wo viele (wenn nicht alle) exzitatorische Kollateralen abgeben.

Subkortikale Afferenzen erhält der RT vom Globus pallidus, der Formatio reticularis und dem Hypothalamus. Darüber hinaus wird eine exzitatorische Afferenz vom präfrontalen Kortex angenommen (BIRBAUMER & SCHMIDT 1991).

Die Efferenzen bleiben alle innerhalb des Thalamus, dafür werden *alle anderen* Thalamuskern e inhibitorisch angesteuert. Die Projektionen zu den dorsalen Thalamuskernen erfolgen in jedem Gebiet des RT streng reziprok zu dem jeweiligen afferenten Kern.

Der Nucleus reticularis kontrolliert Impulse, die den Cortex über die posterioren Thalamuskern e erreichen können. Die Afferenzen aus verschiedenen Hirnstammzentren und basalen Vorderhirnstrukturen sollen dazu dienen, die Aktivität der Nucleus reticularis dem Wachheitsgrad anzupassen.

Im Schlaf können im Nucleus reticularis Salven von Impulsen nachgewiesen werden, die verhindern, daß Informationen an den Cortex weitergeleitet werden. Es werden nur Änderungen des Input übermittelt, zum Beispiel ein neu auftretender sensorischer Stimulus. Beim Erwachen dann treten die Salven zugunsten von Einzelentladungen in den Hintergrund so daß nun thalamocorticale Bahnen nicht mehr gehemmt werden. (LUFT ET AL. 2000)

3.15 Nucleus intralaminaris (I)

Der I gehört nicht zu den spezifischen Projektionskernen. Ihm wird eine eine Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus zugeschrieben (CREUTZFELDT 1983).

3.16 Massa intermedia

Diese Struktur scheint keine besondere Bedeutung zu haben, da es Menschen ohne dieses Gewebe gibt, die keinerlei Störung aufweisen (CARLSON 1986).

3.17 PO-Komplex

Anteile von verschiedenen posterioren Kernen werden als PO-Komplex zusammengefasst, und zwar: der Nucleus suprageniculatus, ventrale Anteile des Nucleus lateralis posterior und der medialste Abschnitt des magnocellulären Kerns des CGM (CREUTZFELDT 1983).

4 Rückkopplungsschleifen

Der Thalamus ist in einige Rückkopplungsschleifen eingebunden, die den Kortex mit subkortikalen Strukturen rekursiv verbinden. Der vorliegende Abschnitt basiert auf KOLB & WISHAW (1996).

4.1 Corticothalamische Rückkopplung

Wie schon erwähnt versorgt der Thalamus den Kortex mit sensorischen Afferenzen. Die rückläufigen corticothalamischen Fasern dienen dazu, den Informationsfluss vom Thalamus zum Kortex zu modulieren (Abbildung 3-A,B).

4.2 Corticostriäre Rückkopplung

Der Thalamus ist auch mittelbar über andere subkortikale Strukturen in Rückkopplungssysteme eingebunden. So zum Beispiel über das Striatum (Abbildung 3-C). Eine Hauptaufgabe des Striatums ist die Kontrolle kortikaler Aktivität. Es spielt eine große Rolle bei motorischen Bewegungen, Schädigungen können daher zu erheblichen Defiziten in der Motorik führen. Am Bekanntesten ist die Parkinson-Krankheit, bei der im Striatum ein Dopaminmangel zu beobachten ist, auf den die beträchtlichen kognitiven und motorischen Defizite zurückgeführt werden.

4.3 Corticoamygdaloide Rückkopplung

Die Amygdala verfügt über zwei Rückkopplungsschleifen zum Kortex. Eine indirekte über den Thalamus (Abbildung 3-D) und eine direkte. Über die Funktion dieser Schleife ist bisher wenig bekannt. Die Beteiligung der Amygdala an der emotionalen Verarbeitung (z.B.

