

Aus dem Institut für Psychologie der Universität Tübingen
Direktor Professor Dr. N. Birbaumer

**Einfluß unterschiedlich komplexer motorischer Aufgaben
auf die Organisation
des primären somatosensorischen Kortex**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Jasmin Jeanette Fahlbusch
aus
Saulgau
2006

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. Braun

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Melms

Es gibt nichts Gutes, außer man tut es.
(Erich Kästner)

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	9
2	THEORETISCHER TEIL	13
2.1	SOMATOSENSORISCHES SYSTEM	13
2.1.1	Berührungssinn der Haut	13
2.1.2	Propriozeption	13
2.1.3	Neuronale Verschaltung von peripher nach zentral	14
2.1.4	Primärer somatosensorischer Kortex (SI) und sensorische Assoziationsareale	16
2.1.5	Somatotope Repräsentation des Körpers	17
2.1.6	Neuronale Verschaltung im Großhirn	19
2.1.7	Rezeptives Feld und kortikales Repräsentationsfeld	20
2.2	THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER METHODEN	23
2.2.1	Intrakranielle Ableitungen	23
2.2.2	fMRT	23
2.2.3	PET	24
2.2.4	TMS	24
2.2.5	EEG	25
2.2.6	MEG	25
2.2.7	Dipollokalisierung aus MEG-Daten	27
2.3	KORTIKALE PLASTIZITÄT	33
2.3.1	Was ist kortikale Plastizität?	33
2.3.2	Wann ist kortikale Plastizität möglich?	33
2.3.3	Wodurch ist kortikale Plastizität induzierbar?	34
2.3.3.1	Verminderter sensorischer Input: Nervenverletzung, Amputation & künstliche Deafferenzierung	34
2.3.3.2	Gesteigerter sensorischer Input: vermehrte taktile Stimulation, vermehrter Gebrauch eines Körperteils	35
2.3.4	Verhaltensrelevanz und Rolle der Aufmerksamkeit für Vorgänge kortikaler Plastizität	36
2.3.5	Auswirkungen und perzeptiles Korrelat kortikaler Plastizität	39
2.3.5.1	Verbesserung der Perzeption	39
2.3.5.2	Fehllokalisierung	40
2.3.5.3	Fokale Dystonie, Schreibkrampf	41
2.3.5.4	Phantomschmerz und chronischer Rückenschmerz	41
2.3.5.5	Tinnitus	42
2.3.6	Wie schnell geschieht Reorganisation?	43
2.3.7	Wo findet kortikale Plastizität statt?	44
2.3.8	Verschiedene Mechanismen plastischer Vorgänge	48

2.3.8.1 Demaskierung inhibitorischer (Inter-) Neuronen	48
2.3.8.2 Hebbsches Postulat	50
2.3.8.3 Auswachsen neuer Verbindungen	50
2.3.9 Integration versus Segregation: aufgabenspezifische, kontextabhängige Aktivierung kortikaler Karten und Bedeutung des taktilen Reizes	52
2.3.10 Einfluß der Motorik auf die Organisation des somatosensorischen Kortex	56

3 MATERIAL UND METHODEN 59

3.1	PROBANDEN	59
3.2	VORBEREITUNGEN	60
3.2.1	Allgemeines	60
3.2.2	EMG	60
3.2.3	EOG	60
3.2.4	Elektrische Stimulation	61
3.2.5	MEG	61
3.3	VERSUCHSABLAUF	63
3.4	STIMULATOREN UND VERSUCHSAUFBAU	65
3.4.1	Mobiler Stimulator	65
3.4.2	Stationärer Stimulator	65
3.4.3	Projekorschirm und visuelles Feedback	66
3.4.4	Druckvorgaben des Computers	67
3.4.5	Elektrische Stimulation	67
3.5	VERWENDETE MESSINSTRUMENTE	68
3.5.1	MEG	68
3.5.2	MRT	68
3.6	DATENERHEBUNG UND –VERARBEITUNG	69
3.6.1	EMG und EOG	69
3.6.2	Greifkraft	69
3.6.3	MEG-Messungen	69
3.6.4	Dipollokalisierung aus MEG-Daten	70
3.6.5	Statistische Auswertung	72
3.7	AUSSCHLUSS	73

4 ERGEBNISSE 75

4.1	LEISTUNG (KRAFTDIFFERENZ IST-SOLL)	75
-----	------------------------------------	----

4.2	MEG-MESSUNGEN	77
4.2.1	Aktivität an den Sensoren	77
4.2.2	Dipolstärke	79
4.2.3	Dipollokalisierung	80
4.2.3.1	Differenz des Neigungswinkels Theta ($\Delta\theta$)	80
4.2.3.2	Delta Phi ($\Delta\varphi$) und Delta Epsilon ($\Delta\varepsilon$)	83
4.3	EMG-MESSUNGEN	84
5	DISKUSSION	87
5.1	FRAGESTELLUNG	87
5.2	METHODIK	89
5.2.1	Pinzettengriff	89
5.2.2	Elektrische Stimulation	90
5.2.3	Maßnahmen zur Erhöhung der Meßgenauigkeit	91
5.2.4	Topographie der Magnetfelder	93
5.3	ERGEBNISSE	95
5.3.1	EMG	95
5.3.2	Leistung (Kraftabweichung Ist-Soll)	95
5.3.3	Dipolstärke und magnetische Aktivität an den Sensoren	96
	Kein Gating-Effekt	97
5.3.4	Drei Theorien über die Organisation des primären somatosensorischen Kortex	100
5.3.5	Größere Aktivität im SI bei Stimulation von D4 verglichen mit D1	102
5.3.6	Delta Theta ($\Delta\theta$)	105
5.3.6.1	Dynamische Anpassung der kortikalen Karten	105
5.3.6.2	Graduelle Segregation der Repräsentationsfelder beim Greifen	106
5.3.6.3	Lageänderungen der Äquivalentdipole	107
5.3.6.4	Andere kortikale Verarbeitung der Stimulation der zweiten Hand?	108
5.3.7	Delta Phi ($\Delta\varphi$) und Delta Epsilon ($\Delta\varepsilon$)	110
6	ZUSAMMENFASSUNG	113
	LITERATURVERZEICHNIS	117
	VERWENDETE ABKÜRZUNGEN UND ZEICHEN	130
	DANKSAGUNG	133
	LEBENS LAUF	134

1 EINLEITUNG

Lange Zeit herrschte die Lehrmeinung vor, das Gehirn von Tier oder Mensch sei nur während seiner Entwicklungsphase veränderlich. Dann wurden in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts aber auch bei erwachsenen Tieren Veränderungen im Gehirn nach Verletzung oder Amputation von Körperteilen nachgewiesen, obwohl die Entwicklung des Gehirns längst abgeschlossen war (z.B. von Merzenich et al., 1984; Calford und Tweedale, 1988; Pons et al., 1991). Nach Amputation, z.B. eines Fingers, war dasjenige Areal im primären somatosensorischen Kortex (SI), das ehemals die sensorischen Reize dieses Fingers verarbeitet hatte, nicht funktionslos und still geworden, sondern reagierte auf einmal auf sensorische Stimulation der angrenzenden Finger (Merzenich et al., 1984). Nachdem das Repräsentationsareal des nun amputierten Fingers seine eigentliche Aufgabe verloren hatte, übernahm es die Verarbeitung anderer sensorischer Informationen. Dieses Vermögen des Nervensystems sich zu verändern bezeichnet man als neuronale Plastizität oder Reorganisation.

Diese Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex war durch Nervenverletzung (Wall und Cusick, 1984), Amputation (Kelahan und Doetsch, 1984) oder z.B. Anästhesie einzelner Körperteile (Rossini et al., 1994) induzierbar. Aber auch länger durchgeführtes taktiler Training (Recanzone et al., 1992a; Sterr et al., 1998) veränderte die Repräsentationsgebiete der involvierten Glieder.

Inzwischen mehren sich die Hinweise darauf, daß es im primären somatosensorischen Kortex auch Veränderungen gibt, die kurzfristig auftreten und reversibel sind (Birbaumer et al., 1997; Dinse et al., 1997; Braun et al., 2000b). Sogar eine aufgaben- und kontextabhängige Aktivierung kortikaler Gebiete wird neuerdings diskutiert (Karni et al., 1995; Buchner et al., 1999; Braun et al., 2000a; Braun et al., 2002).

Auch motorische Aktivität hat einen Einfluß auf die Organisation des SI. Um fein abgestimmte Bewegungen, z.B. der Finger einer Hand, ausüben zu können, ist ein enges Zusammenspiel von Somatosensorik und Motorik nötig. Neben Übung und Erfahrung (Witney et al., 2000) spielt die sensorische Rückmeldung (Blakemore et al., 1998) eine wichtige Rolle bei der optimalen Einstellung der für eine Aufgabe benötigten Kraft.

Der Einfluß der Motorik auf den SI wurde am Beispiel von Patienten, die unter fokaler Dystonie leiden, untersucht. Bei fokaler Dystonie kommt es unwillkürlich bei bestimmten Bewegungen zu Krämpfen, z.B. verkrampft sich die Hand beim Schreiben. Diese Störung der Handmotorik wird, im Vergleich mit der gesunden Hand, von einer weniger geordneten Repräsentation der Hand im SI begleitet (Bara-Jimenez et al., 1998). Aber auch wenn gesunde Probanden einen Satz schreiben, verändert sich kurzfristig die Organisation des SI (Braun et al., 2001).

Es gibt bisher insgesamt nur wenige Studien, die die Auswirkungen der Motorik auf die Organisation des primären somatosensorischen Kortex untersuchten. Außerdem befassten sie sich meist mit dem Phänomen des „somatosensorischen Gatings“, d.h. der Verminderung der Antwortpotentiale im SI, die bei taktiler Stimulation auftritt, wenn gleichzeitig eine Bewegung ausgeführt wird (Abbruzzese et al., 1981; Kristeva-Feige et al., 1996). Eher selten werden Modifikationen der räumlichen Gegebenheiten im SI beforscht.

Mit der vorliegenden Studie wurden daher die Auswirkungen unterschiedlich komplexer motorischer Aufgaben auf die Organisation des primären somatosensorischen Kortex untersucht.

Dazu führten gesunde Probanden in einer Sitzung mit jeweils der rechten und linken Hand unterschiedliche motorische Aufgaben mit dem sogenannten „Pinzettengriff“ aus, während sie gleichzeitig an den aktiven Fingern elektrisch stimuliert wurden.

Als „Pinzettengriff“ bezeichnet man die Greifbewegung von Daumen und Zeigefinger, mit der auch kleinste Gegenstände präzise erfaßt werden können. Diese Bewegung stellt das Ende der Entwicklungsschiene des Greifens dar (Michaelis et al., 1994). Ein Kleinkind lernt zunächst, Gegenstände mit einem ulnar, später dann radial ausgeführten Faustgriff in die Hand zu nehmen. An diese Phase schließt sich der sogenannte Scherengriff an, bei dem die Finger ähnlich den Branchen einer Schere bewegt werden, der dann über den unvollständigen in den vollständigen Pinzettengriff übergeht. Als Grenzstein der Handmotorik sollte der Pinzettengriff im Alter von ca. 12 Monaten ausgeführt werden können (Michaelis und Niemann, 1995).

Die Probanden, die an der vorliegenden Studie teilnahmen, führten die Aufgaben allerdings nicht mit Daumen (D1) und Zeigefinger (D2), sondern mit Daumen und

Ringfinger (D4) aus, da deren Repräsentationsareale im SI weiter voneinander entfernt sind, und daher Veränderungen dieser Repräsentationsareale sicherer zu erkennen sind.

Die Versuchsteilnehmer führten jeweils mit der rechten und linken Hand drei verschiedene motorische Aufgaben aus, während sie gleichzeitig an Daumen und Ringfinger der aktiven Hand elektrisch stimuliert wurden. Bei der ersten Aufgabe Ruhe lag die untersuchte Hand nur entspannt da, bei der zweiten Aufgabe „konstant“ übten die Probanden mit Daumen und Ringfinger im Pinzettengriff eine gleichbleibende Kraft aus, und bei der dritten Aufgabe „variabel“ mußten sie die mit dem Pinzettengriff aufgewendete Kraft je nach Vorgabe variieren.

Veränderungen der Repräsentationsareale von D1 und D4 im SI während den einzelnen Aufgaben wurden mit der Magnetoenzephalographie (MEG) aufgezeichnet. Mit dieser nicht invasiven Untersuchungsmethode werden Magnetfelder gemessen, die von elektrischen Strömen aktiver Neuronen generiert werden. Die Topographie, Größe und Stärke eines solchen Magnetfeldes gibt Aufschluß über die Lage und Anzahl der aktiven Neuronen im SI. Die Methode der MEG wird in Kapitel 2.2.6. ausführlicher erklärt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sollten zum einen eine mit Beginn der Aufgaben sofort eintretende Entfernung der Repräsentationsfelder von Daumen und Ringfinger zeigen, die zudem mit steigendem Komplexitätsgrad der Aufgaben graduell erfolgen sollte. Zum anderen sollte sensomotorisches Gating nachgewiesen werden, d.h. eine Verminderung der Aktivität im SI bei taktiler Stimulation während den Bewegungen.

In Kapitel 2 wird zunächst die Anatomie des somatosensorischen Systems rekapituliert, dann werden die verschiedenen Methoden, mit denen Vorgänge im Gehirn untersucht werden können, dargestellt. Anschließend folgt eine Übersicht über die wichtigsten Forschungsergebnisse zum Thema neuronale Plastizität, die hier in Kapitel 1 nur in Auszügen erwähnt wurden.

In Kapitel 3 werden Material und Methoden beschrieben, in Kapitel 4 die Ergebnisse der vorliegenden Studie dargelegt und diese dann in Kapitel 5 diskutiert. Eine Zusammenfassung der vorliegenden Arbeit ist schließlich in Kapitel 6 zu finden, die verwendeten Abkürzungen werden im Anhang erklärt.

2 THEORETISCHER TEIL

2.1 SOMATOSENSORISCHES SYSTEM

Das somatosensorische System beinhaltet die Sinne für Berührung, Propriozeption, Temperatur und Schmerz. Jeder dieser Sinne besitzt Rezeptororgane, die spezifisch auf bestimmte Reize reagieren. Trotz der Verschiedenheit der Reize, die wir erfahren, geben alle sensorischen Systeme Auskunft über vier Eigenschaften eines Reizes: die Modalität (im somatosensorischen System z.B. rauh, spitz, glatt oder weich), die Lokalisation, die Stärke und den zeitlichen Ablauf (Kandel et al., 2000). Der zur Stimulation führende Reiz, z.B. Druck, Dehnung, Hitze usw., wird vom Rezeptor in elektrische Potentiale umgewandelt, die dann als „Sprachcode“ des Nervensystems weiter in Richtung Gehirn geleitet werden.

2.1.1 Berührungssinn der Haut

Die Haut ist mit 1.6 bis 2 m² unser größtes Sinnesorgan (Rassner, 2002). Mit ihr steht ein Lebewesen in unmittelbarem Kontakt mit der Außenwelt. Sie besitzt vier Arten von Rezeptoren, die auf verschiedene Qualitäten von Berührung reagieren. Man schätzt, daß sich in der unbehaarten Innenhandfläche ungefähr 17.000 dieser mechanorezeptiven Nervenfasern befinden (Birbaumer und Schmidt, 2003).

In den oberflächlichen Schichten der Haut liegen Meissner-Tastkörperchen und Merkel-Tastscheiben, die sensibel für Druck sind. In den tieferen, subkutanen Schichten liegen Ruffini-Körperchen, die ebenfalls auf Druck sowie Dehnung reagieren, daneben Vater-Pacini-Lamellenkörperchen, die empfindlich für Vibration sind (Birbaumer und Schmidt, 2003; Kandel et al., 2000).

Der Sinn für Temperatur und Schmerz wird über freie Nervenendigungen vermittelt, die überall in der Haut verteilt sind.

2.1.2 Propriozeption

Der Oberflächensensibilität der Haut steht eine Tiefensensibilität, Propriozeption genannt, gegenüber. Sie nimmt teils unbewußt, teils bewußt die Stellung und Bewegung des Körpers im Raum wahr. Auch dieses System hat spezifische Rezeptoren. Golgi-Sehnenorgane, die sich in Sehnen nahe der Muskeln befinden, registrieren die Muskelspannung, Muskelspindeln, intramuskulär gelegen, messen die Muskellänge und Gelenkkapselmechanorezeptoren die

Gelenkstellung (Kandel et al., 2000; Pschyrembel, 1998).

2.1.3 Neuronale Verschaltung von peripher nach zentral

Haben die Mechanorezeptoren der Haut oder die Propriozeptoren der Muskeln und Gelenke nun einen Reiz detektiert, so wird dieser in Form eines elektrischen Potentials die epikritische Bahn Richtung Großhirn entlanggeschickt. Über die peripheren Fortsätze der Spinalnerven, deren Zellkörper sich im Spinalganglion im Bereich des Foramen intervertebrale des zum Spinalnerv gehörenden Wirbels liegen, geht es Richtung Rückenmark. Dort tritt der zweite, zentrale Fortsatz dieser ersten Neuronen in die Hinterwurzel des Rückenmarks ein und verläuft zusammen mit den anderen Neuronen gebündelt als Hinterstrang, Funiculus dorsalis, auf der ipsilateralen Seite des Rückenmarks weiter Richtung Hirnstamm. Im Funiculus dorsalis befinden sich die Fasciculi gracilis et cuneatus, die Fasern aus verschiedenen Körperzonen geordnet beinhalten.

In der Medulla oblongata, dem verlängerten Mark, werden die Neuronen dann im Nucleus gracilis bzw. cuneatus zum ersten Mal auf je ein zweites Neuron umgeschaltet und kreuzen zur Gegenseite, wo sie zusammen als Lemniscus medialis zum kontralateralen Thalamus ziehen. Dort liegen im Nucleus ventralis posterior thalami die Kerne der dritten Neuronen, auf die sie jetzt umgeschaltet werden. Gebündelt als Capsula interna ziehen die Neuronen nun im Großhirn zum primären somatosensorischen Kortex (SI) im Gyrus postcentralis des Parietallappens, wo sie enden.

Von hier aus gibt es Verbindungen über verschiedene Assoziationsfelder unter anderem zum parietalen oder motorischen Kortex, der dann gegebenenfalls eine körperliche Bewegung als Reaktion auf den detektierten Reiz veranlassen kann.

Ein weiterer Weg verläuft über die protopathische Bahn. Hier werden Schmerz-, Temperatur- und grobe Druck- und Tastempfindungen von der Körperperipherie zum Großhirn geleitet. Die Spinalnerven werden nach Eintritt ins Rückenmark bereits im ipsilateralen Hinterhorn auf das zweite Neuron umgeschaltet und kreuzen schon hier zur Gegenseite, wo sie im Vorderseitenstrang, Tractus spinothalamicus anterior bzw. lateralis, zum Thalamus ziehen. Ab hier erfolgt die Verschaltung dieser Nervenfasern analog der epikritischen Bahn.