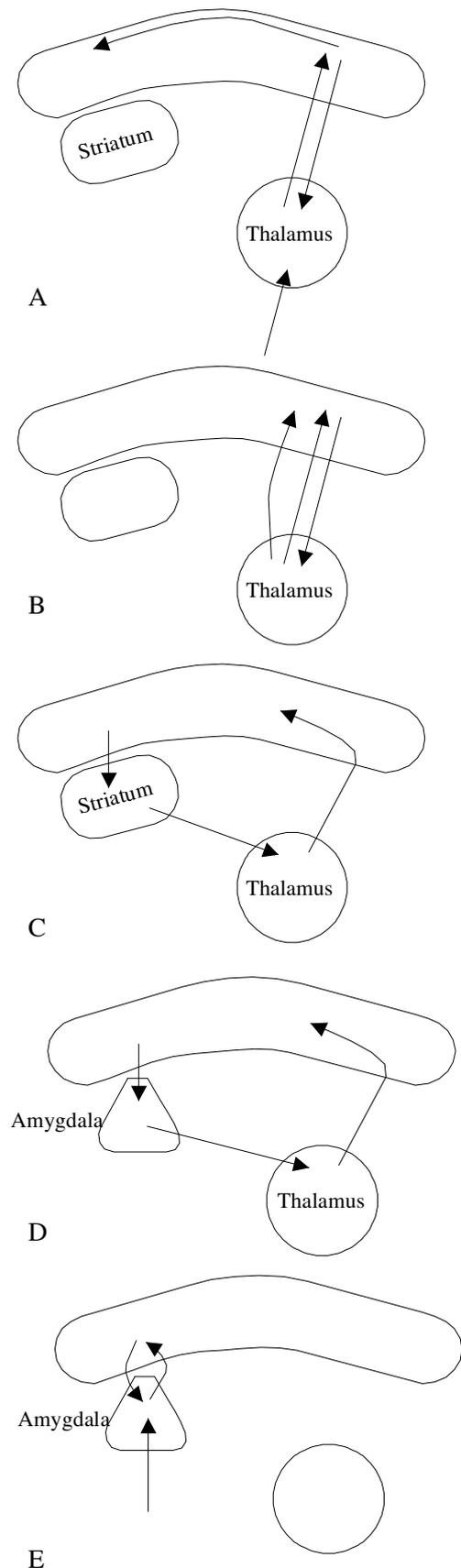


Abbildung 3 - nach KOLB & WISHAW (1996)

LEDOUX 1993) legt die Vermutung nahe, daß der kortikalen Informationsverarbeitung auf diesem Weg eine affektive Note verliehen wird.

5 Der Thalamus als cerebrales Metronom

Die unterschiedlichen corticalen Rhythmen werden durch die verschiedenen Entladungsmuster der corticalen Afferenzen bestimmt. Die neuronalen Mechanismen, die zu unterschiedlichen afferenten Signalmustern führen, sind außerordentlich komplex und deshalb weniger gut verstanden. Dabei wird von vielen Autoren angenommen, daß die beteiligten Afferenzen vor allem aus den tieferliegenden, subcorticalen Strukturen des Thalamus entstammen, in dem die unterschiedlichen Entladungsrhythmen durch die spezifischen Eigenschaften seiner Neurone sowie durch einen Mechanismus der inhibitorischen Rückkopplung generiert werden. Der Thalamus selbst steht diesem Modell zufolge unter der Kontrolle des aufsteigenden Systems der *Formatio reticularis*. Das im nächsten Abschnitt dargestellte Modell stützt sich im wesentlichen auf die Ausführungen von CREUTZFELDT (1983), STERIADE, GLOOR, LLINÁS, LOPES DA SILVA & MESULAM (1990) und ZSCHOCKE (1995), und setzt eine grobe Orientierung über die funktionelle Neuroanatomie des Thalamus voraus.

Es wurde bereits die Unterteilung zwischen spezifischen und unspezifischen thalamischen Kernen angesprochen (siehe Kap. 2). Dieser Unterteilung entsprechend kann zwischen spezifischen und unspezifischen thalamo-corticalen Afferenzen unterschieden werden (ZSCHOCKE 1995). Spezifische thalamo-corticale Afferenzen erreichen den Cortex von den spezifischen Projektionskernen und bilden exzitatorische Synapsen in den mittleren Schichten des Cortex in der Nähe des Zellsomas der Pyramidenzellen (z.B. an den basalen Dendriten), sowie auch exzitatorische Synapsen an Sternzellen, die selbst wieder an den Zellkörpern der Pyramidenzellen inhibitorische Synapsen bilden. Wie bereits erwähnt, haben die in diesem Bereich generierten EPSP und IPSP aufgrund ihrer Nähe zum Initialsegment einen direkten und relativ differenzierten Einfluß auf das Membranpotential am Initialsegment, tragen aber nur wenig zur Genese des EEG bei. Die unspezifische thalamo-corticale Afferenzen bilden exzitatorische Synapsen vorwiegend an den apikalen Dendriten der Pyramidenzelle. Die dort generierten EPSP beeinflussen die Erregbarkeit des tieferliegenden Initialsegmentes nur global im Sinne einer verstärkenden Bahnung, generieren aber den wesentlichen Anteil des EEG. Schließlich bilden die aus der *Formatio reticularis* kommenden Fasern exzitatorische Synapsen an den spezifischen und unspezifischen Thalamuskernen (STERIADE ET AL. 1990; ZSCHOCKE 1995).

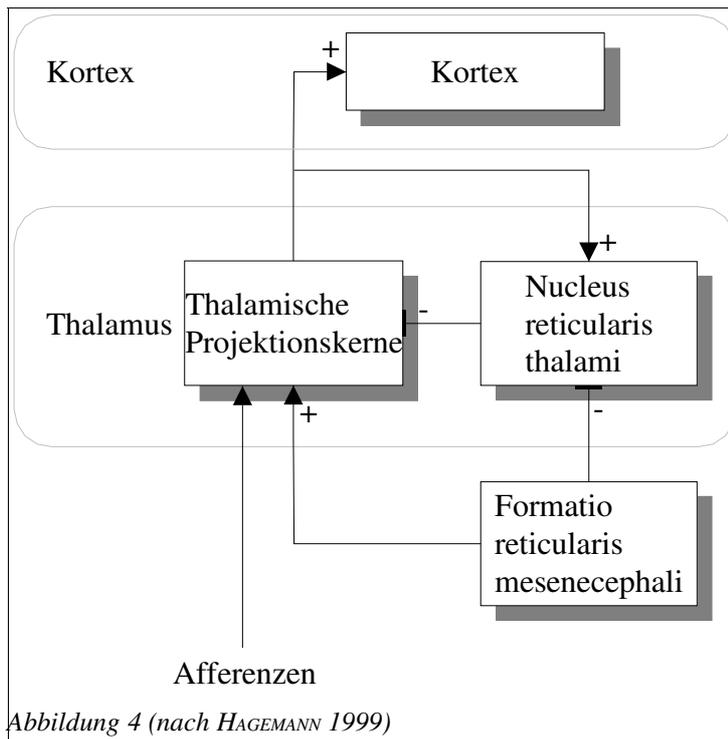
Der *Nucleus reticularis thalami* spielt in dem folgenden Modell zur Entstehung der corticalen Rhythmen eine besondere Rolle, die sich unter anderem auch aus seinen Verbindungen mit anderen

thalamischen Kernen ergibt (STERIADE ET AL. 1990). Die Kollaterale der thalamo-corticalen Verbindungen, die ihn erreichen, bilden auf seinen Neuronen exzitatorische Synapsen. Seine direkten Afferenzen aus der *Formatio reticularis* bilden hingegen an seinen Neuronen inhibitorische Synapsen. Die meisten Neurone des *Nucleus reticularis thalami* sind selbst inhibitorisch und projizieren auf *sämtliche* Projektionskerne des Thalamus zurück (nach gegenwärtigem Erkenntnisstand gibt es keine andere neuronale Struktur, deren Fasern buchstäblich alle Thalamuskern erreicht). Eine schematische Darstellung der wichtigsten Elemente des thalamo-corticalen Systems wird in Abbildung 4 gegeben.

5.1 Die Entstehung von alpha- und beta-Rhythmus in thalamischen Systemen

Die Projektionskerne des Thalamus werden von einem stetigen und nicht rhythmischen Strom von afferenten Impulsen erreicht, die von diesen Kernen in den Cortex weitergeleitet werden (in diesem, stark vereinfachenden Sinn werden diese Kerne auch als Relaiskerne bezeichnet). Im Ruhezustand (bei geringem afferenten Signaleingang von der *Formatio reticularis* in den Thalamus) wird dieser Informationsfluß allerdings rhythmisch unterbrochen. Dabei kommt dem *Nucleus reticularis thalami* die Funktion eines Schrittmachers zu: Die Neurone des *Nucleus reticularis* generieren aufgrund ihrer besonderen Membraneigenschaften eine regelmäßig an- und abschwellige Depolarisation (mit einer Frequenz von ca. 10 Hz), wobei jede Depolarisation zu einem relativ kurzen, aber hochfrequenten Entladungsburst führt. Diese burstartigen Entladungen (unterbrochen von regelmäßigen Ruhepausen) gelangen zu den inhibitorischen Synapsen an den Neuronen in den thalamischen Projektionskernen. Die dort generierten IPSP führen zu einer ausgeprägten Hyperpolarisation der Projektionskerne, die etwa 100 ms anhält. Während der Inhibition dieser Kerne wird die Übertragung des kontinuierlich eingehenden afferenten Informationsflusses in den Cortex eingestellt. In den Ruhepausen zwischen zwei burstartigen Entladungen des *Nucleus reticularis thalami* steht den Neuronen der Projektionskerne allerdings ausreichend Zeit zur Verfügung, um ihr normales Ruhemembranpotential wieder zu erreichen. Ist es erreicht, dann führt die kontinuierliche Erregung durch die eingehenden afferenten Signale zur Depolarisierung seiner Neurone und es werden Aktionspotentiale generiert, die in den Cortex weitergeleitet werden. Allerdings gelangen diese Aktionspotentiale über die Kollaterale der thalamo-corticalen Fasern auch in den *Nucleus reticularis thalami* und stimulieren dort die nächste burstartige Entladung dieses Kerns. Der Zyklus der inhibitorischen Rückkopplung beginnt erneut und führt zu einer rhythmischen Dämpfung des afferenten Informationsflusses in den Cortex, der im EEG schließlich als alpha-Rhythmus imponiert. Von besonderer Bedeutung ist hierbei, daß die Synchronität der

spindelförmigen Oberflächenpotentiale dadurch ermöglicht wird, daß die inhibitorischen Neurone des Nucleus reticularis thalami *alle* anderen thalamischen Projektionskerne erreichen. Bei der Entstehung dieses oszillatorischen Prozesses kommt neueren Überlegungen zufolge die spontane rhythmische Aktivität des Nucleus reticularis thalami die entscheidende Rolle zu; dessen spontane Oszillation wird durch die rekurrente Inhibition lediglich modifiziert (STERIADE ET AL. 1990). Eine schematische Darstellung dieses Prozesses gibt Abbildung 5.