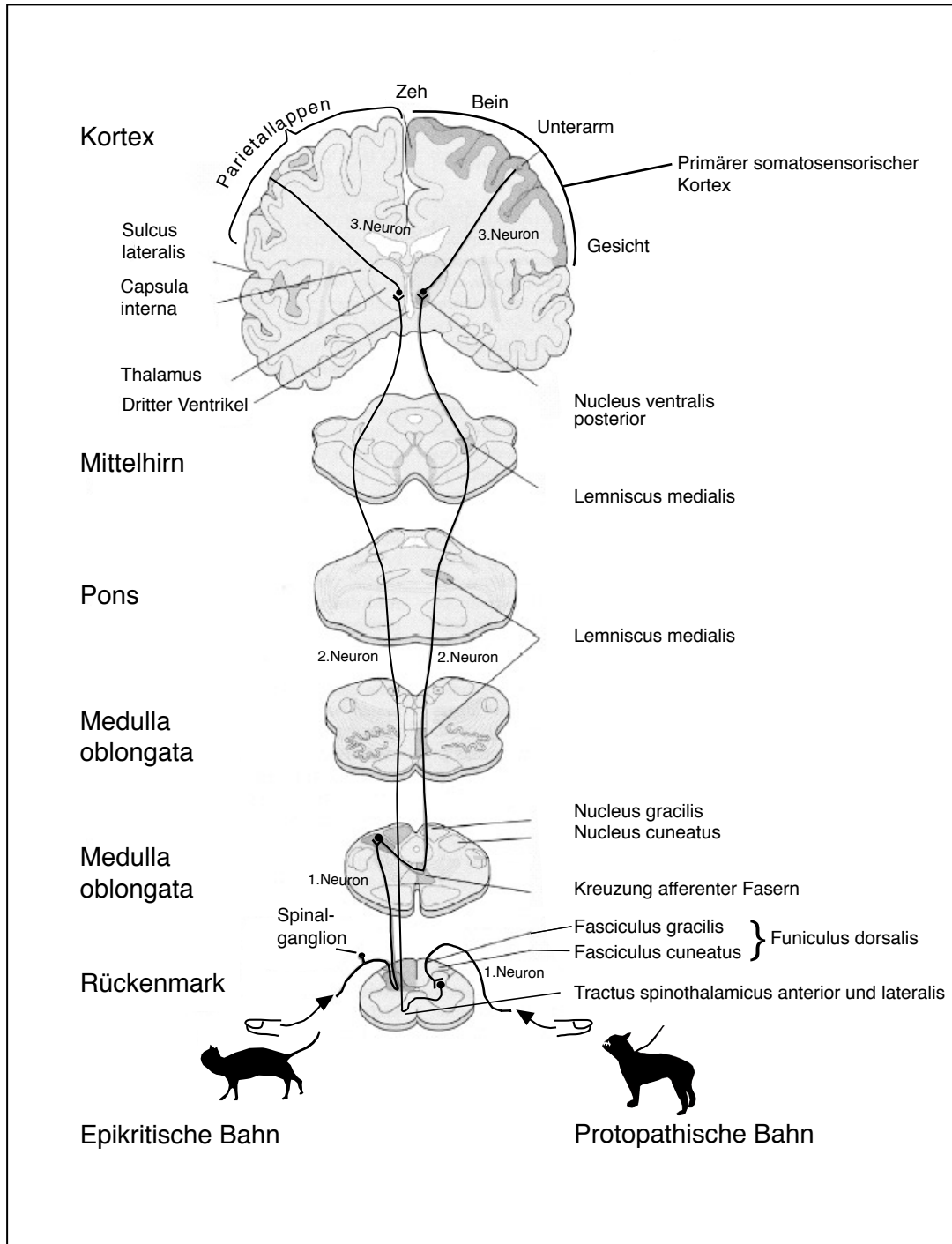


Abb. 1: Die nervale Verschaltung vom Finger bis zum primären somatosensorischen Kortex (nach Kandel et al., 2000).

2.1.4 Primärer somatosensorischer Kortex (SI) und sensorische Assoziationsareale
Der primäre somatosensorische Kortex (SI) befindet sich im Gyrus postcentralis des Parietallappens. Hier liegen die Areale 1, 2, 3a und 3b nach Brodmann. Er teilte das Gehirn anhand dessen Zellverteilung in 52 Rindenfelder ein (Brodmann, 1909).

In Area 3 findet eine Basisverarbeitung von Informationen über Berührung statt. Dabei werden in Area 3a die Propriozeption von Muskeln und Gelenken, in Area 3b die Berührung der Haut sowie Schmerz- und Temperaturempfindungen verarbeitet. Area 1 ist der Ort einer komplexeren, höhergeordneten Verarbeitung von Empfindungen der Haut, wie z.B. der taktilen Diskriminierung von Gegenständen oder der Feststellung der Größe von Objekten.

In Area 2 werden Informationen aus Haut, Muskeln und Gelenken, also Oberflächen- und Tiefensensibilität miteinander verrechnet. Hier gibt es z.B. Neuronen, die in der Lage sind, die Richtung und Orientierung eines Stimulus zu erkennen (Hyvärinen und Poranen, 1978), z.B. dessen Bewegung über eine Hand, was wichtig für Stereognosis und zielgerichtete Fingerbewegungen zu sein scheint.

Affen, denen in die Area 2 der linken Hemisphäre Muscimol, ein GABA-Agonist (Gamma-Amino-Butric-Acid-Agonist), injiziert wurde, waren mit der rechten Hand nicht in der Lage, eine Traube aus einem Trichter zu nehmen, sehr wohl aber mit der linken Hand, deren Area 2 unbeeinträchtigt war (Hikosaka et al., 1985).

Im posterioren parietalen Kortex, der direkt kaudal vom SI liegt, integriert Area 5 Informationen z.B. beider Hände oder die Stellung des gesamten Armes.

Area 7, ebenfalls im posterioren parietalen Kortex gelegen, verarbeitet visuelle mit taktiler und propriozeptiver Information, ist somit wichtig für die Auge-Hand-Koordination.

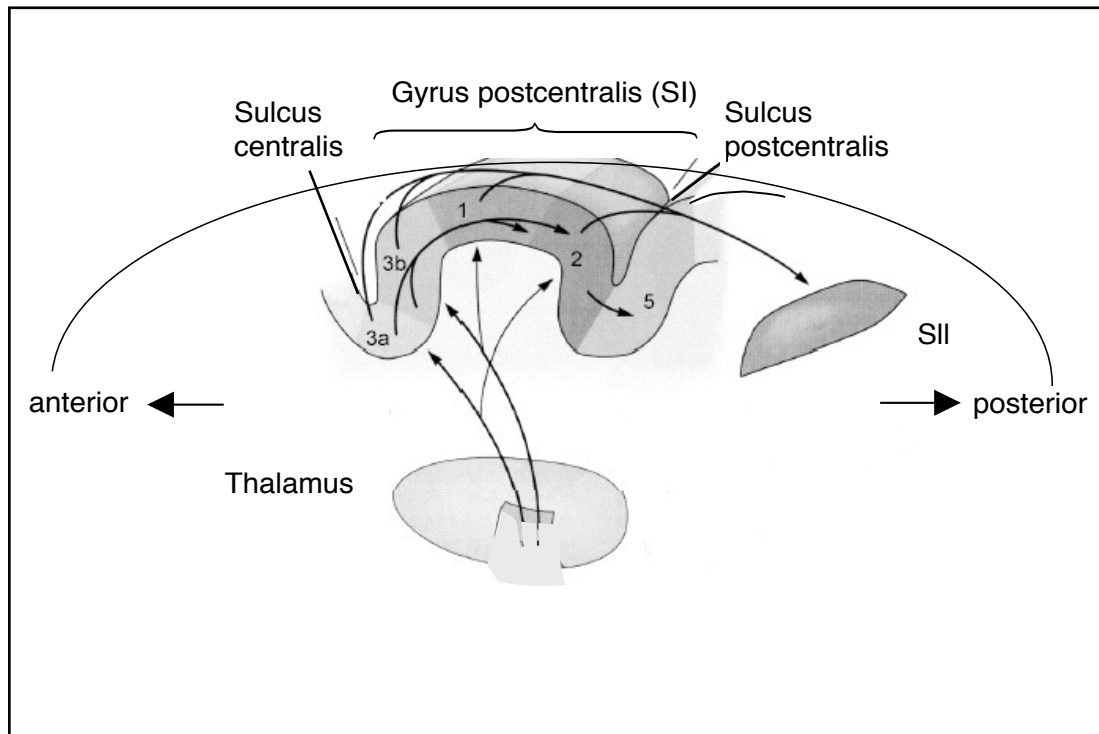


Abb. 2: Der primäre somatosensorische Kortex (SI) im Gyrus postcentralis mit den Areae 3a, 3b, 1, 2 und 5, abgebildet mit seinen Verbindungen zum Thalamus und zum sekundären somatosensorischen Kortex (SII) (nach Kandel et al., 2000).

2.1.5 Somatotope Repräsentation des Körpers

Der Chirurg Wilder Penfield stimulierte während in Lokalanästhesie durchgeführten Operationen am Gehirn, z.B. bei Epilepsiepatienten, die Oberfläche des postcentralen Gyrus im somatosensorischen Kortex. Die Patienten berichteten daraufhin über Empfindungen an bestimmten Stellen der Körperoberfläche. Auf diese Art und Weise gelang es Penfield und seinem Kollegen Boldrey 1937, eine Karte der Körperoberfläche im somatosensorischen Kortex zu erstellen, den sogenannten Homunculus.

Auf dem jeweils kontralateralen Gyrus postcentralis einer Seite ist die Hälfte des Körpers in medio-lateraler Anordnung abgebildet. Ganz medial liegen Genitale, Zehen und Fuß, dann schließen sich in lateraler Richtung Rumpf, Kopf, Arm bis hinunter zum Handgelenk an. Das darauf folgende Handareal umfaßt eine Größe von ungefähr einem Zentimeter (Mogilner et al., 1993), auf dem die Finger einzeln repräsentiert sind: medial der kleine Finger, lateral der Daumen, die übrigen Finger reihen sich dazwischen. Auf die Finger folgen nach weiter lateral schließlich Auge, Nase, Gesicht, Lippen, dann Zähne, Zunge, Rachen und Eingeweide.

Die einzelnen Teile des Körpers aber sind in der Karte nicht etwa proportional ihrer Masse abgebildet, sondern sie belegen ein je nach Grad ihrer Innervation mehr oder weniger großes Feld, so daß ein Finger eine unverhältnismäßig größere Repräsentationszone als ein Arm hat, die Lippen bekommen überproportional mehr Platz im somatosensorischen Kortex als das Gesicht.

Die große diskriminatorische Leistung der Fingerspitze kommt also durch die hohe Innervationsdichte der Mechanorezeptoren an dieser Stelle der Haut und das entsprechend große Gebiet des Kortex zustande, das für die Verarbeitung von Informationen, die von dort kommen, zur Verfügung steht.

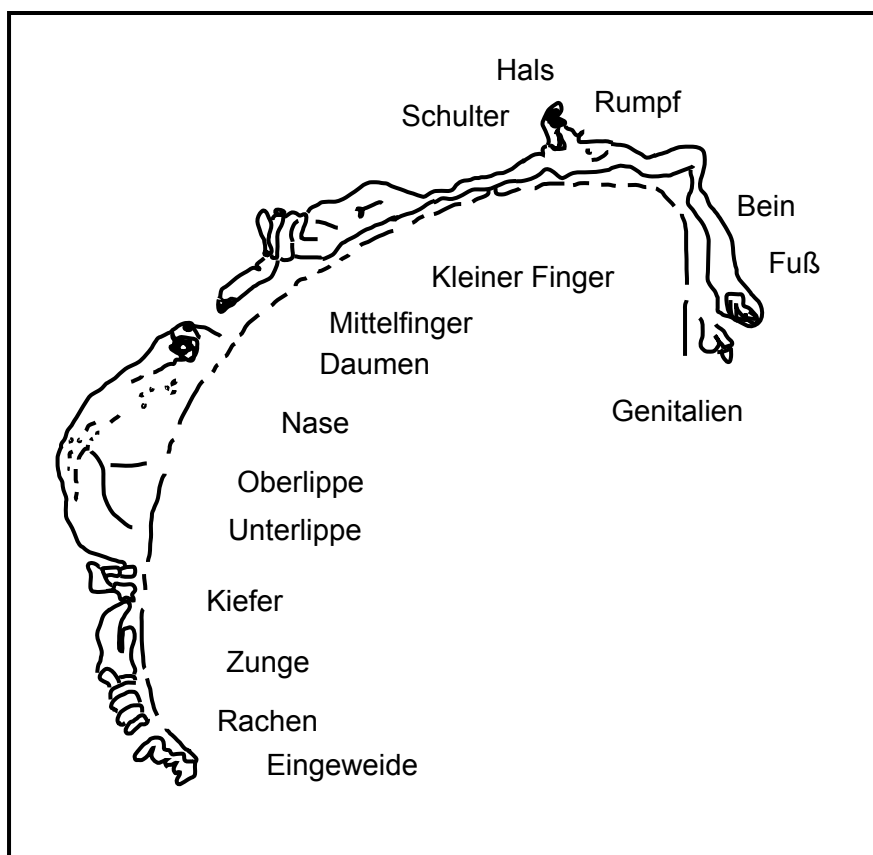


Abb. 3: Der Homunculus (nach Penfield und Rasmussen, 1950).

Kaas und Mitarbeiter konnten mit der feineren Methode der Mikroelektroden-Ableitung beim Affen zeigen, daß es im primären somatosensorischen Kortex nicht nur einen Homunculus gibt, sondern daß in Area 3a, 3b, 1 und 2 jeweils ein eigener Homunculus existiert (Kaas et al., 1979). Die Hand z.B. ist in jeder der 4 Areae repräsentiert, es werden dabei jedoch in den verschiedenen Areae unterschiedliche Arten von Informationen über die Hand verarbeitet (s. 2.1.4. Primärer somatosensorischer Kortex (SI) und sensorische Assoziationsareale).

Aber nicht erst im primären somatosensorischen Kortex ist die Körperoberfläche somatotop repräsentiert. Bereits auf Rückenmarksebene verlaufen getrennt voneinander im Fasciculus gracilis Nervenfasern, die Empfindungen aus der unteren Körperhälfte melden, und im Fasciculus cuneatus Nervenfasern, die die obere Körperhälfte versorgen. Die von sakral kommenden Fasern liegen im Rückenmark ganz medial, dann schließen sich nach lateral die Fasern der lumbal und thorakal liegenden Spinalnerven an, so daß schließlich die zervikalen Nervenbahnen ganz lateral zu liegen kommen. In jedem Faserbündel oder jeder Umschaltstelle auf dem Weg zum Großhirn sind die Nervenzellen somatotop geordnet, z.B. im Tractus spinothalamicus (die kranialeren Körperabschnitte liegen mehr medial) oder in den Nuclei ventrales posteriores thalami (der Kopf liegt medial, der Arm intermediär, das Bein lateral).

Diese somatotope Repräsentation ist aber nicht nur im somatosensorischen System verwirklicht, sondern findet sich in allen sensorischen Systemen des Körpers. Zum Beispiel ist das Schneckenorgan des Hörsinns tonotopisch gegliedert. An jedem Ort der Cochlea werden nur bestimmte Frequenzen verarbeitet, dabei werden basal die hohen und apikal die niederen Frequenzen wahrgenommen (Trepel, 2004). Im primären auditorischen Kortex im Temporallappen des Großhirns sind die Neuronen dann wieder tonotopisch entsprechend ihrer charakteristischen Frequenz geordnet (Merzenich und Brugge, 1973).

2.1.6 Neuronale Verschaltung im Großhirn

Komplexe Leistungen des Gehirns erfordern ein Zusammenspiel verschiedener kortikaler Areale. Will man z.B. einen Ball hochwerfen und ihn wieder auffangen, so ist für diese Leistung unter anderem wichtig, wie sich der Ball in der Hand anfühlt, wie schwer er ist, aber auch wieviel Kraft ein Armmuskel benötigt, um ihn hochzuwerfen, wie sich der Ellenbogen in seinem Gelenk bewegt oder das Auge der Bewegung folgt. Dies alles macht eine gleichzeitige Verarbeitung verschiedener Informationen nötig.

In den sogenannten Assoziationsfeldern laufen diese höher geordneten integrativen Funktionen ab. Dort werden nicht nur rein sensorische (z.B. Oberflächenbeschaffenheit oder Farbe eines Gegenstandes) oder rein motorische Informationen (z.B. wie sich die Finger bewegen) verarbeitet, sondern beide Informationsarten integriert, so daß am Ende ein Plan entsteht, wie z.B. ein bestimmter Gegenstand am geschicktesten in die Hand genommen werden kann.

Vom SI aus gelangen die mechano- bzw. propriozeptiven Informationen der Peripherie zu unimodalen sensorischen Assoziationsarealen im nahegelegenen posterioren Teil des Parietallappens, Area 5 und 7, die mit ihren jeweils kontralateralen Areae über das Corpus callosum in Verbindung stehen. Hier werden die verschiedenen Aspekte nur einer sensorischen Modalität verarbeitet, z.B. die Oberflächenbeschaffenheit eines Balls.

In multimodalen sensorischen Assoziationsfeldern werden Informationen über mehr als eine sensorische Modalität verarbeitet (z.B. Aussehen und räumliche Lage des Balls, der Klang des Wortes „Ball“). Diese multimodalen motorischen Assoziationsfelder übersetzen die Sinneseindrücke in einen Bewegungsplan, der dann via Prämotorkortex im Frontallappen zum primären Motorkortex im Gyrus präcentralis des Frontallappens gelangt. Von dort aus wird über absteigende Bahnen ein Befehl zur Bewegung, z.B. an die Handmuskeln, erteilt.

Im visuellen System sind bei Stimulation die meisten Neuronen innerhalb verschiedener Verarbeitungsstufen simultan aktiv (Dinse und Kruger, 1994). Da sich die verschiedenen Systeme der Sinneswahrnehmung und -verarbeitung in ihrer Organisation sehr ähneln, kann man davon ausgehen, daß auch im somatosensorischen System ein taktiler Reiz von seiner Detektion bis zur Wahrnehmung nicht, wie oben zum leichteren Verständnis beschrieben, seriell, sondern sowohl seriell als auch parallel verarbeitet wird.

Die meisten Verbindungen zwischen Thalamus, Kortex und verschiedenen Kortexarealen sind bis auf wenige Ausnahmen reziproker Art (Kaas, 1999), so daß sich dabei die verschiedenen Verarbeitungsstufen gegenseitig sowohl vorwärts als auch rückwärts beeinflussen.

Auch die Informationen der Sensorik und Motorik wirken sich, wie auch die der anderen sensorischen Systeme, ständig aufeinander aus. Während einer jeden Bewegung z.B. ändern sich laufend die Wahrnehmungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität, durch die dann wiederum die Bewegung noch feiner abgestimmt werden kann.

2.1.7 Rezeptives Feld und kortikales Repräsentationsfeld

Im Kapitel 2.3. über neuronale Plastizität werden verschiedene Studien, die sich mit der Organisation des primären somatosensorischen Kortex befassen, dargestellt. Zum besseren Verständnis dieser Untersuchungen soll zuvor an dieser Stelle auf die beiden Begriffe „rezeptives Feld“ und „kortikales Repräsentationsfeld“ eingegangen werden. Dann werden im folgenden Kapitel

2.2 zunächst die unterschiedlichen verwendeten Untersuchungsmethoden dargestellt.

Unter einem rezeptiven Feld versteht man „die Gesamtheit aller Punkte der Körperperipherie, von denen aus ein sensorisches Neuron durch spezifische Reize beeinflusst werden kann“ (Birbaumer und Schmidt, 2003). Auf den Berührungssinn der Haut bezogen ist es also das Gebiet der Haut, das von einem einzigen Mechanorezeptor versorgt wird.

Die Größe eines rezeptiven Feldes der Haut ist von seiner Lage auf der Körperoberfläche abhängig.

Weinstein konnte 1968 zeigen, daß die 2-Punkt-Diskrimination, also die Fähigkeit, zwei Punkte gerade noch als getrennt auf der Haut wahrzunehmen, stark von der Größe der rezeptiven Felder abhängt und somit von der Dichte der Mechanorezeptoren in der Haut. Werden 2 Punkte innerhalb eines rezeptiven Feldes stimuliert, so registriert das zugehörige Neuron die Stimulation als von einem Punkt kommend. Liegen die Stimuli aber in zwei angrenzenden rezeptiven Feldern, so können sie als getrennt wahrgenommen werden.