In einer Aktivierungsbedingung wird die Formatio reticularis (mesencephali) erregt (vergleiche Abbildung 1.5). Diese Erregung wird über aufsteigende Fasern zu inhibitorischen Synapsen im Nucleus reticularis thalami sowie zu exzitatorischen Synapsen an den thalamischen Projektionskernen weitergeleitet. Die folgende anhaltende Hemmung des Nucleus reticularis thalami unterbindet nun die rhythmische Hemmung, die dieser Kern in der Ruhebedingung auf die thalamischen Projektionskerne ausübt. Gleichzeitig führt die anhaltende Erregung der Projektionskerne durch die Formatio reticularis zu einer erhöhten Depolarisation der Neurone dieser Kerne und somit zu einer Senkung ihrer Erregungsschwelle mit der Folge, daß der kontinuierlich eingehende afferente Informationsfluss noch effektiver in den Cortex weitergeleitet werden kann. Es resultiert ein stetiger und nur durch geringe Fluktuationen gekennzeichneten Impulszug in den Cortex, der im EEG schließlich als beta-Rhythmus beobachtet werden kann.

Zusammenfassend markieren alpha- und beta-Rhythmus zwei unterschiedliche Aktiviertheitszustände der thalamo-corticalen Systeme. Während im EEG eine erhöhte Alpha-Aktivität beobachtet werden kann, befinden sich die Neurone der kortikalen Netzwerke in einem Zustand nur phasisch erhöhter Aktivierbarkeit und erhalten Informationen aus subkortikalen Strukturen (über den Thalamus) nur in pulsartiger Form. Wird im EEG hingegen eine reduzierte Alpha-Aktivität (bzw. eine erhöhte Beta-Aktivität) registriert, dann befinden sich die kortikalen Netzwerke in einem andauernden Zustand erhöhter Aktivierbarkeit und erhalten kontinuierlich Informationen aus subkortikalen Strukturen. Der jeweilige Transfermodus des Thalamus (oszillatorisch oder kontinuierlich) wird dabei von der *Formatio reticularis* (mesencephali) moderiert.

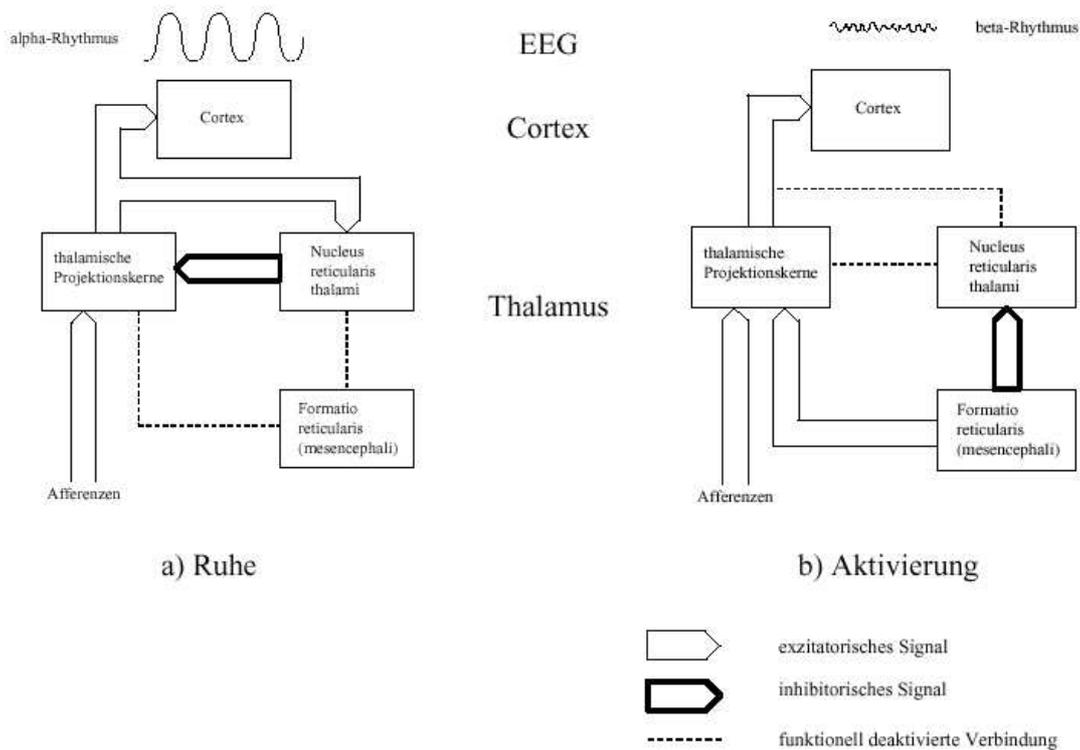


Abbildung 5 - Schematische Darstellung der Generormechanismen von alpha- und beta-Rhythmus. In einer Ruhebedingung (linke Hälfte der Abbildung) erreicht ein kontinuierlicher Impulsstrom die thalamischen Projektionskerne und wird dort über thalamo-corticale Fasern zum Cortex weitergeleitet; gleichzeitig erregen deren Kollaterale den Nucleus reticularis thalami, der nun die Projektionskerne inhibiert, und die Übertragung in den Cortex wird unterbrochen. Damit erlischt auch die Erregung des Nucleus reticularis thalami, und die Projektionskerne werden disinhibiert: der Zyklus der reziproken Inhibition beginnt erneut. Die phasische Erregung des Cortex führt zur Ausbildung des alpha-Rhythmus. In einer Aktivierungsbedingung wird der Nucleus reticularis thalami durch die Formatio reticularis (mesencephali) inhibiert, wobei diese gleichzeitig die Projektionskerne stimuliert: Der afferente Impulsstrom in die Projektionskerne wird nun kontinuierlich in den Cortex übertragen, und es entsteht der beta-Rhythmus (modifiziert nach ZSCHOCKE, 1995).

5.2 Weiterentwicklungen und Alternativen

Die Entwicklung des hier skizzierten Modells zur Genese des alpha- und beta-Rhythmus ist durch eine Geschichte von zahlreichen Revisionen gekennzeichnet, und die Entwicklung angemessener Erklärungsmodelle ist sicherlich noch nicht abgeschlossen (vgl. NUNEZ 1995). Auch die hier skizzierten Modellvorstellungen zu den funktionellen Generormechanismen von corticalen Rhythmen stützen sich fast ausschließlich auf tierexperimentelle Befunde. Dabei wurden als Versuchstiere zunächst meist Katzen verwendet. Da Katzen keine dem Menschen entsprechende natürliche alpha-Aktivität aufweisen, wurde als Tiermodell der menschlichen alpha-Aktivität eine

durch leichte Barbituratnarkose induzierte sinusoidale und niederfrequente spindelförmige Wellenform verwendet; für diese sogenannte Barbituratspindel wurde eine gewisse Ähnlichkeit zur alpha-Spindel beim Menschen angenommen hinsichtlich ihrer Frequenz, ihrer Topographie und ihrer Blockierbarkeit durch Aktivierung (ANDERSEN & ANDERSSON 1974; aber vergleiche LOPES DA SILVA, VAN LIEROP, SCHRIJER & STORM VAN LEEUWEN 1973).

Vergleichsweise früh konnte sowohl an Katzen mit intaktem Cortex, als auch an Tieren mit abgetragenen Cortex eine Oszillation im Thalamus im Bereich von 8-12 Hz nachgewiesen werden (MORISON & BASSETT 1945; MORISON, FINLEY & LOTHROP 1943), was eine Schrittmacherfunktion des Thalamus für den corticalen alpha-Rhythmus nahe legte. Ebenfalls vergleichsweise früh konnte von MORUZZI (MORUZZI & MAGOUN 1949) gezeigt werden, daß eine Läsion der *Formatio reticularis* (mesencephali) zu einer Verlangsamung des EEG führt, die einer erhöhten Synchronisation entspricht; eine elektrische Reizung derselben Struktur hatte hingegen einen desynchronisierenden Effekt auf das EEG. Aufgrund dieser Befunde erkannten die Autoren die grundlegende Bedeutung der *Formatio reticularis* und prägten den Begriff des "ascending reticular activating system" (ARAS). Die Ergebnisse dieser Studie wurden mehrfach bei verschiedenen Tierarten repliziert (SCHLAG 1974).

Zwei Jahrzehnte später konnte von ANDERSEN & ANDERSSON (1968, 1974) an Katzen ein klarer Zusammenhang zwischen der spindelförmigen Aktivität im Thalamus und den Barbituratspindeln des Cortex nachgewiesen werden. Zudem konnte diese rhythmische Aktivität in sämtlichen Thalamuskernen beobachtet werden. Die Autoren nahmen dabei an, daß der Rhythmus durch eine inhibitorische Rückkopplung von thalamischen Projektionsneuronen mit thalamischen Interneuronen entsteht (analog zur Funktion des *Nucleus reticularis thalami* im oben skizzierten Modell), daß dieser Mechanismus in sämtlichen Kernen des Thalamus zum Tragen kommt und somit allen corticalen Projektionskernen eine intrinsische Schrittmacherfunktion zukommt.