An der Fingerspitze z.B., wo ca. 300 Rezeptoren pro cm^2 Haut liegen (Kandel et al., 2000), sind die rezeptiven Felder sehr klein, daher ist eine 2-Punkt-Diskrimination bis zu einem Abstand von ca. 2.5 mm möglich. Auf der Handfläche müssen zwei Punkte 10 mm, auf dem Arm bis zu 40 mm voneinander entfernt sein, um getrennt voneinander wahrgenommen zu werden. Am Arm sind weniger Rezeptoren in der Haut verteilt, die rezeptiven Felder daher wesentlich größer und die Diskriminationsfähigkeit somit geringer.

Ein rezeptives Feld ist keine unveränderliche Einheit, z.B. ist seine Größe durch taktiles Training (Jenkins et al., 1990; Recanzone et al., 1992a) oder sein Überlappungsgrad mit benachbarten rezeptiven Feldern (Byl et al., 1996) veränderlich. Auch gibt es rezeptive Felder, die Hautstellen auf 2, 3 oder gar 4 Fingern umfassen, sogenannte multi-Finger-rezeptive Felder (Iwamura et al., 1983). Sie kommen gehäuft in Area 1 vor, selten jedoch in Area 3b (Merzenich et al., 1984), was die unter 2.1.4. näher beschriebene integrativere Funktion von Area 1 verglichen mit Area 3b widerspiegelt.

Im Unterschied zum rezeptiven Feld ist ein kortikales Repräsentationsfeld das Areal im somatosensorischen Kortex, in dem die Neuronen alle afferenten Signale eines Teils der Körperperipherie verarbeiten, z.B. im Handareal diejenigen der Hand. Betrachtet man ein einzelnes Neuron dieses Repräsentationsfeldes, so kann

man einerseits durch seine Stimulation im Kortex eine scheinbare Empfindung im entsprechenden rezeptiven Feld der Hand auslösen. Andererseits kann man, wenn man verschiedene Hautstellen der Hand berührt und gleichzeitig die elektrische Aktivität dieses Neurons mißt, bei Berühren der richtigen Stellen ein Aktionspotential des Neurons auslösen und so die Größe und Lage seines rezeptiven Feldes bestimmen.

2.2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER METHODEN

Um neuronale Aktivität messen und dadurch die räumliche Verteilung kortikaler Aktivierung in Form spezifischer Karten bestimmen zu können, stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die sich in ihrem räumlichen und zeitlichen Auflösungsvermögen sowie ihrer Invasivität unterscheiden. Intrakranielle Ableitungen, fMRI, PET, TMS, EEG und MEG sollen an dieser Stelle kurz dargestellt werden.

2.2.1 Intrakranielle Ableitungen

Schon früh wurden an Tieren invasive Experimente mit Elektroden durchgeführt. Dazu leitete man bei geöffnetem Schädel die zelluläre Aktivität einzelner Neuronen ab. Auf diese Art und Weise konnten durch Stimulation verschiedener Stellen auf der Körperoberfläche die entsprechenden rezeptiven Felder bestimmt werden (Merzenich et al., 1984; Calford und Tweedale, 1988). Leitete man Aktivitäten an mehreren verschiedenen Neuronen ab, während unterschiedliche Hautstellen gereizt wurden, so konnten im Gehirn Karten der Repräsentation der Körperoberfläche bestimmt werden, aus denen ersichtlich war, welcher Teil der Körperoberfläche an welcher Stelle im Gehirn repräsentiert ist (Kaas et al., 1979; Merzenich et al., 1987).

Solche Untersuchungen kommen beim Menschen nur eingeschränkt, z.B. während notwendigen neurochirurgischen Eingriffen, in Frage. Es stehen aber weitere, nicht invasive Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung, die im folgenden vorgestellt werden.

2.2.2 fMRT

Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT oder fMRI, functional Magnetic Resonance Imaging) macht man sich die unterschiedliche Stärke der Oxygenierung des Blutes (BOLD = Blood Oxygen Level Detection) bei neuronaler Aktivität bzw. Inaktivität zunutze.

Oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin, der Sauerstoffträger des Blutes, geben unterschiedliche magnetische Resonanzsignale ab. An denjenigen Stellen im Gehirn, an denen erhöhte neuronale Aktivität herrscht, steigt der Sauerstoffbedarf der Neuronen an, was sich durch einen erhöhten Blutfluß und gesteigerten Glucosestoffwechsel in diesem Gebiet bemerkbar macht. Dadurch verändert sich das Verhältnis von oxygeniertem zu desoxygeniertem Hämoglobin und somit die lokalen Eigenschaften der Resonanzsignale, wodurch das aktive

Gewebe in den Schnittbildern der Kernspinaufnahme sichtbar gemacht werden kann.

Die räumliche Auflösung dieser Methode ist noch besser als die der PET (Positronen Emissions Tomographie), die im folgenden dargestellt wird, und liegt bei bis zu einem Millimeter. Da aber sowohl Blutfluß als auch Oxygenierung sich relativ langsam verändern, ist die zeitliche Auflösung bis auf etwa 3 Sekunden begrenzt (Birbaumer und Schmidt, 2003). Dies schränkt den Einsatz dieser Methode für Untersuchungen funktioneller Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex ein, da sich dortige Verarbeitungsprozesse im Millisekundenbereich abspielen und mit der Methode zwar sichtbar, aber nicht im einzelnen zu unterscheiden sind. Außerdem wird der Organismus einem starken Magnetfeld von bis zu 4 Tesla ausgesetzt (Kandel et al., 2000), über dessen mögliche Langzeitfolgen bisher keine Aussagen gemacht werden können.

2.2.3 PET

Eine weitere, nicht invasive Methode ist die Positronen Emissions Tomographie (PET). Hier werden radioaktiv markierte Substanzen in den Blutkreislauf gebracht, die sich an den Stellen des Gehirns mit erhöhter neuronaler Aktivität, somit erhöhtem Blutfluß und gesteigerter Glucosestoffwechselaktivität, anreichern. Dieser instabile Träger emittiert ein Positron, das nach kurzer Flugstrecke mit einem Elektron kollidiert und verschmilzt. Dieses nun als annihiliert bezeichnete Positron emittiert dann wiederum zwei Gammastrahlen, die in einem Winkel von 180° den Kopf verlassen. Diese abgegebenen Strahlen können anschließend mit einer Gammakamera gemessen werden und erlauben Rückschlüsse auf ihren Entstehungsort.

Die räumliche Auflösung der PET ist durch den Weg, den das Positron von seiner Emission bis zu seiner Annihilation zurücklegt, auf 3-8 mm beschränkt (Kandel et al., 2000), also schlechter als bei der fMRT. Weitere Nachteile dieser Methode sind die wiederum durch die Trägheit des Stoffwechsels bedingte schlechte zeitliche Auflösung und die radioaktive Belastung des Organismus durch die Trägersubstanzen.

2.2.4 TMS

Bei der Transkraniellen Magnetstimulation (TMS) wird neuronales Gewebe direkt durch ein starkes Magnetfeld von 30 bis 40 Tesla, das für kurze Zeit eingeschaltet wird und dadurch einen starken Induktionsstrom auslöst, punktuell stimuliert.

Dies hat, je nach Ladungszustand der Neuronen am Zielort der Stimulation, eine Veränderung deren Aktivität zur Folge. Durch Induktion neuronaler Ströme im Motorkortex kann z.B. eine Bewegung ausgelöst oder aber durch Störung laufender Verarbeitungsprozesse, z.B. im linken präfrontalen Kortex, das Lesen behindert werden (Mull und Seyal, 2001).

Die zeitliche Auflösung liegt im Bereich von Millisekunden, ist also besser als bei der PET und der fMRT, aber die räumliche Auflösung erreicht die dieser Methoden nicht. Auch bei der TMS wird dem Körper von außen Energie in Form eines starken Magnetfeldes zugeführt.

2.2.5 EEG

Beim Elektroenzephalogramm (EEG) werden evozierte Potentiale an der Kopfoberfläche abgeleitet. Es werden Spannungsdifferenzen zwischen verschiedenen Punkten an der Kopfoberfläche gemessen, die durch neuronale Aktivität zustande kommen. Das EEG erfaßt dabei radial und tangential zur Kopfoberfläche verlaufende Ströme, also Aktivität von Neuronen, die sich sowohl in den Gyri als auch den Sulci des Kortex befinden.

Ein Nachteil des EEGs ist die im Verhältnis zu den vorgenannten Methoden relativ schlechte räumliche Auflösung, die bei über 1 cm liegt. Die Vorteile dieser Methode sind die hohe zeitliche Auflösung im Bereich von Millisekunden und der Umstand, daß dem Organismus keinerlei potentiell schädigende Energie von außen zugeführt wird, sondern nur vom Körper selbst generierte elektrische Potentiale aufgezeichnet werden.

2.2.6 MEG

Als letzte nicht invasive Methode steht schließlich die Magnetoenzephalographie (MEG) zur Verfügung. Das MEG mißt im Gegensatz zum EEG die von den elektrischen Strömen der aktiven Neuronen hervorgerufenen Magnetfelder außerhalb des Kopfes. Diese induzierten Magnetfelder sind extrem klein, sie liegen in einer Größenordnung von ca. 100 femto Tesla, im Vergleich dazu hat das Magnetfeld der Erde eine Stärke von ca. 30-60 mikro Tesla (www.net-lexikon.de). Diese winzigen Magnetfelder können nur von speziellen Sensoren, den SQUIDs (Superconducting QUantum Interference Device) erfaßt werden.

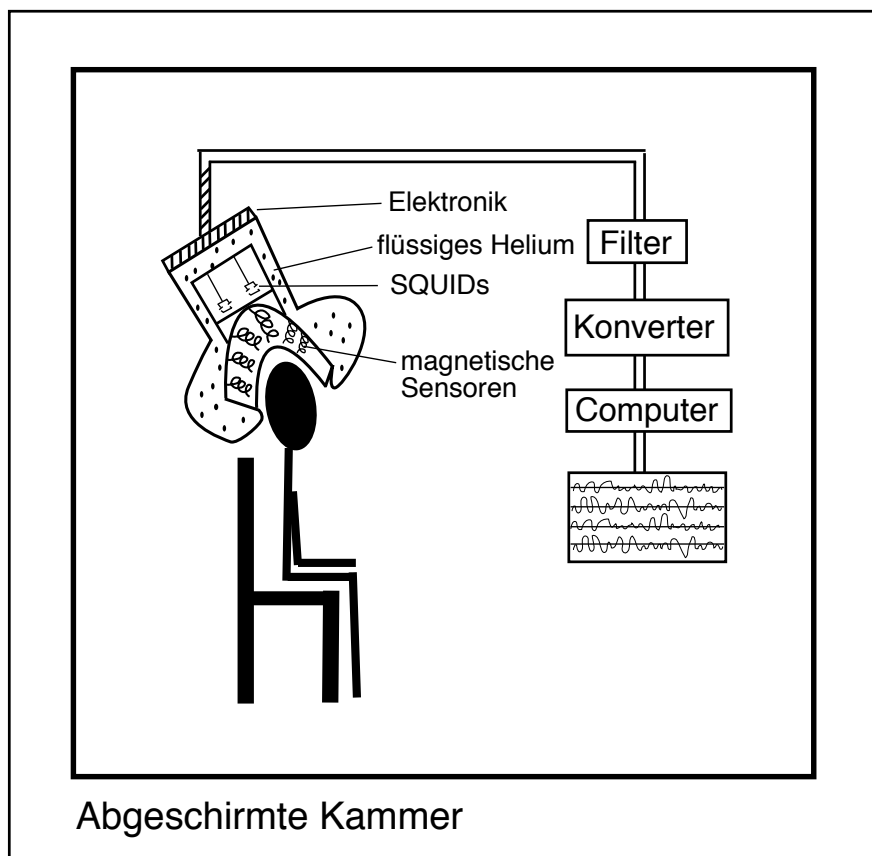


Abb. 4: Schematische Darstellung eines MEGs.

Vor allem die Dendriten der Pyramidenzellen des Kortex produzieren durch ihre parallele Anordnung in der Kortexrinde ein in der Summe gleichgerichtetes elektrisches Feld. Um außerhalb des Kopfes überhaupt ein induziertes Magnetfeld nachweisen zu können, müssen tausende dieser Nervenzellen gleichzeitig aktiv sein.

Das MEG mißt in erster Linie die Magnetfelder der Ströme, die tangential zur Kopfoberfläche orientiert sind (Baumgartner et al., 1991). Radiale Ströme bewirken unter der Annahme eines kugelförmigen Kopfes kein Magnetfeld, das außerhalb des Kopfes gemessen werden kann. Hält man sich die anatomische Struktur des primären somatosensorischen Kortex vor Augen (siehe Abb. 2), so ist es Area 3b, die senkrecht zur Kortexoberfläche im Sulcus centralis liegend tangentielle Ströme verursacht, deren Magnetfeld vom MEG gemessen werden kann. Areae 1 und 2 liegen oben in der Konvexität des Gyrus postcentralis und Area 3a im Sulcus centralis eher parallel zur Kortexoberfläche. Sie produzieren somit radiale Ströme, die zwar vom EEG aufgezeichnet werden können, aber kein Magnetfeld, das außerhalb des Kopfes mit dem MEG gemessen werden könnte.

Dieser Umstand bedeutet zwar bei der MEG-Messung einen Verlust an Informationen aus den anderen Areas, stellt zugleich aber auch eine Fokussierung auf genau die von uns zu untersuchende Area 3b und ein Ausblenden der Informationsverarbeitung in den angrenzenden Areas dar.

Die Magnetfelder werden im Gegensatz zu den elektrischen Potentialen, die das EEG mißt, nicht durch die verschiedenen Leitfähigkeiten der Schichten Gehirn – Hirnhäute – zerebrospinale Flüssigkeit – Schädelknochen – Skalp geschwächt und abgelenkt (Nunez, 1981; Cohen und Cuffin, 1983), somit ist die räumliche Auflösung des MEGs besser als die des EEGs. Mit der Kombination beider Verfahren schließlich erreicht man ein Auflösungsvermögen von bis zu 2 mm (Birbaumer und Schmidt, 2003). Auch können mit dem MEG Aktivitäten tiefer liegender Hirnschichten oder sogar das Kleinhirn untersucht werden, was mit dem oberflächlich ableitenden EEG nicht möglich ist. Das zeitliche Auflösungsvermögen des MEGs liegt, ähnlich dem des EEGs, im Bereich von Millisekunden, und Nebenwirkungen durch zugeführte Energie jedweder Art sind wie bei diesem nicht zu erwarten.

Daß das MEG mit anschließender Quellenlokalisierung eine geeignete Methode ist, um plastische Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex nachzuweisen, wurde bereits in etlichen Studien gezeigt (u.a. Baumgartner et al., 1991; Mogilner et al., 1993; Yang et al., 1993; Rossini et al., 1994; Flor et al., 1995; Elbert et al., 1995; Sterr et al., 1998).

Aufgrund seiner Nichtinvasivität und der oben genannten Vorteile gegenüber dem EEG wurden in der vorliegenden Studie Veränderungen des somatosensorischen Kortex mit dem MEG untersucht.

2.2.7 Dipollokalisierung aus MEG-Daten

Nach peripherer Stimulation, z.B. in Form eines elektrischen Reizes auf der Fingerkuppe, erfolgt geordnet in verschiedenen Hirnregionen die neuronale Verarbeitung dieses Reizes. Die durch den Reiz evozierten Magnetfelder haben ein bestimmtes, sich im Verlauf der Verarbeitung räumlich und zeitlich änderndes Muster.

Abgesehen von der Verarbeitung des applizierten Reizes finden im Gehirn parallel ständig unzählige weitere Verarbeitungsprozesse statt, da das Gehirn laufend

auch unbewußt Wahrgenommenes verarbeitet oder unbewußt ablaufende Vorgänge regelt. Diese Prozesse spiegeln sich in einer unsystematischen Hintergrundaktivität, dem Rauschen, wider und überlagern die von uns zu beobachtende, reizbedingte Antwort. Wiederholt man jedoch den applizierten Reiz genügend oft und mittelt die gewonnenen Daten, so werden zufällige Aktivitäten, das Rauschen, unterdrückt und die systematischen Aktivitäten, die durch die Stimulation hervorgerufen werden, deutlicher.

Betrachtet man jetzt die Verteilung des evozierten Magnetfeldes an einem definierten Zeitpunkt, so wird diese Verteilung durch Überlagerung der Felder aller zu diesem Zeitpunkt elektrisch aktiven Neuronen verursacht. Im vorliegenden Experiment wurde zur Quellenanalyse die erste starke Aktivität bei 50-60 ms nach Stimulation gewählt. Für Aktivitäten bis zu einer Latenz von 60 ms existieren Hinweise, daß diese neuronale Aktivität ausschließlich aus dem primären somatosensorischen Kortex kommt (Mauguière et al., 1997).

Bei der Quellenanalyse wird versucht, die gemessene Magnetfeldtopographie durch das Feld eines elektrischen Dipols zu erklären. Dazu werden Position und Orientierung des Dipols so lange variiert, bis die Abweichung zwischen dem gemessenen Feld und dem Dipolfeld minimal ist. Der Dipol repräsentiert dann den Schwerpunkt der kortikalen Aktivität, und seine Orientierung zeigt die Richtung des neuronalen Stromflusses an.

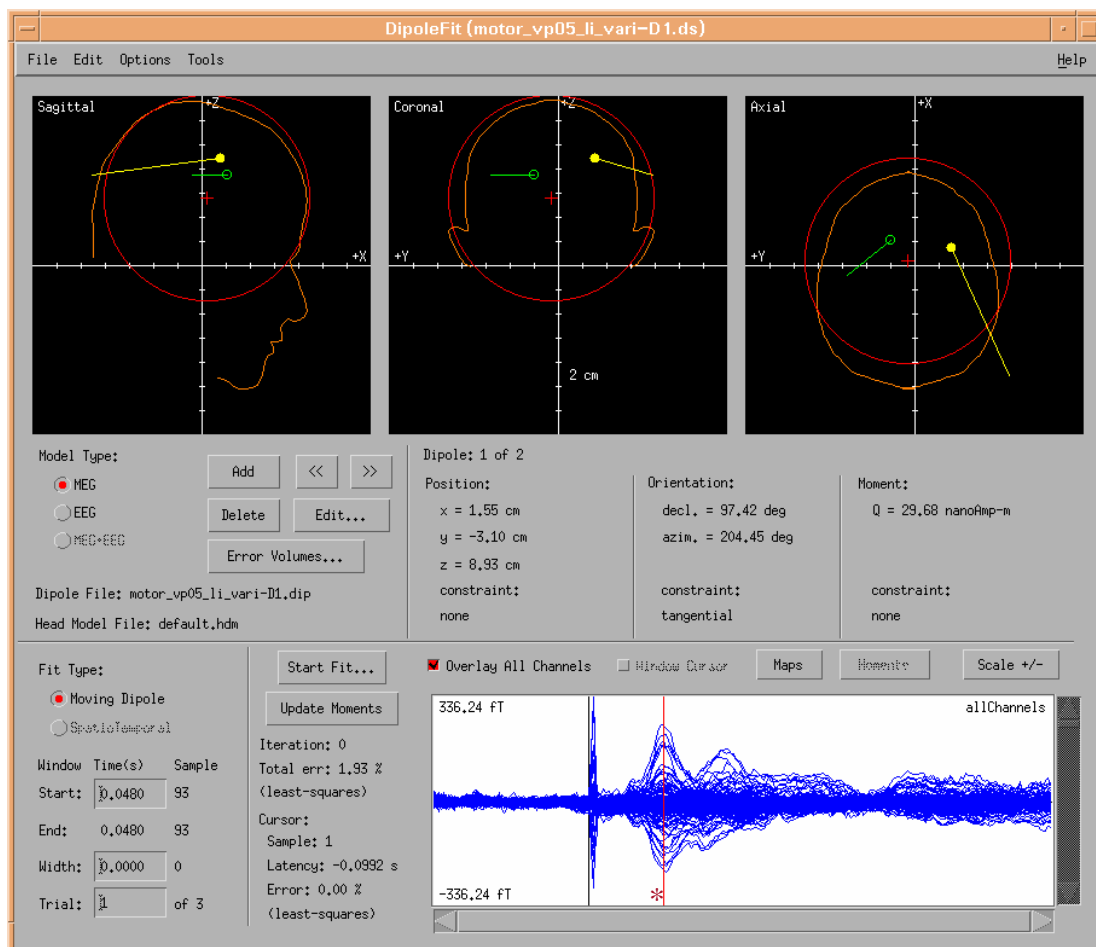


Abb. 5: Exemplarische Auswertung der Aufgabe „variabel“ bei Stimulation des linken Daumens von Versuchsperson 5 im Programm DipoleFit (Fa. CTF Inc., Vancouver, Canada). Unten rechts im Bild sind alle aufgezeichneten reizevozierten Antwortpotentiale dieser Aufgabe übereinandergelegt: Durch Mittelung aller Reizdurchgänge wurde die Hintergrundaktivität unterdrückt und die systematisch erfolgte Aktivität deutlich. Die erste starke Aktivität lag bei 0.048 Sekunden (senkrechte Markierung *) . Diese sollte, wie oben im Bild in drei verschiedenen Perspektiven zu sehen, durch zwei Dipole erklärt werden. Der gelbe Dipol repräsentierte dabei den Schwerpunkt der reizevozierten Antwort, der grüne Dipol erklärte die restliche Hintergrundaktivität.