Später konnte LOPES DA SILVA bei Hunden (die neben Primaten und Menschen die einzigen Tiere mit natürlich auftretendem alpha-Rhythmus sind) wesentliche Unterschiede zwischen Barbituratspindeln und natürlichem alpha-Rhythmus nachweisen (LOPES DA SILVA ET AL. 1973). In weiteren Untersuchungen an wachen Hunden konnte er zeigen, daß corticaler alpha-Rhythmus mit thalamischem alpha-Rhythmus koinzidiert, und daß die thalamo-corticale Kohärenz der alpha-Aktivität (zwischen thalamischen und corticalen Ableitungen) geringer ist als die intracorticale Kohärenz der alpha-Aktivität (zwischen Ableitungen an unterschiedlichen Positionen des Cortex; für eine Übersicht über diese Studien, siehe STERIADE ET AL. 1990). Diese Beobachtungen führten zu der

Annahme von thalamo-corticalen und cortico-corticalen Systemen, die durch ihre Interaktion den alpha-Rhythmus entstehen lassen.

Die Hypothese der intrinsischen Schrittmacherfunktion der thalamischen Projektionskerne wurde schließlich von Steriade widerlegt. Dieser konnte mit tierexperimentellen Studien zeigen, daß die Spindelaktivität der Projektionskerne erlischt, sobald diese von ihren Afferenzen aus dem Nucleus reticularis thalami isoliert werden (STERIADE, DESCHÊNES, DOMICH & MULLE 1985), und daß hingegen die Neurone des Nucleus reticularis thalami selbst dann noch ein burstartiges Entladungsmuster aufweisen, wenn sie vollständig deafferenziert werden (STERIADE, DOMICH, OAKSON & DESCHÊNES 1987). Dabei zeigen die Neurone des Nucleus reticularis eine regelmäßig an- und abschwellige Depolarisation (mit einer Frequenz von ca. 10 Hz), wobei jeder Depolarisation ein hochfrequenter Entladungsburst aufsitzt. Das entgegengesetzte Bild liefern die Zielneurone des Nucleus reticularis thalami, die eine simultane und rhythmische Hyperpolarisation von jeweils etwa 100 ms aufweisen (STERIADE & DESCHÊNES 1988). Zudem ist der Nucleus reticularis thalami die einzige neuronale Struktur, die sämtliche thalamische Projektionskerne erreicht und somit als Generator der synchronen Spindelaktivität in Frage kommt.

Obwohl das skizzierte Modell eine breite Akzeptanz in der Literatur erfahren hat, verweisen einige Autoren auch warnend auf dessen spekulativen Gehalt: Die Übertragbarkeit der tierexperimentellen Befunde auf den Menschen kann nicht immer mit Sicherheit angenommen werden. Zwar stützt sich auch das weiter oben ausgeführte Modell der *Potentialgeneratoren des EEG* hauptsächlich auf Untersuchungen an Tieren, aber die dabei wichtigen Mechanismen der Entstehung von postsynaptischen Potentialen, elektrischen Feldern und deren Ausbreitung sind vorwiegend chemischer und physikalischer Natur, was eine direkte Übertragung auf den Menschen als wenig problematisch erscheinen läßt. Das soeben skizzierte Modell der *Rhythmusgeneratoren des EEG* basiert hingegen hauptsächlich auf Kenntnisse der funktionellen Neuroanatomie des Thalamus bei Tieren. Dabei muß beachtet werden, daß während der Evolution des Menschen eine enorme Entwicklung des thalamo-corticalen Systems stattgefunden hat, die auch zu Funktionsveränderungen und Funktionsverschiebungen in diesem System geführt haben. Deshalb sind hier die tierexperimentellen Daten nicht zwangsläufig auf den Menschen übertragbar (ZSCHÖCKE 1995).

Eine weitere Komplikation ergibt sich aus der funktionellen Neuroanatomie der thalamo-corticalen Systeme: Alle spezifischen thalamo-corticalen Afferenzen sind reziprok, d.h. neben den spezifischen thalamischen Afferenzen des Cortex verlaufen parallele (und ebenfalls spezifische) cortico-thalamische Efferenzen. Durch diese wechselseitige Vernetzung der spezifischen

Thalamuskern mit dem Cortex ist die anatomische Möglichkeit für funktionelle thalamo-corticale Rückkopplungsschleifen gegeben, die ebenfalls für die Entstehung der cerebralen Rhythmen von Bedeutung sein können (LOPES DA SILVA 1995; allerdings kann eine solche *vertikale Rückkopplung* nicht der wesentliche Entstehungsmechanismus sein: im Thalamus überdauert eine rhythmische Aktivität selbst das Abtragen des Cortex in der entsprechenden Hirnregion). Zusätzlich existieren auch solche Rückkopplungen für die unspezifischen thalamo-corticalen Afferenzen; dabei läuft wahrscheinlich ein Teil des Signalflusses über die Basalganglien (ZSCHOCKE 1995; ELBERT 1993).