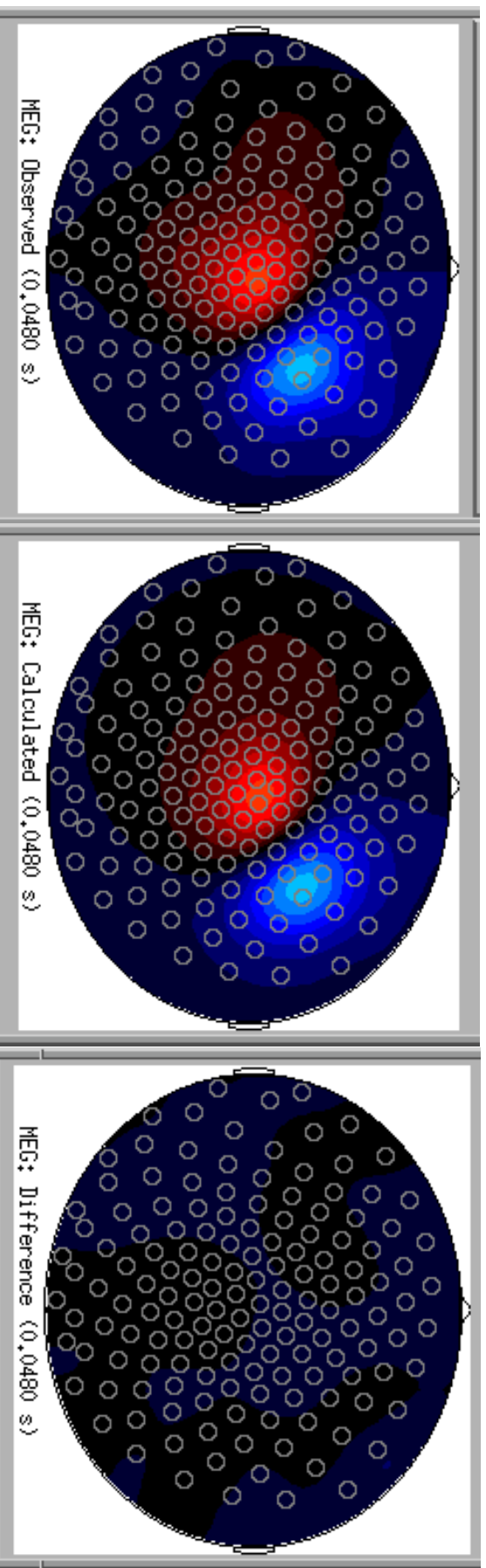


Abb. 6: Dieselben reizevozierten Antwortpotentiale wie in Abb. 5 während der ersten starken Aktivität bei 0.048 Sekunden. Die linke Karte stellt die Topographie der Magnetfeldverteilung dar. Die mittlere Karte zeigt die Magnetfeldverteilung des entsprechend kalkulierten Dipols an, die rechte Karte gibt die Differenz zwischen real aufgezeichneter und virtuell kalkulierter Magnetfeldtopographie wieder (entspricht dem Restfehler von hier 1.93 %, s. Abb.5).

Zur Vereinfachung der Berechnungen wird ein kugelförmiger Kopf angenommen. Die Koordinaten und der Radius dieser Kugel werden aus der Kernspinaufnahme eines Probandenkopfes individuell für jeden Probanden bestimmt. Dazu wird eine Kugel virtuell optimal in den Kopf eingepasst und das Gehirn durch dieses Kugelmodell ersetzt. Diese Annahme eines Kugelmodells ergibt keine signifikanten Fehler, wie Hämäläinen und Sarvas 1989 zeigen konnten.

Nun wird ein Koordinatensystem durch bei jedem Probanden individuell markierte, definierte Punkte der Kernspinaufnahme gelegt. Der Ursprung des Koordinatensystems liegt zwischen dem in den Hemisphärenaufnahmen markierten linken und rechten Präaurikularpunkt, der knöchernen Erhebung ventral des Eingangs zum äußeren Gehörgang. Die x-Achse geht von diesem Ursprung zum Nasion, der Vertiefung an der Nasenwurzel. Die y-Achse liegt in der Ebene der drei Referenzpunkte und steht senkrecht zur x-Achse. Die z-Achse schließlich verläuft senkrecht zu diesen beiden Achsen (s. hellgraues Koordinatensystem mit x, y und z in Abb. 7). Der Ursprung dieses so gewonnenen Koordinatensystems wird dann in den Mittelpunkt des oben beschriebenen Kugelmodells verschoben (s. schwarzes Koordinatensystem mit x' , y' und z' in Abb. 7).

Die Lokalisation eines Dipols wird durch die Polarkoordinaten des Kugelmodells angegeben, was den Vorteil hat, daß sich Größenveränderungen der Repräsentationsareale direkt von räumlichen Verschiebungen unterscheiden lassen. Da der Dipol den Schwerpunkt der Aktivität der Neuronen eines bestimmten Kortexareals darstellt, würde sich eine veränderte Ausdehnung dieses Areals in einer Veränderung der Lage bzw. der Stärke des Dipols bemerkbar machen. Diese Bewegungen des Aktivitätsschwerpunktes ergeben Differenzen der verschiedenen Winkel, die der Dipolvektor mit den einzelnen Achsen bzw. Ebenen bildet. Dabei würde sich eine Bewegung des Dipols in antero-posteriorer Richtung in einer Differenz des Azimutwinkels φ zeigen, in medio-lateraler Richtung, also entlang des Gyrus postcentralis, in einer Differenz des Polarwinkels θ und eine Wanderung des Dipols zwischen der Tiefe des Gehirns und dessen Oberfläche in einer Änderung der Exzentrizität ε , was der Länge des Ortsvektors entspricht. Eine Ausdehnung der Quelle würde sich in einer Vergrößerung der Dipolstärke, dem Dipolmoment, und einer Verschiebung der Dipollokalisierung in Richtung Kopfmittelpunkt zeigen.

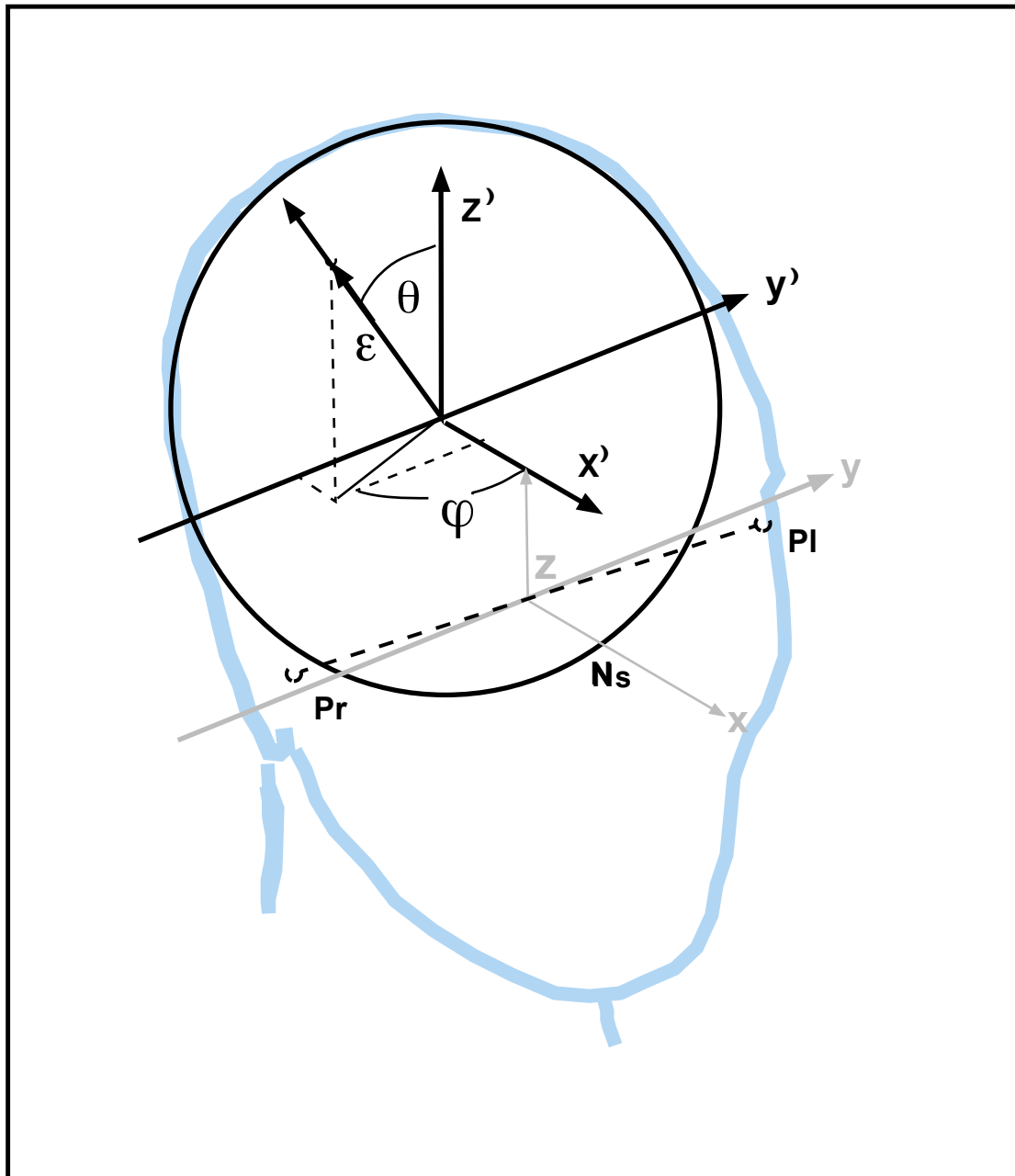


Abb. 7: Das Koordinatensystem zur Berechnung der Dipollokalisierungen. Das hellgraue Koordinatensystem (x, y, z) durch definierte Punkte (Pr = Präaurikularpunkt rechts, PI = Präaurikularpunkt links, Ns = Nasion) wird in das individuell eingepasste Kugelmodell verschoben: schwarzes Koordinatensystem (x', y', z') mit Azimuthwinkel φ , Polarwinkel θ und Exzentrizität ε .

2.3 KORTIKALE PLASTIZITÄT

In diesem Kapitel soll zunächst genauer erklärt werden, was man unter kortikaler bzw. neuronaler Plastizität, dem übergeordneten Thema der vorliegenden Studie, versteht. Dann werden Arbeiten dargestellt, die verschiedene Aspekte neuronaler Plastizität untersucht haben: in welchem Alter und unter welchen Umständen Plastizität auftritt, ob Aufmerksamkeit dabei eine Rolle spielt, wie sich das Körperempfinden dadurch verändert, innerhalb welcher Zeiträume die beobachteten Veränderungen auftreten, wo genau im zentralen Nervensystem Reorganisation stattfindet und was auf zellulärer Ebene die zugrunde liegenden Mechanismen sind. Anschließend werden verschiedene Reize eingehender hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf plastische Vorgänge im Kortex untersucht. Am Ende des Kapitels wird auf bisherige Studien über den Einfluß der Motorik hinsichtlich Veränderungen im somatosensorischen Kortex eingegangen, den Teilaspekt kortikaler Plastizität, der mit der vorliegenden Untersuchung näher beleuchtet wurde.

2.3.1 Was ist kortikale Plastizität?

Kortikale Plastizität ist das Vermögen des Nervensystems sich zu verändern. Diese sogenannte Reorganisation oder Plastizität ermöglicht es einem Lebewesen, aus seinen Erfahrungen zu lernen oder nach Verlust des sensorischen Inputs, z.B. nach Amputation oder Verletzung, die deprivierten Kortexareale für andere Aufgaben zu nutzen. Diese Fähigkeit, sich veränderten Situationen anpassen zu können, sich somit weiterzuentwickeln, sichert einem Lebewesen Vorteile im Überleben seiner Art.

2.3.2 Wann ist kortikale Plastizität möglich?

Während der embryonalen Entwicklung des Gehirns haben die Verbindungen auswachsender Nervenzellen nur eine begrenzte Selektivität. Etwa ein Drittel der zunächst gebildeten Nervenzellen geht dann bis zum Abschluß der Hirnentwicklung wieder zugrunde. Nervenwachstumsfaktoren regulieren das Überleben einzelner Neuronen und die Differenzierung von Zellverbänden. Später spielt die elektrische Aktivität der Neuronen eine wichtige Rolle bei der selektiven Stabilisierung von Nervenzellen und Verbindungen (Klinke und Silbernagl, 1996).

Lange Zeit dachte man, das Gehirn sei nur in dieser Entwicklungsphase plastisch veränderlich. Nur während die Neuronen auswachsen und sich differenzierte

synaptische Verbindungen untereinander entwickeln, das Gehirn also zu seiner endgültigen Form heranreift, sollten Veränderungen der Umwelt oder des eigenen Körpers zu Veränderungen der Hirnstruktur führen. In der Jugend, so die Theorie, würden durch Erfahrung und Training kortikale Karten geformt, die dann im Erwachsenenalter nicht mehr veränderlich seien. „In adult centers, the nerve paths are something fixed and immutable; everything may die, nothing may be regenerated“ (Im erwachsenen zentralen Nervensystem sind die Nervenverbindungen etwas Festes und Unveränderliches; alles könnte sterben, nichts würde wiederhergestellt), dieses Zitat des großen spanischen Anatomen Ramón y Cajal (1928) beschreibt trefflich die damals gängigen Vorstellungen.

Daß dem jedoch nicht so ist, sondern auch das erwachsene Gehirn zur Reorganisation fähig ist, bewiesen inzwischen viele Forschergruppen (bei Waschbären: Rasmusson, 1982; Kelahan und Doetsch, 1984; bei Affen: Merzenich et al., 1984; Clark et al., 1988; Allard et al., 1991; bei Ratten: Wall und Cusick, 1984; bei Flughunden: Calford und Tweedale, 1988; beim Menschen: Pons et al., 1991; Ramachandran et al., 1992; Mogilner et al., 1993).

2.3.3 Wodurch ist kortikale Plastizität induzierbar?

2.3.3.1 Verminderter sensorischer Input: Nervenverletzung, Amputation & künstliche Deafferenzierung

Umgestaltungen im primären somatosensorischen Kortex waren in verschiedenen Fällen nachweisbar. Nach Verletzungen der afferenten Nervenbahnen, sei es in Form einer Durchtrennung des Nervus medianus (Merzenich et al., 1983) bzw. Nervus ischiadicus (Wall und Cusick, 1984) oder gar einer Amputation (Rasmusson, 1982; Merzenich et al., 1984; Kelahan und Doetsch, 1984; Calford und Tweedale, 1988; Pons et al., 1991; Yang et al., 1994; Elbert et al., 1994; Knecht et al., 1996; Flor et al., 1995; Borsook et al., 1998), veränderte sich die Topographie der entsprechenden Repräsentationsareale. Die Areale, denen aufgrund des Eingriffes der sensorische Input fehlte, wurden von den angrenzenden Feldern übernommen. Dadurch konnte das frei gewordene Areal nun durch Stimulation anderer rezeptiver Felder aktiviert werden.

Eine nur vorübergehende künstliche Deafferenzierung durch Abbinden (Buchner et al., 1995) oder Anästhesie einzelner Finger (Rossini et al., 1994), einer Klaue (Calford und Tweedale, 1991) oder des Plexus brachialis (Birbaumer et al., 1997) machte ebenfalls kortikale Plastizität sichtbar. Die Änderungen im SI waren hier, im Gegensatz zu den Modifikationen nach Amputation, voll reversibel. Mit dem Ende

der experimentellen Manipulationen stellte sich die ursprüngliche Organisation des SI wieder ein. Im Gegensatz zu den weiter oben angeführten dauerhaften Veränderungen nach Verletzung oder Amputation, die eher struktureller Art sind, kann man in diesen Fällen von einer reversiblen Änderung der funktionellen Organisation sprechen.

2.3.3.2 Gesteigerter sensorischer Input: vermehrte taktile Stimulation, vermehrter Gebrauch eines Körperteils

Ein Zusammenhang zwischen vermehrter taktiler Stimulation und Vergrößerungen der kortikalen Repräsentation dieser Körperstellen wurde unter anderem in zwei Tier-Studien belegt.

In der einen trainierten Jenkins und Mitarbeiter Affen darauf, mit einer oder mehreren Fingerspitzen eine rotierende Scheibe zu berühren, ohne diese dabei anzuhalten. Wurde die Aufgabe richtig ausgeführt, bekam das Tier zur Belohnung ein Futter-Pellet mit Bananengeschmack. Nach dem Training wurde mit Mikroelektroden-Ableitungen im Kortex eine Vergrößerung der Repräsentation der stimulierten Fingerspitzen um fast 500 % und gleichzeitig eine ungewöhnlich geringe Größe der meisten rezeptiven Felder dieser trainierten Hautregion dokumentiert (Jenkins et al., 1990).

In einer zweiten Studie trainierten Recanzone et al. Affen darauf, mit einer Fingerspitze feine Frequenzunterschiede einer rotierenden Scheibe zu erkennen. Die erlangte verbesserte Frequenzdiskrimination spiegelte sich in einer Vergrößerung der Repräsentationsareale der stimulierten Stellen um das 1.5- bis 3fache wider. Auch der Überlappungsgrad und die Größe der rezeptiven Felder nahmen, im Gegensatz zur Studie von Jenkins et al., signifikant zu (Recanzone et al., 1992a).

Beim Menschen wurden ähnliche Befunde mit der Magnetoenzephalographie (MEG) erhoben. Beim Spielen eines Saiteninstruments werden die Finger der linken Hand vermehrt gebraucht. Auch an die Finger, die beim Lesen der Brailleschrift beteiligt sind, werden besonders hohe Ansprüche gestellt. Beides geht mit einer veränderten Repräsentation der Finger im Kortex einher. Im MEG zeigten sich bei den untersuchten Musikern zwei Phänomene, die sich als Zeichen einer Vergrößerung der kortikalen Repräsentation der Finger der Spielhand interpretieren lassen: Die Fingerrepräsentation verschob sich Richtung Repräsentationsareal der Handfläche, und die Dipolstärke der Finger der linken Hand war vergrößert. Diese Zunahme der Dipolstärke war dabei umso stärker, je

geringer das Alter war, in dem die Probanden ihr Instrument erlernt hatten (Elbert et al., 1995).

Bei den Braille-Lesern war das Hand-Areal ebenfalls vergrößert (Sterr et al., 1998). Dieser Befund bestätigte den bereits von Pascual-Leone und Torres erbrachten Nachweis einer vergrößerten Repräsentation des lesenden Fingers bei Braille-Lesern (Pascual-Leone und Torres, 1993).

Solche Veränderungen durch vermehrten Gebrauch eines Körperteils wurden auch in anderen Kortexregionen gefunden. So war z.B. im motorischen Kortex bei Armamputierten die Repräsentation der nun stärker geforderten verbliebenen Oberarmmuskeln der amputierten Seite vergrößert (Cohen et al., 1991). Auch im auditorischen System gibt es Zusammenhänge zwischen Training und Plastizität, so war z.B. der auditorische Kortex von Musikern (Pantev et al., 1998) oder die Repräsentation von Frequenzen, die in einem auditorischen Lernparadigma beteiligt waren (Recanzone et al., 1993), vergrößert.

2.3.4 Verhaltensrelevanz und Rolle der Aufmerksamkeit für Vorgänge kortikaler Plastizität

Jenkins et al. stellten in der bereits oben näher beschriebenen Affen-Studie einen Unterschied der trainingsinduzierten kortikalen Plastizität zwischen zwei unterschiedlichen Gruppen ihrer Versuchstiere fest. Die erste Gruppe wurde darauf trainiert, eine rotierende Scheibe mit einem ganz bestimmten Druck über eine bestimmte Zeitspanne leicht zu berühren. Dies erforderte große Aufmerksamkeit der Tiere für die Aufgabe, um die Belohnung für korrektes Verhalten zu bekommen. Die zweite Gruppe der Affen mußte lediglich eine nicht-rotierende Scheibe berühren, um Futter zu bekommen, wobei der Fingerdruck, den sie dafür aufwenden mußten, ohne Bedeutung war. Diese Aufgabe konnte daher ohne große Aufmerksamkeit ausgeführt werden. Die Untersuchung des Kortex der zweiten Gruppe ergab im Vergleich zur ersten nur geringe Vergrößerungen der stimulierten Repräsentationsareale. Daher schlossen Jenkins et al., daß kortikale Plastizität nur in Zusammenhang mit Aufmerksamkeit auftritt (Jenkins et al., 1990).

Ähnliches fanden Recanzone et al., die ebenfalls zwei Gruppen von Affen mit einer vibrierenden, rotierenden Scheibe am Finger stimulierten. Nur bei der Gruppe, die den Anreiz hatte, durch gute taktile Leistung Futter zu bekommen, zeigte sich auch eine Vergrößerung und komplexere Repräsentation der

stimulierten Hautstelle im SI. Die andere Gruppe wurde zwar auf dieselbe Art und Weise taktil stimuliert wie die erste Gruppe, führte aber während der Stimulation gleichzeitig eine auditorische Diskriminationsaufgabe aus. Die Affen mußten auf diese Art und Weise zwei Aufgaben gleichzeitig erfüllen, wurden aber nur für die korrekte Unterscheidung zweier Tonfrequenzen mit Futter belohnt. Daher war es für die Affen wichtig, sich auf die Tonfrequenzen zu konzentrieren, die taktile Stimulation war lediglich passiver Art und ohne Relevanz für die Belohnung. Bei dieser Gruppe zeigten sich nur wenige kortikale Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex, so daß es auch in dieser Studie eine Rolle spielte, ob ein Reiz verhaltensrelevant war und somit Aufmerksamkeit benötigte (Recanzone et al., 1992a).

Auch auf zellulärer Ebene konnten Ahissar et al. bei zwei Affen im auditorischen Kortex darstellen, daß ein verhaltensrelevanter Stimulus eine deutlich stärkere funktionelle Verbindung zwischen zwei Neuronen schaffte als ein Stimulus, der ohne Bezug zur Aufgabe war (Ahissar et al., 1992).

Im Jahre 1999 untersuchten Buchner et al. in einer MEG-Studie an gesunden Probanden ebenfalls die Bedeutung deren Aufmerksamkeit für plastische Vorgänge im somatosensorischen Kortex. Sie anästhesierten bei 10 Probanden den Zeige-, Mittel- und Ringfinger (D2, D3 und D4) und stimulierten dann den Daumen (D1), den kleinen Finger (D5) und einen Punkt auf dem Handrücken mit elektrischen Pulsen. Während einer ersten Bedingung wurden die Probanden gebeten, nicht auf die Stimulation des Handrückens zu achten, so daß sie sich meist auf das unangenehme Gefühl der betäubten Finger konzentrierten. In einer zweiten Bedingung sollten die Probanden dann die elektrischen Pulse auf dem Handrücken zählen, mit der Folge, daß sie sich auf den Handrücken konzentrierten und kaum auf die betäubten Finger achteten. Lag die Aufmerksamkeit der Probanden auf den betäubten Fingern, ergab sich eine Entfernung der Repräsentationen von D1 und D5. Richteten die Probanden die Aufmerksamkeit hingegen auf die Stimulation des Handrückens, zeigte sich eine Annäherung der Repräsentationsfelder der beiden Finger. Die Versuchsbedingungen waren immer dieselben, nur die Aufmerksamkeit wurde von den Probanden auf verschiedene Stellen der Hand gelenkt.

Diese beiden entgegengesetzten Bestrebungen, Annäherung (Integration) versus Entfernung (Segregation), zeigten sich auch in einer MEG-Studie von Braun et al. Hier wurden die Probanden an den beiden Fingern D1 und D5 taktil stimuliert. Der Stimulus bestand aus einer Anordnung dreier Punkte, die einen nach rechts

oder links gerichteten Pfeil darstellten. Wurden D1 und D5 simultan mit den Pfeilen stimuliert, näherten sich die aktiven Felder im Kortex einander an. Sollten die Probanden aber in der gleichen Versuchsanordnung unterscheiden, ob der Stimulus-Pfeil nach rechts oder links zeigte, entfernten sich die entsprechenden Felder im SI voneinander. Die simultane Stimulation führte also zu einer Annäherung oder Integration, die taktile Diskriminationsaufgabe hingegen zu einer Entfernung oder Segregation der Repräsentationsareale von D1 und D5 (Braun et al., 2000a).

Aufmerksamkeit und Verhaltensrelevanz scheinen also eine bedeutende Rolle bei Vorgängen kortikaler Plastizität zu spielen.

Zu gegensätzlichen Ergebnissen allerdings kamen Godde und Mitarbeiter. Sie stimulierten bei Probanden zwei Stellen auf dem rechten Zeigefinger über einen Zeitraum von mehreren Stunden, was eine Abnahme der zwei-Punkt-Diskriminationsschwelle des stimulierten Fingers bewirkte. Da sie in einem vorhergehenden Versuch an Ratten, die ebenfalls an zwei Stellen der Hinterpfote taktile stimuliert worden waren, im Kortex plastische Veränderungen durch diese „Koaktivierung“ nachgewiesen hatten (Godde et al., 1996), gingen sie nun auch bei den Probanden von derartigen Veränderungen der Repräsentation des Zeigefingers aus. Die Probanden gingen während der Stimulation ihren täglichen Aufgaben nach und achteten dabei nicht auf die Reize, so daß die veränderte Repräsentation ohne Training und entgegen den oben aufgeführten Ergebnissen ohne Aufmerksamkeit und nur durch passive taktile Stimulation zustande kam (Godde et al., 2000).

Dieses Ergebnis kann allerdings durch die weitaus höhere Anzahl der Stimuli im Vergleich z.B. zu den passiv stimulierten Affen von Recanzone et al. zustande kommen, denn die Affen erhielten nur 500-700 Stimuli pro Tag, die Probanden hingegen 10.000. Eine weniger intensive, nur 30 Minuten dauernde Koaktivierung mit ca. 1.800 Reizen hatte bei den Probanden nämlich ebenfalls nicht zu einer Veränderung geführt (Pleger et al., 2001).

Auch in einem anderen sensorischen System, dem visuellen System, wiesen z.B. Ito und Gilbert 1999 auf die Bedeutung der Aufmerksamkeit hin.

Verschiedene Studien befassen sich mit der Bedeutung cholinergischer Projektionen des basalen Vorderhirns zum Kortex. Diese könnten das physiologische Korrelat der oben beobachteten Veränderungen im SI sein. Der Nucleus basalis

Meynert im basalen Vorhirn ist durch seine Modulation der Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin bei der Regulierung von Aufmerksamkeit involviert (Trepel, 2004).

Im somatosensorischen Kortex fanden Webster et al. nach mechanischer Stimulation der Haut zusammen mit elektrischer Stimulation des kontralateralen Ncl. basalis Meynert, der reich an cholinergen Neuronen ist, eine höhere Effizienz kortikaler Antworten auf die Afferenzen aus der Haut als bei alleiniger mechanischer Stimulation (Webster et al., 1991).

Ähnliches demonstrierten Kilgard und Merzenich im auditorischen Kortex. Bei Ratten, die längere Zeit mit gleichzeitiger elektrischer Stimulation des Nucleus basalis häufig einen bestimmten Ton zu hören bekamen, vergrößerte sich die kortikale Repräsentation dieser Tonfrequenz deutlich. Bei Kontrolltieren hingegen, die nur diesen Ton zu hören bekamen, stellte sich diese Veränderung nicht ein (Kilgard und Merzenich, 1998; weitere Studien zur Bedeutung des Neurotransmitters Acetylcholin: Rasmusson und Dykes, 1988; Metherate und Weinberger, 1990; Bakin und Weinberger, 1996; Bjordahl et al., 1998).

Auch der Umkehrschluß, daß kortikale Plastizität durch Verletzung der cholinergen Projektionen des Ncl. basalis Meynert zum Kortex verhindert werden kann, wurde bewiesen (Juliano et al., 1990; Baskerville et al., 1997; Sachdev et al., 1998).

Beim Neurotransmitter Noradrenalin hingegen ist ein generell Plastizität erleichternder Effekt im sensorischen Kortex eher fraglich (Manunta und Edeline, 1998).

2.3.5 Auswirkungen und perzeptiles Korrelat kortikaler Plastizität

2.3.5.1 Verbesserung der Perzeption

Die Vergrößerung kortikaler Repräsentationsfelder, die nach extensivem Gebrauch oder sensorischem Training auftritt, geht mit einer Verbesserung des taktilen Leistungsvermögens, Perzeption genannt, einher. Zum Beispiel ist die Wahrnehmungsschwelle für taktile Reize gesenkt (Sterr et al., 1998; Schweizer et al., 2001; Braun et al., 2000a), die 2-Punkt-Diskrimination (Godde et al., 2000) oder die Fähigkeit, Vibrationsfrequenzen zu unterscheiden (Recanzone et al., 1992b), verbessert.

Die Ursache dieser Leistungssteigerung könnte in der Vergrößerung der Repräsentationszone der trainierten Hautstellen liegen. Diese spiegelt eine Zunahme der gesamten Anzahl der Neuronen wider, die durch die Stimulation

aktiviert werden, und die dann allesamt für die Verarbeitung einer Aufgabe zur Verfügung stehen (Pleger et al., 2001).

Gerade bei Menschen, die in besonderem Maße hohe Anforderungen an die perzeptilen Fähigkeiten ihrer Hände bzw. Finger stellen, sind die entsprechenden kortikalen Repräsentationsareale stark vergrößert. So ist z.B. bei Blinden, die mit ihrem lesenden Finger die feinen Unterschiede der Punktkombinationen der Braille-Schrift ertasten, das Areal des lesenden Fingers stark vergrößert (Sterr et al., 1998). Bei Musikern, die mit ihrer linken Hand die Saiten ihres Instruments in der richtigen Tonhöhe erspüren und korrekt auf den Bund drücken müssen, ist diese Spielhand im Vergleich zur anderen, die „nur“ einen Bogen halten bzw. die Saiten zupfen muß, viel größer repräsentiert (Elbert et al., 1995).

Auf der einen Seite tritt kortikale Plastizität also im Rahmen einer verbesserten Perzeption auf, so daß Aufgaben, bei denen eine gute taktile Diskriminierung nötig ist, besser ausgeführt werden können. Auf der anderen Seite aber geht Reorganisation auch mit Erscheinungen einher, die prima vista als Verschlechterung von Fähigkeiten erscheinen können, oder die für ein Individuum negativ und belastend sind. Fehllokalisierung, fokale Dystonie, Phantomschmerzen oder Tinnitus sind Beispiele dieser „maladaptiven“ Erscheinungen, die im folgenden näher erläutert werden.

2.3.5.2 Fehllokalisierung

Unter Fehllokalisierung versteht man das Unvermögen, den genauen Ort anzugeben, an dem eine taktile Stimulation erfolgt. Wird bei Blinden, die mit 3 Fingern Braille lesen, einer dieser Finger mit geringer Reizintensität taktile stimuliert, so können sie zwar angeben, daß ein Finger berührt wurde, aber zu sagen welcher es war, bereitet ihnen große Schwierigkeiten. Die Blinden haben im Vergleich mit Sehenden, die ihre Finger überwiegend nicht simultan stimulieren, eine viel höhere Rate an „Fehllokalisierungen“. Die verwischte Repräsentation der drei Finger dieser Braille-Leser könnte sinnvoll sein, um die gesamte Anordnung der Punkte der Braille-Schrift auf einmal wahrzunehmen, was einer verbesserten räumlichen Diskrimination entspricht. Allerdings geht diese Ökonomisierung des Lesens auf Kosten der Lokalisationsfähigkeit der Reize auf die einzelnen Finger (Sterr et al., 1998).

Bei gesunden Probanden konnte ähnliches gezeigt werden. Wurde bei ihnen

ein Finger gerade an der Wahrnehmungsschwelle stimuliert, so erfolgten die meisten Lokalisationsfehler auf den Finger, der dem stimulierten Finger am nächsten lag. Selten nur meinten sie, den Reiz an dem der Stimulation am weitesten entfernten Finger zu spüren. Nach einer anschließend durchgeführten simultanen Stimulation von Daumen (D1) und kleinem Finger (D5) zeigte sich eine Annäherung der beiden kortikalen Repräsentationen der Finger. Beim erneut erfolgten Fehllokalisierungstest meinten die Probanden nun, die Reize vermehrt auf dem weiter entfernten Finger zu spüren, der zuvor stimuliert worden war (Braun et al., 2000a). Wie bei den bereits beschriebenen Braille-Lesern ging eine durch simultane Stimulation veränderte kortikale Repräsentation mit einer erhöhten Fehllokalisierung einher.

2.3.5.3 Fokale Dystonie, Schreibkrampf

Musiker, die ihre Finger extensiv nutzen, um ihr Instrument zu spielen, leiden gehäuft unter fokaler Dystonie der Hand. Dies bedeutet, daß bei ihnen durch bestimmte Bewegungen Krämpfe der Hand ausgelöst werden können, die sie zwingen, ihr Spiel zu unterbrechen. Die Repräsentation der betroffenen Hand im Kortex ist im Vergleich zur gesunden Hand verändert: die Repräsentationszonen der Finger überlappen sich mehr und sind weniger differenziert (Elbert et al., 1998). Ob die Veränderungen im somatosensorischen Kortex allerdings Ursache oder Folge der fokalen Dystonie sind, ist noch nicht endgültig geklärt.

2.3.5.4 Phantomschmerz und chronischer Rückenschmerz

Menschen, denen aus verschiedenen Gründen ein Körperteil amputiert werden mußte, leiden häufig an sogenannten Phantomempfindungen. Sie erleben dabei ihr verlorenes Körperteil als weiterhin vorhanden. Durch Berührungsreize, aber auch spontan, können ein Gefühl das Körperteil zu bewegen, Juckreiz, aber auch starke Schmerzen hervorgerufen werden.

Untersuchungen von z.B. Oberarmamputierten haben große Veränderungen im entsprechenden Repräsentationsareal der nicht mehr existierenden oberen Extremität ergeben (Knecht et al., 1996; Elbert et al., 1997). Bei Affen, denen vor über 12 Jahren eine oder beide obere Extremitäten entfernt wurden, fanden Pons et al., daß das nun deafferenzierte ehemalige Arm-Hand-Areal vom Repräsentationsfeld des Gesichtes übernommen worden war. Im SI liegen medial des Arm-Areals die Rumpfrepräsentation und lateral die des Gesichtes, doch nur das Gesichtsfeld breitete sich in das freigewordene Areal aus (Pons et al., 1991).

Auch bei Menschen, die nach einseitiger Amputation unter Phantomschmerzen leiden, beobachteten Flor et al. eine ähnlich starke Reorganisation des SI. Sie belegten sogar eine positive Korrelation zwischen der empfundenen Stärke des Phantomschmerzes und dem Ausmaß dieser kortikalen Reorganisation (Flor et al., 1995).

Bei Menschen hingegen, bei denen von Geburt an eine obere Extremität atroph ist, finden sich weder kortikale Reorganisation noch leiden sie unter Phantomschmerzen (Montoya et al., 1998). Die Ursache von Phantomschmerzen scheint daher in der nach Amputation auftretenden Reorganisation zu liegen.

Neben Phantomschmerzen werden weitere Phantom-Phänomene mit der Reorganisation im SI nach Amputation in Verbindung gebracht (Grüsser et al., 2001).

Neben Phantomschmerz-Patienten findet sich auch bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen kortikale Reorganisation des SI. Im MEG war die Stärke des Magnetfeldes im Kortex, das durch schmerzhafte elektrische Stimulation des Rückens hervorgerufen worden war, bei den Schmerzpatienten im Vergleich zu Gesunden vergrößert. Die Vergrößerung des Magnetfeldes war dabei umso stärker, je länger die Rückenschmerzen bestanden (Flor et al., 1997).

2.3.5.5 Tinnitus

Tinnitus sind Ohrgeräusche, die entweder nur vom Betroffenen selbst oder auch von anderen wahrgenommen werden können. Tinnitus entsteht möglicherweise, wenn der Rezeptor einer bestimmten Tonfrequenz im Innenohr zugrunde geht, und das entsprechende Repräsentationsfeld im auditorischen Kortex keine Zuflüsse mehr erhält. Daraufhin übernehmen die angrenzenden Frequenzareale dieses Feld. Durch unkontrollierte Aktivität dieser nun vergrößerten angrenzenden Areale kommt es dann zu einer Art „Phantomempfindung im Ohr“, was man als Tinnitus bezeichnet.

Die als Ohrgeräusch wahrgenommene Frequenz ist im auditorischen Kortex nicht nur vergrößert repräsentiert (Mühlnickel et al., 1998), das Ausmaß dieser bei Tinnitus-Patienten nachgewiesenen Reorganisation korreliert zusätzlich, ähnlich wie beim Phantomschmerz nach Amputation (Flor et al., 1995), mit der subjektiven Stärke der Mißempfindung (Mühlnickel et al., 1998).

2.3.6 Wie schnell geschieht Reorganisation?

Im Laufe der Zeit gelang es in verschiedenen Studien, innerhalb einer immer kürzeren Zeitspanne nach Amputation Reorganisationsvorgänge im primären somatosensorischen Kortex nachzuweisen.

Während Pons et al. bei Affen nach mehr als 12 Jahren nach Amputation einer oberen Extremität im SI massive Veränderungen nachwies (Pons et al., 1991), waren diese zuvor von Merzenich et al. bereits 70 Tage nach Amputation des zweiten bzw. zweiten und dritten Fingers von Affen festgestellt worden. Mit Mikroelektroden-Ableitungen zeigten Merzenich et al., daß die Repräsentationsareale dieser nun amputierten Finger durch Stimulation der angrenzenden verbliebenen Finger, also D1 und D3 bzw. D4, erregt werden konnten (Merzenich et al., 1984). Weiss et al. fanden Reorganisation im SI dann schon 10 Tage (Weiss et al., 2000), Borsook et al. bereits 24 Stunden nach Amputation (Borsook et al., 1998).