Darüber hinaus existieren auch noch hemmende Interneurone in den einzelnen Thalamuskernen, die ebenfalls für die Entstehung der thalamischen Rhythmen - zumindest auf einer begrenzten und lokalen Ebene - von Bedeutung sein können (LOPES DA SILVA 1995). Auch sind heute neben der *Formatio reticularis thalami* zusätzliche cerebrale Strukturen bekannt, die nicht nur einen regulierenden Einfluß auf den *Nucleus reticularis thalami* haben, sondern direkt in den Cortex projizieren und dessen Erregbarkeit modulieren (wie z.B. den *Nucleus basalis (Meinert)*) (STERIADE ET AL. 1990; LOPES DA SILVA 1995). Schließlich projizieren die Pyramidenzellen auch über cortico-corticale Assoziationsfasern auf die apicalen Dendriten von entfernten Pyramidenzellen, was die Möglichkeit von cortico-corticalen Rückkopplungsschleifen eröffnet; diese *horizontale Rückkopplung* könnte zur auf der Kopfoberfläche beobachtbaren Synchronität des alpha-Rhythmus beitragen (LOPES DA SILVA 1995).

Schließlich bilden in einem von NUNEZ (1981, 1995) vorgeschlagenen Modell die cortico-corticalen Assoziationsfasern die anatomische Voraussetzung für die Entstehung von corticalen Rhythmen, während thalamo-corticale Afferenzen nur eine untergeordnete Rolle spielen. Nach diesem Modell führt die horizontale Rückkopplung der Aktivitäten aus unterschiedlichen corticalen Arealen zu Resonanzphänomenen, die im EEG als rhythmische Aktivität imponieren. Dabei werden an dem klassischen Modell der thalamischen Schrittmacherfunktion folgende Punkte kritisiert: (1) Nur ein geringer Bruchteil der corticalen Afferenzen stammen aus dem Thalamus, fast alle corticalen Afferenzen haben hingegen ihren Ursprung im Cortex selbst und bilden die cortico-corticalen Assoziationsfasern. (2) Für Untersuchungen an isolierten Cortexinseln wurden regelmäßig auch die cortico-corticalen Assoziationsfasern beschädigt; das Erlöschen der spontanen Aktivität muß folglich nicht auf die Isolierung von thalamischen Afferenzen zurückgeführt werden.

Insgesamt stimmen die meisten Autoren wohl darin überein, daß dem Rückkopplungssystem von thalamischen Projektionskernen und *Nucleus reticularis thalami* unter dem modulierenden Einfluß der *Formatio reticularis* eine zentrale Rolle als Rhythmusgenerator von alpha- und beta-Aktivität

zukommt. Darüber hinaus könnten auch vertikale (thalamo-corticale) und horizontale (cortico-corticale) Rückkopplungssysteme eine gewisse Bedeutung für die Entstehung der corticalen Rhythmen haben. Für ausführlichere Darstellungen von älteren und neueren Erklärungsansätzen nebst ihrer empirischen Evidenzen muß auf die einschlägige Literatur verwiesen werden (ANDERSEN & ANDERSSON 1974; CREUTZFELDT & HOUCHIN 1974; SCHLAG 1974; STERIADE ET AL. 1990; LOPES DA SILVA 1995; ZSCHOCKE 1995). In jüngster Zeit konnte schließlich beim Menschen erstmals ein inverser Zusammenhang zwischen metabolischer Aktivität des Thalamus und der elektrophysiologischen alpha-Aktivität des Cortex nachgewiesen werden: Larson und Mitarbeiter (LARSON ET AL. 1998) registrierten simultan den cerebralen Glucosemetabolismus mit Hilfe von PET sowie das EEG ihrer Probanden und berichteten über robuste und negative Korrelationen zwischen der Aktivität des Glucosemetabolismus im Thalamus und der Intensität des auf der Kopfoberfläche abgeleiteten alpha-Rhythmus (r zwischen $-.45$ und $-.60$). Da eine erhöhte Erregungsrate der thalamischen Projektionsneurone sowohl einen erhöhten Stoffwechselumsatz (ATP) dieser Neurone erforderlich macht, als auch zu einer erhöhten Depolarisierung der apikalen Dendriten corticaler Pyramidenzellen führt (die wiederum in einem reduzierten alpha-Rhythmus resultiert), entspricht dieser Befund der Annahme einer besonderen Bedeutung des Thalamus für die Entstehung auch des menschlichen alpha-Rhythmus.

6 Literatur

- ANDERSEN P. & ANDERSSON S.A. (1968) „*Physiological basis of the alpha-rhythm*“; New York: Appleton Century Crofts
- ANDERSEN P. & ANDERSSON S.A. (1974) „*Thalamic origin of cortical rhythmic activity*“; in A. RÉMOND (Ed.) „*Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology Vol. 2 Part C*“ Amsterdam: Elsevier. (pp. 90-118)
- BIRBAUMER N. & SCHMIDT R.F. (1991) „*Biologische Psychologie*“; Berlin: Springer
- CARLSON N.R. (1986) „*Physiology of behavior*“; Boston: Allyn and Bacon
- CREUTZFELDT O. & HOUCHIN J. (1974) „*Neuronal basis of EEG waves*“; in A. RÉMOND (Ed.) „*Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology Vol. 2 Part C*“; Amsterdam: Elsevier. (pp. 5-55)
- CREUTZFELDT O.D. (1983) „*Cortex Cerebri*“; Berlin: Springer
- ELBERT T. (1993) „*Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability*“; in W. C. MCCALLUM & S.H. CURRY (Eds.) „*Slow potential change in the human brain*“; New York: Plenum Press.(pp. 235-251)

- HAGEMANN D. (1999) „*Tonische Asymmetrien corticaler Aktiviertheit und affektive Dispositionen: Eine empirische Untersuchung latenter State- und Traitvariablen*“; Berlin: Logos
- JONES E.G. (1985) „*The Thalamus*“; New York: Plenum Press
- KOLB B. & WISHAW I.Q. (1996) „*Neuropsychologie*“; Heidelberg: Spektrum, Akademischer Verlag
- LARSON C.L., DAVIDSON, R.J., ABERCROMBIE H. C. WARD R.T., SCHAEFER S.M., JACKSON D.C., HOLDEN J.E. & PERLMAN, S.B. (1998) „*Relations between PET-derived measures of thalamic glucose metabolism and EEG alpha power*“; *Psychophysiology*, 162-169.
- LEDoux J.E. (1993) „*Emotional networks in the brain*“; in M. LEWIS & J. HAVILAND (Hrsg.) „*Handbook of emotions*“; New York: Guilford Press
- LEDoux J.E., FARB C. & RUGGIERO (1990) „*Topographic organization of neurons in the acoustic thalamus that project to the amygdala*“; *Journal of neuroscience* 10, S.1043-1045
- LOPES DA SILVA F., VAN LIEROP, SCHRIJER & STORM VAN LEEUWEN (1973)
- LOPES DA SILVA F. H., VAN LIEROP T.H.M.T., SCHRIJER C.F. & STORM VAN LEEUWEN W. (1973) „*Essential differences between alpha rhythms and barbiturate spindles: Spectra and thalamo-cortical coherences*“; *Electroencephalography and clinical neurophysiology* , 641-645.
- LOPES DA SILVA F.H. (1995) „*Dynamics of electrical activity of the brain, local networks, and modulating systems*“; in P. NUNEZ (Ed.) „*Neocortical dynamics and human EEG rhythm*“; New York: Oxford University Press. (pp. 249-271)
- LUFT A., KELLER C., HAUSER T.-K., EIGENTLER T., BOSS A. & DREWS U. (2000) „*Neuroassistant Basics*“; http://www.anatomie.uni-tuebingen.de/neuroassistant_nsp.htm
- MORISON R.S. & BASSETT D.L. (1945) „*Electrical activity of the thalamus and basal ganglia in decorticate cats*“; *Journal of Neurophysiology* 8, 309-314.
- MORISON R.S., FINLEY K.H. & LOTHROP G.N. (1943) „*Electrical activity of the thalamus and basal ganglia in decorticate cats*“; *Journal of Neurophysiology* 6, 309-314.
- MORUZZI G. & MAGOUN H.W (1949) „*Electrical activity of the thalamus and basal ganglia in decorticate cats*“; *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1, 309-314.
- NUNEZ P.L. (1981) „*Electric fields of the brain: The neurophysics of EEG*“; New York: Oxford University Press
- NUNEZ P.L. (1995) (Hrsg.) „*Neocortical dynamics and human EEG rhythm*“; New York: Oxford University Press

- SCHLAG J. (1974) „*Reticular influence on thalamo-cortical activity*“; in A. RÉMOND (Ed.) „*Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology Vol. 2 Part C*“; Amsterdam: Elsevier. (pp. 119-134)
- STERIADE M. & DESCHÊNES M. (1988) „*Intrathalamic and brainstem-thalamic networks involved in resting and alert states*“; in M. BENTIVOGLIO & R. SPREAFICO (Eds.) „*Cellular thalamic mechanisms*“; Amsterdam: Elsevier.
- STERIADE M., DESCHÊNES M., DOMICH L. & MULLE C. (1985) „*Abolition of spindle oscillations in thalamic neurons disconnected from nucleus reticularis thalami*“; *Journal of neurophysiology* 54, S.1473-1497
- STERIADE M., DOMICH L., OAKSON G. & DESCHÊNES M. (1987) „*The deafferented reticular thalamic nucleus generates spindle rhythmicity*“; *Journal of neurophysiology* 57, S.260-273
- STERIADE M., GLOOR P., LLINÁS R. R. LOPES DA SILVA F. & MESULAM, M.-M. (1990) „*Basic mechanisms of the cerebral rhythmic activities (Report of IFCN Committee on Basic Mechanisms)*“; *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 76, S.481-508.
- ZSCHOCKE S. (1995) „*Klinische Electroencephalographie*“; Berlin: Springer