Es gibt sogar Veränderungen der kortikalen Repräsentation im SI direkt nach einer Amputation (Calford und Tweedale, 1988), sofort nach reversibler Denervierung durch ein Lokalanästhetikum (Calford und Tweedale, 1991; Buchner et al., 1995; Birbaumer et al., 1997) oder Induktion einer ischämischen Anästhesie (Rossini et al., 1994).

In verschiedenen anderen Studien (Jenkins et al., 1990; Recanzone et al., 1992a; Xerri et al., 1999; Braun et al., 2000a) wurde ein Training, das zu Reorganisation im SI führte, über Wochen und Monate durchgeführt. Aber auch bereits nach 3 Stunden (Pleger et al., 2001) oder gar innerhalb von Minuten (Dinse et al., 1997) konnten meßbare Veränderungen der kortikalen Repräsentation nach taktilem Training nachgewiesen werden.

In mehreren MEG-Studien konnten Braun et al. darstellen, daß sich der somatosensorische Kortex dynamisch, d.h. sofort, an veränderte Reizbedingungen bzw. Aufgaben anpaßt (Braun et al., 2000b, 2001, 2002), und daß für diese kortikalen Veränderungen keine andauernde Stimulation oder ein langes Training nötig ist.

Vielleicht liegen diesen Beobachtungen verschiedene Mechanismen zugrunde: zum einen eine strukturelle plastische Reorganisation, die langsam geschieht und möglicherweise durch anatomische Modifikationen stabile Veränderungen nach sich zieht, zum anderen eine funktionelle plastische Reorganisation, die

vielleicht durch Änderung der synaptischen Verhältnisse schnelle, aber auch labile Veränderungen möglich macht (Calford, 2002).

2.3.7 Wo findet kortikale Plastizität statt?

Die meisten der bisher ausgeführten Studien befassen sich mit kortikaler Plastizität im primären somatosensorischen Kortex. Reorganisationsvorgänge kommen aber auch in den anderen sensorischen sowie den motorischen Teilen des Nervensystems vor.

Im auditorischen System zerstörten z.B. Robertson und Irvine bei Meerschweinchen Teile des Cortischen Organs. Die Teile des auditorischen Kortex, die ehemals von Frequenzen aktiviert wurden, deren Rezeptoren im Cortischen Organ nun zerstört waren, konnten auf einmal durch Frequenzen erregt werden, die von den der Läsion angrenzenden Haarzellen wahrgenommen wurden (Robertson und Irvine, 1989).

In einer anderen Studie zerstörten Schwaber et al. bei Makaken durch ototoxische Medikamente den Teil der Cochlea, der durch hohe Frequenzen (> 10 kHz) erregt wird. Dadurch verlor der Großteil der kaudalen Hälfte des primären auditorischen Kortex (AI) seine normale Aktivierungsquelle. Nach 2-3 Monaten zeigte sich aber, daß dieser ehemals für Stimuli hoher Frequenzen sensible Bereiche des AI nun auf Töne von 10 kHz oder weniger reagierte (Schwaber et al., 1993).

(weitere Studien s.a. Rajan et al., 1993; Ahissar et al., 1992)

Auch im visuellen System konnte von verschiedenen Arbeitsgruppen neuronale Plastizität nachgewiesen werden (u.a. Kaas et al., 1990; Gilbert und Wiesel, 1992; Darian-Smith und Gilbert, 1994).

Im motorischen System zeigten Sanes et al. bei Experimenten an Ratten, daß nach Denervierung der Barthaare die Stimulation des Areal, das vormals für deren Bewegung zuständig war, stattdessen eine Bewegung der Vorderbeine bewirkte (Sanes et al., 1990).

Karni et al. konnten in einer fMRI-Studie einen Zusammenhang kortikaler Plastizität des Motorkortex mit motorischem Training darstellen: Die aktiven Areale im primären Motorkortex hatten sich nach einem dreiwöchigen Training einer motorischen Fingeraufgabe vergrößert (Karni et al., 1995).

Studien, die sich mit Reorganisationsvorgängen im somatosensorischen System beschäftigen, gelangen zu unterschiedlichen Ansichten darüber, wo

genau diese nun stattfinden sollen. Auf Ebene des Rückenmarks, im Thalamus oder im Kortex wurden sie, wie sogleich genauer erläutert wird, nachgewiesen. Welche Veränderungen dabei allerdings Ursache und welche Wirkung sind, ist letztendlich noch nicht entschieden.

Eine einzelne Nervenzelle der Peripherie steht über ihre Fortsätze mit mehreren anderen Neuronen in Verbindung. Diese folgenden Neuronen stehen ihrerseits wieder mit noch weiteren Nervenzellen in Verbindung, so daß sich entlang des Weges vom Mechanorezeptor zum Rückenmark, über den Hirnstamm, via Thalamus zum Kortex die Anzahl der bei der Reizverarbeitung involvierten Neuronen vervielfacht.

Pons et al. fanden in ihrer Untersuchung an armamputierten Affen Reorganisationsvorgänge über eine Strecke im Kortex von 10 bis 14 mm. Dieses Ausmaß konnten sie sich nicht durch die medio-lateralen Verzweigungen einzelner thalamo-kortikaler Axone erklären, die plastische Vorgänge über nur 1-2 mm ermöglichen können. Daher mutmaßten sie, daß viele der kortikal beobachteten Veränderungen ein Abbild subkortikaler Reorganisation sei: Durch die im vorigen Absatz beschriebene Divergenz der neuronalen Verschaltung entlang des Weges zum Großhirn würden sich, so die Annahme, kleine subkortikale, z.B. thalamische, Veränderungen im Kortex weitflächig bemerkbar machen (Pons et al., 1991).

Diese Möglichkeit, daß subkortikale Veränderungen im Thalamus die Ursache derart weitläufiger Reorganisation im Kortex sein könnten, wollten Nicolelis und Mitarbeiter an Ratten prüfen. Sie untersuchten die Antworteigenschaften der Neuronen im Ncl. ventralis posteromedialis thalami (VPM) vor und nach Applikation des Lokalanästhetikums Lidocain im Gesicht. Die thalamischen Neuronen veränderten durch die Betäubung ihre Antwortlatenzen sowie die Größe ihrer rezeptiven Felder. Aufgrund dieser Ergebnisse schlossen Nicolelis et al., daß periphere sensorische Deprivation tatsächlich sofortige plastische Veränderungen in vielen Stufen des somatosensorischen Systems, nicht nur im Kortex, bewirken kann (Nicolelis et al., 1993).

Zu ähnlichen Schlüssen kam auch Rasmusson 1996, der Waschbären untersuchte, denen ein paar Monate zuvor der vierte Finger amputiert worden war. Extrazelluläre Ableitungen im Thalamus zeigten, daß die Neuronen, denen

ihre ursprünglichen rezeptiven Felder auf D4 fehlten, nun meist rezeptive Felder um die Amputationswunde inklusive einem angrenzenden Finger hatten. Auch hier konnte also Reorganisation direkt im ventralen posteriolateralen Kern des Thalamus (VPL) nach Amputation nachgewiesen werden, die zu einem großen Teil zur Reorganisation im Kortex beitragen könnte.

Auch bei Menschen, die unter verschiedenen Deafferenzierungen oder Bewegungsstörungen litten, wurden im Thalamus stark veränderte Repräsentationen der entsprechend veränderten Körperperipherie dargestellt (Kiss et al., 1994).

Die Ergebnisse von Wang et al. stehen diesen Beobachtungen jedoch entgegen. Sie konnten nach simultaner Stimulation der proximalen bzw. distalen Phalangen von D1 bis D3 Neuronen im Kortex nachweisen, deren rezeptive Felder auf mehrere Finger ausgedehnt waren. Im VPL waren diese multi-Finger-rezeptiven Felder aber nicht nachweisbar, so daß Wang et al. auf den Kortex als Ort der Reorganisation schlossen (Wang et al., 1995).

Auf die Bedeutung von auswachsenden oder sich ausdehnenden afferenten Fasern im Rückenmark und Hirnstamm hinsichtlich kortikaler Reorganisation wiesen Florence und Kaas hin. Sie untersuchten bei drei erwachsenen Affen, denen Hand oder Unterarm amputiert worden war, die afferenten sensorischen Nervenendigungen in Rückenmark und Hirnstamm sowie die Somatotopik der Area 3b im Kortex. In dieser Studie waren die afferenten sensorischen Endigungen des Armstumpfes, die speziell markiert worden waren, stärker ausgedehnt als die des gesunden Armes. Die markierten Endigungen waren in Teilen des Hinterhorns im Rückenmark und im Ncl. cuneatus im Hirnstamm, die zu der amputierten Hand gehörten, besonders ausgeprägt. Im Kortex aktivierte die taktile Stimulation des Armstumpfes einen Großteil der deprivierten Zone in Area 3b. Abgesehen davon wurden Teile dieser Area auch durch Stimulation des Gesichtes erregt. Diese Erregbarkeit der deprivierten Areale durch Stimulation des Gesichtes wurde bereits in vielen Studien demonstriert (Pons et al., 1991; Yang et al., 1994; Knecht et al., 1996; Elbert et al., 1997). Florence und Kaas sprachen sich aufgrund ihrer Befunde im Rückenmark und Hirnstamm dafür aus, daß ein Mechanismus, der großen kortikalen Reorganisationsvorgängen zugrunde liegt, auf subkortikaler Ebene zu suchen sei (Florence und Kaas, 1995).

Um bezüglich der Frage, ob kortikale Plastizität nun kortikal oder subkortikal

geschieht, weitere Anhaltspunkte zu finden, untersuchten Diamond et al. die einzelnen Schichten des Kortex genauer. In Schicht IV des Kortex enden primäre thalamo-kortikale Projektionen, in den Schichten ober- und unterhalb Schicht IV dagegen kortiko-kortikale Projektionen. In ihrer Untersuchung führten Diamond et al. bei Ratten ein sogenanntes „whisker pairing“ durch. Dabei wurden auf einer Seite alle bis auf zwei Barthaare abgeschnitten, so daß sich der sensorische Input des Ratten-Barts änderte. 24 Stunden später stellten die Forscher fest, daß tatsächlich verschiedene Schichten des Kortex unterschiedlich zu Plastizität beitragen. Die kortikalen Neuronen der Schicht IV waren unverändert, Neuronen ober- oder unterhalb dieser Schicht hingegen zeigten signifikante Veränderungen. Diese Veränderungen wurden in Schicht IV erst nach längerer Zeit des „whisker-pairings“ sichtbar. Die schnell auf sensorische Veränderungen ansprechenden Neuronen der Schichten ober- und unterhalb von Schicht IV könnten also später zu Veränderungen der Schicht IV beitragen, thalamische Veränderungen also sekundär nach kortikalen Veränderungen auftreten (Diamond et al., 1994).

Durch Unterdrückung neuronaler Aktivität im primären somatosensorischen Kortex kann eine auffallende Vergrößerung der rezeptiven Felder im ventro-posterioren Kern des Thalamus hervorgerufen werden, was den absteigenden Einfluß des Kortex auf den somatosensorischen Thalamus demonstriert. Veränderungen in höhergeordneten Arealen des Kortex könnten also extensive Änderungen von Neuronen, die an einer früheren Stelle im Prozessierungs-Pfad liegen, triggern (Ergenzinger et al., 1998).

Diese These wurde in einer Studie von Krupa und Mitarbeitern bekräftigt. Sie zeigten, daß bei intaktem kortikalem Feedback zwischen Kortex und Thalamus in letzterem sofort nach peripherer Deafferenzierung durch eine Trigemini-Blockade Plastizität nachweisbar ist. Ist das kortikale Feedback jedoch durch eine medikamentöse Blockade vom SI gestört, sind die plastischen Effekte der Trigemini-Blockade um die Hälfte reduziert. Die thalamische Plastizität ist damit sowohl von aufsteigenden trigemino-thalamischen Projektionen, als auch von absteigenden kortiko-fugalen Projektionen zum Thalamus abhängig (Krupa et al., 1999).

Die kortiko-fugalen Projektionen geben dem Thalamus ein positives Feedback in Bezug auf den relevanten Teil afferenter Informationen aus der Peripherie. Gleichzeitig unterdrücken sie aber auch irrelevante Informationen, so daß die zeitlichen und räumlichen Kontraste eines sensorischen Inputs geschärft werden (Rauschecker, 1998). Diese Befunde könnten den Sinn der im Thalamus

zahlenmäßig überwiegenden kortiko-thalamischen Projektionen, also feedback-Verbindungen (Liu et al., 1995), erklären.

2.3.8 Verschiedene Mechanismen plastischer Vorgänge

Die Mechanismen, die kortikaler Plastizität zugrunde liegen, sind letztendlich noch nicht vollständig aufgeklärt. Es gibt aber verschiedene Thesen, die hierzu mögliche Erklärungen auf Ebene der Nervenzellen, Synapsen oder Neurotransmitter liefern können.

2.3.8.1 Demaskierung inhibitorischer (Inter-) Neuronen

Es gibt ein dichtes Netz horizontaler, kortiko-kortikaler (aber auch vertikaler, z.B. thalamo-kortikaler) Verbindungen von meist inhibitorischer Art. Sie können innerhalb von Minuten oder gar Sekunden „demaskiert“ werden, d.h. daß zwar vorhandene, aber durch andauernde (tonische) Inhibition „schlafende“ Verbindungen zwischen verschiedenen Neuronen nach Wegfall ihrer Inhibition (Disinhibition, Demaskierung) auf einmal auf Stimulationen reagieren. Diese Fähigkeit, sich jederzeit zu unterschiedlichen Netzwerken zusammenzuschließen, ermöglicht es dem Kortex, sich schnell an veränderte Verhältnisse anzupassen.

Mehrere Forschergruppen führten in ihren Studien, in denen durch Amputation oder Anästhesie auf einmal der sensorische Input einer Stelle auf der Körperoberfläche fehlte, die beobachteten Reorganisationsvorgänge auf diese Disinhibition oder Demaskierung schlafender Verbindungen zurück.

Calford und Tweedale stellten nach Amputation des Fingers von Flughunden sofort nach der Operation fest, daß die kortikalen Neuronen, die den ehemaligen Finger repräsentierten, auf Berührung angrenzender Regionen des Fingers, also Hand, Arm oder Flügel, reagierten. Das neue rezeptive Feld der deafferenzierten Neuronen war dadurch sehr stark vergrößert. Innerhalb der folgenden Woche verkleinerte sich dieses neue rezeptive Feld wieder, bis nur noch die Haut um die Wunde diese Neuronen erregen konnte. Calford und Tweedale vermuteten, daß als Ursache dieser Vorgänge sofort nach der Amputation die Inhibition zwischen den beteiligten Neuronen wegfiel, was sich in einem sehr großen rezeptiven Feld zeigte. In der folgenden Woche dann wurde wieder eine neue inhibitorische Balance hergestellt (Calford und Tweedale, 1988; s.a. Calford und Tweedale, 1991).

Auch Nicolelis et al. hatten die von ihnen im Thalamus beobachteten, kurzfristigen Umgestaltungen auf Veränderungen des Gleichgewichts von Exzitation und Inhibition zurückgeführt (Nicolelis et al., 1993).

Beim Menschen beobachteten Borsook und Mitarbeiter bereits innerhalb 24 Stunden nach Amputation eines Armes Reorganisationsvorgänge. Es erschien ihnen unwahrscheinlich, daß diese durch Auswachsen neuer axonaler Verbindungen zustande kamen, eher waren sie durch Demaskierung zuvor stiller Verbindungen zu erklären, also durch eine Aktivierung bereits bestehender aber bisher nicht funktioneller Verbindungen, die durch die Amputation nicht mehr unterdrückt waren (Borsook et al., 1998).

Ramachandran et al. mutmaßten, daß z.B. ein bestimmter Punkt im Gesicht gleichzeitig sowohl mit den Neuronen im Kortex (oder Thalamus), die das Gesicht, als auch mit Neuronen, die z.B. die Hand repräsentieren, verbunden ist. Die Projektionen der Gesichtshaut in das Handareal werden aber von den hier endenden Projektionen der Hand, also „echten“ Handprojektionen, präsynaptisch tonisch inhibiert. Nach Amputation der Hand würden die „echten“ Handprojektionen samt der Inhibition, die sie auf vom Gesicht in das Handareal kommende Projektion ausüben, wegfallen, letztere also auf einmal erregbar werden (Ramachandran et al., 1992). Diese simultanen Projektionen könnten eine Erklärung für das Phänomen sein, daß Berührungen des Gesichtes im Phantomglied spürbar sein können. Dies ist ein Phänomen, das von verschiedenen Gruppen beschrieben wurde (Pons et al., 1991; Yang et al., 1994; Knecht et al., 1996; Elbert et al., 1997).

Bestimmte Neurotransmitter, die an den Synapsen wirken, könnten das physiologische Korrelat dieser Disinhibition sein. GABA (Gamma-Amino-Buttric-Acid) ist ein inhibitorisch wirkender Neurotransmitter. Appliziert man GABA-Antagonisten im SI, so führt dies zu einer massiven Vergrößerung der rezeptiven Felder. Dieses Ergebnis könnte einerseits bedeuten, daß GABA-Antagonisten diejenigen Neurotransmitter sind, die die Demaskierung inhibitorischer (Inter-) Neuronen bewirken, andererseits deutet es darauf hin, daß normalerweise nur ein kleiner Teil des möglichen exzitatorischen Inputs ausgedrückt, jedoch der Rest tonisch inhibiert wird (Hicks und Dykes, 1983; Dykes et al., 1984).

Dykes stellte 1997 in Zusammenhang mit den Befunden der Studien über die Wirkung und Bedeutung verschiedener Neurotransmitter die These auf, daß Veränderungen der somatosensorischen Repräsentation einen „permissiven Status“ voraussetzen. Cholinerge und GABAerge Projektionen vom basalen Vorhirn zum Kortex spielen dabei eine wichtige Rolle bei der Produktion dieses permissiven Status im Kortex, der das Auftreten neuronaler Plastizität

ermöglichen soll. Durch gleichzeitige Disinhibition und Exzitation soll eine verlängerte Erregung der Neuronen erfolgen. Die Disinhibition kommt durch Verminderung der GABAergen Inhibition, die Exzitation durch vermehrte Ausschüttung von Acetylcholin zustande. Diese Disinhibition zusammen mit der Exzitation, so Dykes, erlaube den dadurch verstärkten sensorischen Signalen, eine längerfristige Veränderung der Eigenschaften rezeptiver Felder zu bewirken, was dann wiederum eine Veränderung der somatotopen Organisation des SI nach sich ziehe.

2.3.8.2 Hebbsches Postulat

Durch Lernen induzierte Änderungen kortikaler Repräsentationen können größtenteils durch einen weiteren Mechanismus erklärt werden: das Hebbsche Postulat (Clark et al., 1988; Allard et al., 1991; Diamond et al., 1994; Wang et al., 1995; Godde et al., 1996; Braun et al., 2000a; Pleger et al., 2001).

Hebb postulierte 1949: Wenn ein Axon des Neurons A das Neuron B erregt und wiederholt oder andauernd das Feuern, d.h. die überschwellige Erregung, von Neuron B bewirkt, so wird die Effizienz von Neuron A für die Erregung von Neuron B durch einen Wachstumsprozeß oder eine Stoffwechseländerung in beiden oder einem der Neuronen erhöht.

Schließen sich also im Rahmen der Verarbeitung eines bestimmten Reizes verschiedene Neuronen immer wieder zu demselben Netzwerk zusammen, so werden die Verbindungen zwischen ihnen gestärkt. Umgekehrt werden diese Verbindungen geschwächt, wenn nur selten eine Kooperation zwischen diesen Neuronen zur Verarbeitung dieses Reizes erfolgt.

Diese Theorie wurde von Cruikshank und Weinberger im auditorischen Kortex direkt nachgewiesen (Cruikshank und Weinberger, 1996).

2.3.8.3 Auswachsen neuer Verbindungen

Den beiden bisher beschriebenen schnellen, funktionellen Veränderungen durch Demaskierung inhibitorischer (Inter-) Neuronen oder unterschiedliche Aktivierung neuronaler Netzwerke könnte als drittes eine eher strukturelle Plastizität gegenüberstehen, die sich langsamer, durch Auswachsen neuer Verbindungen äußert.

Darian-Smith und Gilbert verursachten bei Katzen eine Läsion in der Retina und untersuchten dann die entsprechenden Neuronen des visuellen Kortex und deren rezeptive Felder. Innerhalb Minuten nach dem Eingriff zeigte sich eine Vergrößerung der rezeptiven Felder der Neuronen, die dem deprivierten Kortex

angrenzten, was durch ein Demaskieren präexistenter Verbindungen erklärt werden könnte. Nach Wochen und Monaten zeigte sich aber auch ein Wachstum von Neuronen und neuen Synapsen (Darian-Smith und Gilbert, 1994). Es ist also möglich, daß nach Verletzung zuerst kurzfristige Veränderungen durch Demaskierung geschehen, an die sich dann nach längerer Zeit strukturelle Veränderungen durch Auswachsen neuer Nervenzellen bzw. Synapsen anschließen.

Ähnlich könnte Plastizität in Folge von Training kurzfristig, wie von Hebb beschrieben, durch eine funktionelle Stärkung der Verbindungen des aktiven neuronalen Netzwerkes zustande kommen, der sich nach ausgiebigem, evt. jahrelangem Training wiederum die strukturellen Veränderungen anschließen könnten, die Darian-Smith und Gilbert beschrieben.

Dieser möglicherweise zweiteilige Prozeß, bei dem am Ende strukturelle Veränderungen stehen, könnte erklären, warum bei Musikern (Elbert et al., 1995) und blinden Braille-Lesern (Sterr et al., 1998) kortikale Veränderungen auch nachweisbar sind, wenn sie gar nicht ihre trainierte Aufgabe der Hand ausführen, sondern die Hand nur ruhig daliegt.

Auch zwischen neugeborenen, jungen und erwachsenen Tieren wurden Unterschiede im zeitlichen Verlauf und beim Ergebnis kortikaler Reorganisation dargestellt (Kelahan und Doetsch, 1984; McKinley und Smith, 1990). Den plastischen Vorgängen in verschiedenen Entwicklungsstadien eines Lebewesens könnten daher ebenfalls unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen.

In einer Studie an Katzen wurde folgendes gezeigt: Nach Verletzung des unteren Rückenmarks konnte der dadurch deprivierte Kortexanteil, der zuvor die Hinterpfote der Katzen repräsentiert hatte, nun durch Stimulation des Rumpfes erregt werden. Diese Reaktivierung war bei denjenigen Katzen, denen im Alter von nur zwei Wochen das Rückenmark verletzt wurde, wesentlich ausgeprägter als bei Katzen, denen diese Schädigung erst im Alter von sechs Wochen beigebracht wurde (McKinley et al., 1987). Es könnte sein, daß im sich entwickelnden Gehirn im Vergleich mit einem erwachsenen Gehirn das Auswachsen neuer Nervenverbindungen eine entscheidendere Rolle bei plastischen Vorgängen spielt (Kaas, 1991).

Diese These würde die Beobachtung von Elbert et al. stützen, daß die Reorganisation der Hand der bereits mehrfach beschriebenen Musiker umso ausgeprägter war, je früher sie ihr Instrument erlernt hatten (Elbert et al., 1995).

Lernt man ein Instrument in jungen Jahren, sind die begleitenden Veränderungen im Kortex vielleicht durch das Auswachsen neuer Nervenverbindungen ausgeprägter, als wenn man erst als Erwachsener mit dem Spiel beginnt, dann nämlich, wenn die strukturelle Entwicklung eigentlich bereits abgeschlossen ist, und nur noch eher funktionelle Veränderungen möglich sind.

Die unterschiedlichen Mechanismen, die neuronaler Plastizität in den verschiedenen Entwicklungsstadien eines Lebewesens vielleicht zugrunde liegen, könnten das Sprichwort „was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“ erklären. Wie wir heute wissen, lernt Hans zwar auch noch, aber so einfach wie Hänschen fällt es ihm nicht mehr.

2.3.9 Integration versus Segregation: aufgabenspezifische, kontextabhängige Aktivierung kortikaler Karten und Bedeutung des taktilen Reizes

Nachdem nun ausführlich über Veränderungen der rezeptiven Felder und der Repräsentation der Körperperipherie im primären somatosensorischen Kortex berichtet wurde, soll an dieser Stelle näher auf die Bedeutung der angewendeten Stimuli für die funktionelle Reorganisation eingegangen werden.

In mehreren Untersuchungen zeigte sich durch simultane Stimulation verschiedener Körperstellen eine Integration, also Annäherung, der diese Stimulationsorte repräsentierenden Kortexareale. Allard und Clark wollten z.B. durch Vernähen der Finger D3 und D4 bei Affen eine Syndaktylie, d.h. eine Verschmelzung zweier Finger, herbeiführen, die eine zeitlich korrelierte, fast simultane Stimulation dieser beiden Finger bewirkte. Mikroelektroden-Ableitungen in Area 3b zeigten 3-7.5 Monate später, daß die vormals auffallend getrennte Repräsentation der beiden Finger verschwunden war. Es gab nun ein gemeinsames Repräsentationsareal dieser beiden Finger, in dem die Neuronen auf Stimulation sowohl von D3 als auch D4 reagierten. Es hatten sich also vermehrt multi-Finger-rezeptive Felder gebildet (Allard et al., 1991; Clark et al., 1988).

Eine ähnliche Integration war auch in einer MEG-Studie bei Menschen zu sehen, die eine angeborene Syndaktylie aufwiesen, somit von Natur aus vermehrt simultane Stimulationen der Hand erfuhren. Die Handrepräsentation im somatosensorischen Kortex war bei ihnen nicht somatotop geordnet, sondern deutlich verschieden von der bei Kontrollen gefundenen Repräsentation. Dies veränderte sich nach chirurgischer Trennung der verwachsenen Finger: Nach der

Operation waren die Finger somatotop in medio-lateraler Richtung angeordnet (Mogilner et al., 1993).

In einer weiteren Studie, in der die Bedeutung eines korrelierten Reizeinstroms untersucht werden sollte, wollten Wang und Kollegen ohne chirurgische Intervention eine funktionelle Syndaktylie erzeugen. Sie stimulierten dafür bei Affen über mehrere Wochen simultan jeweils die distalen oder proximalen Phalangen der mittleren drei Finger. Dadurch sollten die im Kortex eigentlich getrennt repräsentierten Finger integriert werden, was sich auch im Auftreten vieler neuer multi-Finger-rezeptiver Felder zeigte, die sich jeweils über die distalen bzw. proximalen Phalangen der zwei oder gar aller drei stimulierten Finger erstreckten. Bei Kontrolltieren wurden hingegen selten rezeptive Felder gefunden, die sich über zwei Finger und keine, die sich über gar drei Finger ausdehnten. Die simultane Stimulation hatte also ebenfalls zu einer Integration getrennter Körperstellen im primären somatosensorischen Kortex geführt (Wang et al., 1995).

Die von Wang und Kollegen herbeigeführte trainingsinduzierte Plastizität konnte auch beim Menschen in einer MEG-Studie erreicht werden. Nachdem Probanden über vier Wochen täglich eine Stunde lang eine taktile Stimulation von D1 und D5 erhalten hatten, zeigte sich eine Annäherung der entsprechenden Repräsentationsareale im Kortex (Braun et al., 2000a). In einer weiteren MEG-Studie von Braun et al. kam es bei nur kurzzeitiger taktiler Stimulation, die in einer festgelegten Sequenz an den Fingern D1, D3 und D5 erfolgte, zu einer Integration, wohingegen eine zufällige Stimulation derselben Finger keinen Effekt hatte (Braun et al., 2000b).

Sogar innerhalb einer noch kürzeren Zeitspanne von nur Stunden gelang diese reversible Integration durch gleichzeitige taktile Stimulation („Koaktivierung“) zweier Hautstellen der Hinterpfote bei Ratten, bzw. des Zeigefingers beim Menschen (Dinse et al., 1997; Godde et al., 1996; Godde et al., 2000).

Neben der erfolgten Integration der bisher genannten Studien dokumentierten andere Forscher auch eine Segregation, also eine räumliche Entfernung benachbarter Repräsentationszonen voneinander. Diese vermehrt getrennte Verarbeitung zweier Reize wurde von weniger überlappenden rezeptiven Feldern begleitet.

In der oben aufgeführten Studie von Wang et al. kam es neben der Integration der simultan stimulierten proximalen bzw. distalen Phalangen auch zu einer Entfernung der Repräsentationsgebiete der proximalen und distalen Phalange eines einzelnen Fingers. Im alltäglichen Gebrauch der Hand wird ein Finger in der Regel als Ganzes simultan stimuliert, daher ist im Repräsentationsareal eines Fingers die proximale, mediale und distale Phalange integriert, das Areal erscheint als „ganzer“ Finger. Durch die in diesem Experiment aber vermehrt asynchron erfolgte Stimulation der einzelnen Phalangen eines Fingers erscheint die proximale eher von der distalen getrennt (Wang et al., 1995).

Diese beiden entgegengesetzten Bestrebungen, Integration versus Segregation, zeigten sich auch in einer MEG-Studie von Braun et al. Hier wurden die Probanden an den beiden Fingern D1 und D5 taktil stimuliert. Der Stimulus bestand aus einer Anordnung dreier Punkte, die einen nach rechts oder links gerichteten Pfeil darstellten. Wurden D1 und D5 simultan mit den Pfeilen stimuliert, näherten sich die aktiven Felder im Kortex einander an. Sollten die Probanden aber in der gleichen Versuchsanordnung unterscheiden, ob der Stimulus-Pfeil nach rechts oder links zeigte, entfernten sich die entsprechenden Felder im SI voneinander. Die simultane Stimulation führte also zu einer Integration, die taktile Diskriminationsaufgabe hingegen zu einer Segregation der Repräsentationsareale von D1 und D5 (Braun et al., 2000a).

Die von Sterr et al. untersuchten Braille-Leser, die mit drei Fingern lasen, hatten jahrelange „Diskriminationsaufgaben“ dieser drei Finger hinter sich. Dies spiegelte sich in einer vergrößerten, entfernteren und weniger überlappenden Fingerrepräsentation wider (Sterr et al., 1998), die vielleicht aufgrund Generalisierung oder aber struktureller Reorganisationsvorgänge bereits durch einfache taktile Stimulationen aktiviert wurde, wenn die Blinden aktuell gar keine Diskriminationsaufgabe ausführten.

Wenn es also für eine Aufgabe wichtig ist, die einzelnen Reize möglichst genau zu unterscheiden, werden die gereizten Stellen eher getrennt voneinander verarbeitet, was sich in einer (scheinbaren) Entfernung der aktivierten Repräsentationsareale äußert.

Buchner et al. führten bei Probanden eine Betäubung der Finger D2-D4 durch, was von brennenden Schmerzen an deren Fingerbasis begleitet wurde. Die

Dipollokalisierung der elektrisch stimulierten Finger D1 und D5 ergab nach Erreichen der schmerzhaften Anästhesie weiter voneinander entfernte Dipole als vor der Betäubung (Buchner et al., 1995). Eigentlich hätte man auch hier durch die simultane Stimulation von D1 und D5 eine Integration der Dipollokalisierungen erwartet. Der gegenteilige Befund könnte durch eine schmerzbedingte Hyperaktivierung der Kortexareale von D2-D4 zustande kommen. Da diese zum Teil mit den Kortexarealen von D1 und D5 überlappen, äußert sich eine Aktivierung der nicht überlappenden Anteile von D1 und D5, die von den D2- und D4-Arealen weiter entfernt sind, in einem scheinbaren Auseinanderweichen der Dipole von D1 und D5.

Es scheint also eine Rolle zu spielen, was für eine Bedeutung ein Reiz für ein Lebewesen hat. Ist er mit Schmerzen verbunden, die drohende Gefahr signalisieren, so wird für die Verarbeitung des schmerzhaften Reizes eine größere Kortexfläche zur Verfügung gestellt, obwohl man durch die künstliche Deafferenzierung eher eine Ausdehnung der „verbliebenen“ Finger in das eigentlich deafferenzierte Areal erwarten würde.

In einer Folgestudie von Buchner et al. wurde 1999 das oben beschriebene Experiment erweitert. Die Probanden sollten sich in einer zusätzlichen Bedingung auf einen simultan zur Stimulation applizierten elektrischen Reiz, dessen Stärke gerade an der Wahrnehmungsschwelle lag, konzentrieren. Diese Konzentration lenkte die Versuchspersonen von den unangenehmen Empfindungen der Anästhesie ab und hatte eine Verringerung des Abstands der Dipole von D1 und D5 zur Folge. Durch Ignorieren der Schmerzen zeigte sich die oben erwartete Expansion der stimulierten Finger in das deafferenzierte Gebiet. Wenn also während einer Aufgabe sowohl Integration als auch Segregation gefordert werden, dann setzt sich jene Operation durch, die für die Erfüllung einer Aufgabe bedeutender ist.

Allgemein könnte man sagen, daß die Konkurrenz der Körperperipherie um Raum für Verarbeitungsprozesse im Kortex anscheinend auch durch die Bedeutung eines Reizes beeinflusst wird. Vielleicht entscheiden im Prozessierungsweg höher liegende Kortexareale, welche Stimuli für den Moment wichtig sind und daher große kortikale Flächen für ihre Verarbeitung bekommen.

Die Organisation des primären somatosensorischen Kortex hängt insgesamt von vielfältigen Einflüssen der Peripherie sowie über- und untergeordneten

Zentren ab, sie kann nur durch ein umfassendes Modell der sensorischen Reizverarbeitung erklärt werden, das neben z.B. zeitlicher Korrelation auch der Bedeutung der Aufgabenspezifität, der Abhängigkeit vom Kontext oder der insgesamten Bedeutung eines Reizes für ein Lebewesen Rechnung trägt.

2.3.10 Einfluß der Motorik auf die Organisation des somatosensorischen Kortex
Neben den verschiedensten sensorischen Stimulationen hat auch die Motorik einen Einfluß auf die Organisation des somatosensorischen Kortex. Beim Ausführen einer jeden Bewegung ist die ständige sensorische Rückmeldung des bewegten Körpergliedes sehr wichtig, um die Bewegung kontrolliert und präzise ausführen zu können.

Es gibt bisher nur wenige Studien, die sich mit diesem Einfluß der Motorik auf die Somatosensorik befassen. Die kortikale Repräsentation der Hand bei Patienten, die unter fokaler Dystonie leiden, wurde in mehreren Studien untersucht. Diese Pathologie der Motorik tritt vor allem bei Menschen auf, die eine Hand stark nutzen, z.B. Musiker oder Schriftsteller. Dabei kommt es beim Ausführen einer speziellen Bewegung zu unwillkürlichen Krämpfen. Der primäre somatosensorische Kortex dieser Menschen weist ein stark verändertes Handareal auf. Die Repräsentationen der Finger sind mehr überlappend und weniger differenziert (Elbert et al., 1998).

Bara-Jimenez und Mitarbeiter fanden ebenfalls eine abnorme kortikale Repräsentation der unter fokaler Dystonie leidenden Hand. Dabei lagen die Repräsentationen der Finger D1 und D5 näher beieinander, sie waren also expandiert und mehr überlappend. Bei der Hälfte der untersuchten Personen war der Daumen, der sich bei Gesunden normalerweise ganz inferio-lateral der anderen Finger befindet, sogar medial vom kleinen Finger lokalisiert (Bara-Jimenez et al., 1998).

Bisher ist unklar, ob die beobachteten Reorganisationsvorgänge Ursache oder Wirkung der Krämpfe sind. Eine Möglichkeit wäre, daß sich die Fingerrepräsentationen erst durch die häufige gleichzeitige Aktivität der Finger- und Handmuskeln während eines Krampfes verändern.

Diese kortikalen Veränderungen bei fokaler Dystonie konnten von Byl et al. bei gesunden Affen induziert werden. Die Tiere mußten so lange einfache Handbewegungen ausführen, bis die Bewegungen sehr ungenau geworden und

eine Art fokale Dystonie entstanden war. Das daraufhin untersuchte Handareal im SI zeigte 10- bis 20fach vergrößerte rezeptive Felder, die mehr überlappten und keine scharfe Trennung mehr zeigten (Byl et al., 1996).

In einer MEG-Studie von Braun et al. wurde bei Probanden, die nicht unter Bewegungsstörungen litten, der Einfluß der Motorik auf den SI untersucht. Dazu schrieben sie sowohl mit der rechten als auch mit der linken Hand einen Satz, während sie gleichzeitig an D1 und D5 taktil stimuliert wurden. Die Quellenlokalisierung der Dipole ergab, daß die Repräsentationen von D1 und D5 während des Schreibens unter taktiler Stimulation, im Vergleich mit der Hand in Ruhe, weiter voneinander entfernt waren. Dies könnte eine Segregation der Repräsentationsgebiete darstellen, die durch weniger Überlappung eine bessere separate Verarbeitung der taktilen und propriozeptiven Reize der verschiedenen Finger ermöglichte (Braun et al., 2001). Auch hier wurde deutlich, daß der Kortex wohl über verschiedene Karten neuronaler Netzwerke verfügt, die aufgaben- und kontextspezifisch aktiviert werden können. Bei einer Fähigkeit wie dem Schreiben, die jahrelang geübt wurde, etablierte sich wohl im Laufe der Zeit eine differenzierte Karte, die bei Bedarf aktiviert werden kann.

Wie sieht es aber bei anderen Bewegungen aus? Gibt es eine schrittweise Aktivierung unterschiedlich differenzierter Karten beim Ausführen weniger oder mehr komplexer Aufgaben? Mit dieser Frage beschäftigt sich die vorliegende Studie. Es wurde untersucht, wie sich die kortikale Repräsentation zweier Finger bei der Ausführung unterschiedlich komplexer Aufgaben ändert. Analog zu den Ergebnissen des Schreibversuchs wurde eine Segregation der Finger erwartet, die dabei umso ausgeprägter sein sollte, je schwieriger die motorische Aufgabe war.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 PROBANDEN

An der Studie nahmen insgesamt sechzehn Personen freiwillig teil, dabei konnten letztendlich die Untersuchungsergebnisse von sieben Frauen und vier Männern im Alter von 22 bis 44 Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung 26.3 ± 6.1 Jahre) für die Auswertung verwendet werden. Die Probanden gaben an, weder neurologische oder psychiatrische Erkrankungen zu haben noch Medikamente einzunehmen. Um ihre Rechtshändigkeit zu überprüfen, wurde vor Beginn des Experiments ein Händigkeitstest durchgeführt (Deutsche Version des Edinburgh Handedness Inventory: Oldfield, 1971).

Die Teilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 15 DM pro Stunde, dazu kam eine Pauschale von 15 DM für die Kernspinuntersuchung. Sie wurden sowohl mündlich als auch schriftlich über den Ablauf aller Teile des Experiments informiert und gaben gemäß den Helsinki-Vereinbarungen von 1975 schriftlich ihr Einverständnis ab. Sie waren jederzeit in der Lage, das Experiment ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile abzubrechen.

Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden alle Personen, die Metall im Körper hatten, schwanger waren, Tätowierungen besaßen oder unter Claustrophobie litten, da dies sowohl die MEG- als auch die vorgesehene Kernspinuntersuchung erschwert oder gar unmöglich gemacht hätte. Des weiteren durften alle Personen, deren Visus zu schlecht war, um ohne Brille den Aufgaben am Projektorschirm zu folgen, nicht an der Studie teilnehmen. In der Brille verarbeitete Metallteile hätten die extrem kleinen Magnetfelder im Gehirn gestört, und die korrekte Positionierung des Kopfes in der Meßschale des MEGs wäre mit Brille zudem kaum möglich gewesen.

Die Untersuchung war von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt.

3.2 VORBEREITUNGEN

3.2.1 Allgemeines

Die Probanden wurden vorab mündlich über den Versuch und die Kernspinuntersuchung aufgeklärt. Nachdem sie sich bereit erklärt hatten, an der Untersuchung teilzunehmen, wurden sie nochmals mündlich und schriftlich über die einzelnen Schritte des Experiments aufgeklärt und gaben daraufhin ihr schriftliches Einverständnis.

Nachdem die Versuchspersonen den Händigkeitstest gemacht hatten, mußten sie für die MEG-Untersuchung OP-Kleidung aus Baumwolle anziehen und sämtliches Metall, z.B. Schmuck, Haarklammern, Gürtelschnallen, Bügel-BHs usw., vom Körper entfernen, um keine Störungen der extrem schwachen Magnetfelder des Gehirns zu verursachen.

3.2.2 EMG

Um die Muskelspannung, die die Probanden bei den einzelnen Aufgaben aufwenden mußten, zu messen, wurde ein Elektromyogramm (EMG) aufgezeichnet. Dafür wurden insgesamt vier Elektroden an Hand und Arm der jeweils motorisch aktiven Seite befestigt. Die vorgesehenen Stellen wurden mit einem Wattestäbchen und einem sandhaltigen Gel von Hautschuppen befreit, um den Hautwiderstand und damit auch den Übergangswiderstand zwischen Haut und Elektrode zu verringern. Dann wurden für eine Ableitung zwei Elektroden an Thenar und Radiusköpfchen und für eine weitere Ableitung zwei Elektroden über dem Musculus extensor digitorum, an zwei ca. 5 cm voneinander entfernten Stellen über dem proximalen Drittel, mit Leukoplast befestigt. Eine letzte Elektrode, die als Erdung diente, wurde auf das Schlüsselbein aufgeklebt.

3.2.3 EOG

Ein Elektrokulogramm (EOG) sollte Augenbewegungen und Lidschluß während der MEG-Messung aufzeichnen, um die Sequenzen, in denen die Probanden außer ihren Fingern auch ihre Augen bewegten oder blinzelten, aussortieren zu können. Die durch die Augenbewegungen und Blinzeln im visuellen Kortex entstandenen Magnetfelder hätten die Genauigkeit der Lokalisation der eigentlich zu messenden Magnetfelder im somatosensorischen Kortex zu stark beeinflusst.

Für das EOG wurde jeweils eine Elektrode über und unter das rechte Auge geklebt, die die vertikalen Augenbewegungen und den Lidschluß aufnahmen.

Eine Elektrode an der linken Schläfe erfasste zusammen mit der Elektrode über dem rechten Auge horizontale Augenbewegungen.

3.2.4 Elektrische Stimulation

Um während den auszuführenden Aufgaben einen möglichst guten Kontakt zu den stromdurchflossenen Plättchen des Stimulators zu bekommen, wurden die Fingerkuppen von Daumen und Ringfinger der Probanden mit einem Bimsstein und einer alkoholischen Lösung von abgestorbenen Hautschichten und Talg befreit.

3.2.5 MEG

Die MEG-Messungen fanden in einer elektrisch und magnetisch abgeschirmten Kammer statt (Vakuumschmelze Erlangen), in der die Versuchsperson über eine Gegensprechanlage mit der Versuchsleiterin verbunden war und von außen via Bildschirm beobachtet werden konnte. So hätte bei Störungen des Wohlbefindens oder anderweitigen Problemen sofort eingegriffen werden können.

Die Versuchsperson saß für die Messungen in einem bequemen Sessel, an dessen einer Armlehne der stationäre Stimulator befestigt war. Damit ihr Arm samt aktiver Hand während den Aufnahmen einerseits möglichst entspannt liegen und die Metallschenkel fassen konnte, andererseits die stimulierten Finger möglichst starke Stromimpulse bekommen konnten, wurden Arm und Hand in einer bequemen Position gepolstert und der Stimulator durch sein Kugelgelenk individuell positioniert. Die Probanden wurden vor den Messungen angehalten, ihren ganzen Körper zu entspannen und nur die beiden geforderten Finger anzuspannen, um im Gehirn möglichst nur Aktivitäten dieser Fingerbewegungen zu erzeugen.

Um Kopfbewegungen während den Aufnahmen zu erfassen, wurden an Nasion (der Übergang Os frontale – Ossa nasalia) und dem linken und rechten Präaurikularpunkt (über dem Processus condylaris mandibulae) Spulen befestigt, durch die vor und nach der eigentlichen Messung kurzzeitig Strom floß. Das Magnetfeld des Spulenstroms wurde mit dem MEG gemessen und die räumliche Lokalisation der Spulen berechnet. Dieses Vorgehen erlaubte die Bestimmung der Position des Kopfes in Relation zu den Sensoren des MEGs, damit die Erfassung zu großer Kopfbewegungen während den Aufnahmen, die diese für die Auswertung unbrauchbar gemacht hätten. Die Probanden sollten während

den Aufnahmen ihren Kopf möglichst stillhalten. Durch Polsterung des Kopfes in der Meßschale mit Schaumstoffpads sollten diese eventuellen Bewegungen weiter minimiert werden.



Abb. 8: Ein Proband sitzt in OP-Kleidung auf dem Sessel in der abgeschirmten Meßkabine des MEGs. Sein Kopf wird von einer Meßschale umgeben, in der sich die hochempfindlichen Sensoren (SQUIDs, Superconducting QUantum Interference Device) befinden, die die winzigen Magnetfelder seines Gehirns aufzeichnen. EMG, EOG, Stromspulen und Stimulatoren sind noch nicht angebracht.

3.3 VERSUCHSABLAUF

Der Versuch bestand aus zwei Blöcken (rechte Hand, linke Hand), die aus je drei Aufgaben verschiedener Komplexität (Ruhe, „konstant“ = wenig komplexe Aufgabe, „variabel“ = mehr komplexe Aufgabe) bestanden. Die Bedingung Ruhe diente als Referenzmessung und wurde randomisiert am Anfang oder am Ende der eigentlichen motorischen Aufgaben einer Hand durchgeführt. Das Los entschied, ob die Aufgaben mit an- oder absteigendem Schwierigkeitsgrad („konstant“ - „variabel“ oder „variabel“ - „konstant“) ausgeführt werden mußten. Während der Ruhebedingung sollten die Probanden die stimulierte Hand bequem ablegen und ihre Arm- und Handmuskulatur völlig entspannen. An den Fingerkuppen des Daumens und Ringfingers wurden mit Leukoplast je ein mobiler elektrischer Reizgeber befestigt. Um eine optimale Stimulation zu erreichen, wurde der Stimulationsort vor Befestigung der Elektrode manuell variiert, bis die Reizimpulse von den Versuchspersonen so stark wie möglich verspürt wurden. Um vergleichbare Meßdaten bei den verschiedenen Probanden zu bekommen, mußte sich der Stimulationsort jedoch immer auf der palmaren Seite der distalen Phalange befinden.

Bei der Aufgabe „konstant“ mußten die Probanden mit Daumen und Ringfinger die Metallschenkel des stationären Stimulators mit gleichbleibender Kraft zusammendrücken, um so eine bestimmte vorgegebene Druckstärke über die ganze Zeit der Messung zu halten.

Bei der Aufgabe „variabel“ veränderte sich die geforderte Druckstärke laufend, so daß die Probanden mit wechselnd mehr oder weniger Kraft die Metallschenkel des stationären Stimulators zusammendrücken mußten.

In einer Bedingung wurden 800 Reizdurchgänge durchgeführt, dies entspricht einer insgesamten Stimulationsdauer von ungefähr 7.5 Minuten pro Bedingung. Zwischen den einzelnen Aufgaben gab es eine kurze Pause von wenigen Minuten, zwischen den beiden Blöcken gab es eine längere Pause von ca. 20 Minuten. Dies war technisch durch das Umsetzen des Stimulators von der einen auf die andere Seite und das neue Kleben von EMG-Elektroden auf den zweiten Arm bzw. die zweite Hand bedingt. Hier konnten sich die Probanden bewegen und entspannen.

Tab. 1: Aufzählung der Versuchspersonen (VP) mit Alter (in Lebensjahren), Geschlecht (w = weiblich, m = männlich), Nummerierung der Reihenfolge der durchgeführten Aufgaben und Angabe der Abfolge der beiden Hände.

VP	Alter	Geschlecht	Reihenfolge der Aufgaben			Handabfolge
			1. Aufgabe	2. Aufgabe	3. Aufgabe	
1	44	w	Ruhe	konstant	variabel	rechts - links
2	24	w	variabel	konstant	Ruhe	links - rechts
3	25	m	Ruhe	variabel	konstant	links - rechts
4	28	w	Ruhe	konstant	variabel	links - rechts
5	24	w	Ruhe	variabel	konstant	rechts - links
6	26	m	konstant	variabel	Ruhe	links - rechts
7	22	w	Ruhe	konstant	variabel	rechts - links
8	25	w	Ruhe	konstant	variabel	links - rechts
9	23	w	konstant	variabel	Ruhe	rechts - links
10	25	m	Ruhe	variabel	konstant	rechts - links
11	23	m	variabel	konstant	Ruhe	rechts - links

3.4 STIMULATOREN UND VERSUCHSAUFBAU

3.4.1 Mobiler Stimulator

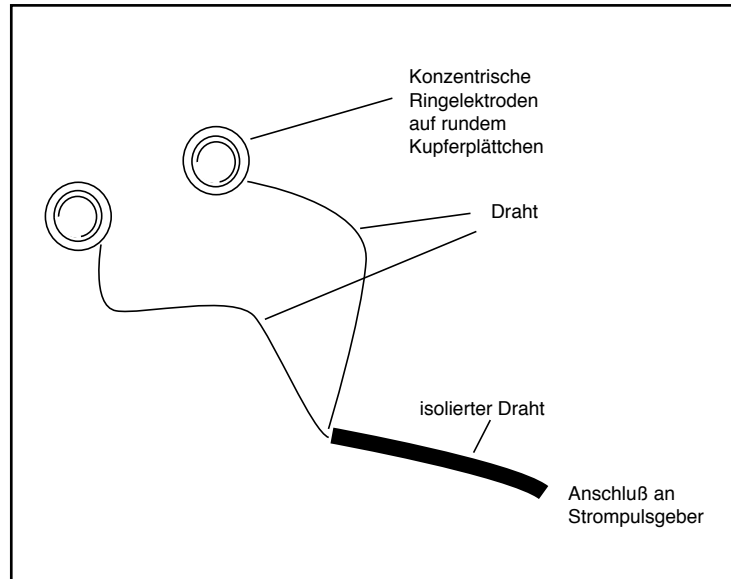


Abb. 9: Der mobile Stimulator.

Der mobile Stimulator bestand aus je zwei konzentrischen Ringelektroden auf einem runden Kupferplättchen. Diese wurden mit Leukoplast an den Fingerkuppen von Daumen und Ringfinger befestigt und gaben Strompulse ab.

3.4.2 Stationärer Stimulator

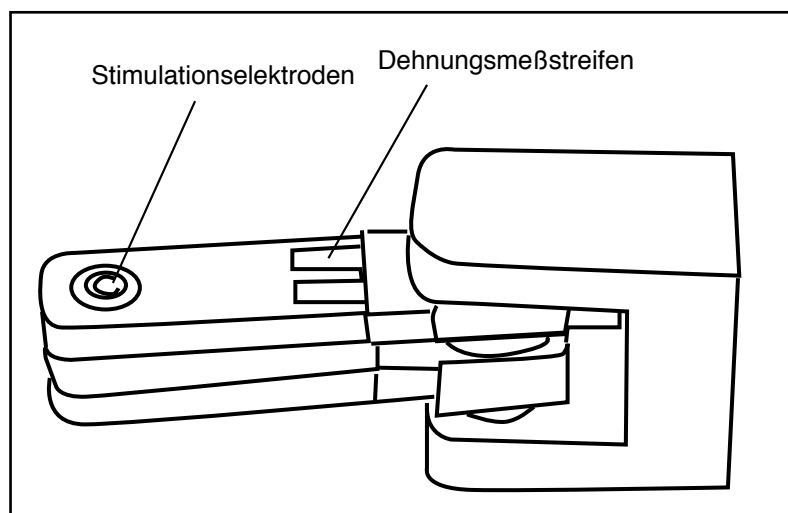


Abb. 10: Die Probanden griffen während den Aufgaben „konstant“ und „variabel“ mit Daumen und Ringfinger die beiden gelenkig miteinander verbundenen Metallschenkel des stationären Stimulators.

Der stationäre Stimulator war aus Aluminium gebaut, das keine ferromagnetischen Eigenschaften hat und somit keine Störungen der Magnetfelder verursachen kann. Er bestand aus zwei gelenkig miteinander verbundenen Metallschenkeln, die mit Daumen und Ringfinger gegriffen wurden. An der Stelle, an der die Metallstäbe mit den Fingern Kontakt hatten, befand sich jeweils ein Paar konzentrischer Ringlelektroden, mit denen die Fingerkuppen der am Pinzettengriff beteiligten Finger stimuliert wurden. An den Metallstäben waren zudem Dehnungsmeßstreifen angebracht, über die die Greifkraft der Finger gemessen wurde. Über ein Kugelgelenk konnte der stationäre Stimulator nach Befestigung an der Armlehne des Untersuchungssessels individuell der Handhaltung der Probanden angepasst werden.

3.4.3 Projektorschirm und visuelles Feedback

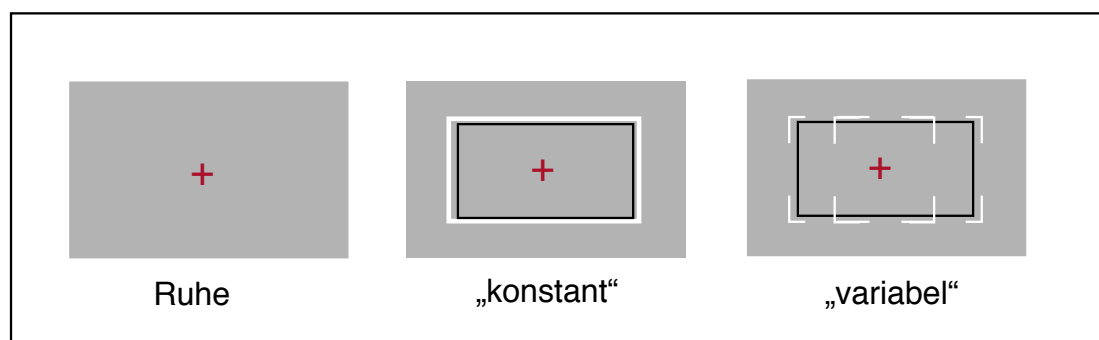


Abb. 11: Abbildungen des Projektorschirms bei den einzelnen Aufgaben (+ = Fixationskreuz, □ = vom Computer vorgegebene Rahmenbreite / Druckstärke (Soll-Kraft), □ = vom Probanden durch Variation der Greifkraft veränderliche Rahmenbreite (Ist-Kraft)).

Während der Ruhebedingung war in der Mitte des Projektorschirms nur ein rotes Kreuz zu sehen, das mit den Augen während der ganzen Messung fixiert werden sollte, um dadurch die Augenbewegungen der Probanden zu reduzieren, die eigene, störende Magnetfelder im Gehirn hervorgerufen hätten.

Während den aktiven Aufgaben war auf dem Projektorschirm ein weißer, rechteckiger Rahmen zu sehen, der die Kraftvorgabe des Computers darstellte. Ein weiterer, schwarzer, rechteckiger Rahmen zeigte die von den Dehnungsmeßstreifen des stationären Stimulators gemessene Kraft an, die die Probanden momentan ausübten. Drückten sie Daumen und Ringfinger mit großer Kraft zusammen, so verbreiterte sich das schwarze Rechteck, drückten sie nur schwach, so wurde das Rechteck schmaler. Dieses Feedback ermöglichte den Probanden eine kontrollierte Kraftausübung während den verschiedenen Aufgaben.

Auch während den Aufgaben „konstant“ und „variabel“ sollte das rote Kreuz in der Mitte des Rahmens fixiert werden. Dies hatte zur Folge, daß die Kongruenz der beiden Rahmen nur aus den Augenwinkeln beurteilt werden konnte, was große Konzentration von den Probanden während den Messungen verlangte.

3.4.4 Druckvorgaben des Computers

Während der Aufgabe „konstant“ gab der Computer eine Stärke von 2.5 Newton vor, die auf dem Projektorschirm als ein in seiner Breite unveränderter, weißer, rechteckiger Rahmen zu sehen war. Die Probanden sollten nun durch entsprechenden konstanten Druck auf die Metallschenkel des stationären Stimulators, sichtbar gemacht in Form ihres eigenen, schwarzen Rahmens, diese Breite einstellen.

Bei der Aufgabe „variabel“ gab der Computer nach jedem vierten Reizdurchgang, ca. alle 2.24 Sekunden, unterschiedliche Druckstärken von 0.5 bis 5.5 N vor, so daß die Probanden ständig ihren schwarzen Rahmen durch unterschiedlichen Druck verändern mußten, um ihn mit dem Weißen zur Deckung zu bringen.

3.4.5 Elektrische Stimulation

Die Probanden wurden während allen drei Aufgaben an Daumen- und Ringfingerkuppe der jeweils geforderten Hand mit unipolaren elektrischen Pulsen stimuliert. Die Stromstärke wurde vor Beginn des Experiments individuell festgelegt. Der Stromreiz sollte so stark wie möglich gespürt werden, ohne jedoch schmerzhaft zu sein. Es wurde eine Stromstärke je nach Proband von 7.5 bis 43 mA (Durchschnitt 22.9 mA) während einer Dauer von 100 μ s appliziert.

Jede Aufgabe bestand aus 800 Reizdurchgängen von je 500 bis 560 ms Dauer, was einer insgesamten Meßdauer von pro Hand drei Mal ca. 7.5 Minuten entsprach. Die Stromreize wurden je zur Hälfte an Daumen und Ringfinger abgegeben, wobei die Reihenfolge zufällig war. Jeder Finger bekam auf diese Art und Weise 400 Reize pro Aufgabe ab.

3.5 VERWENDETE MESSINSTRUMENTE

3.5.1 MEG

Die Messungen der somatosensorisch evozierten Magnetfelder erfolgten mit dem MEG-Ganzkopfsystem „Omega“ der Firma CTF Systems Inc. (Vancouver, Canada), das 151 axiale Gradiometer erster Ordnung und 30 Referenzsensoren besitzt.

Zu Beginn der Messung wurden die Probanden aufgefordert sich zu konzentrieren, sich anzustrengen, sich nicht zu bewegen und möglichst wenig zu blinzeln. Dann wurde die Messung gestartet und zuerst die Kopfposition in der Meßschale bestimmt, was 12 Sekunden dauerte. Danach erst begann die MEG-Aufzeichnung, so daß gewährleistet werden konnte, daß sich die Probanden schon Mühe gaben und still saßen, bevor die eigentliche Messung begann.

3.5.2 MRT

Die Magnetresonanztomographie diente der Lokalisation des Kugelmodells für die Quellenlokalisierung der Äquivalentdipole im Kopf der Probanden. Dieselben Stellen, an denen während der MEG-Messung Stromspulen befestigt waren, also Nasion, rechter und linker Präaurikularpunkt, wurden markiert, so daß bei der späteren Dipollokalisierung die Aufnahmen von MEG und MRT übereinander gelegt und der genaue Ort der Magnetfelder von Daumen und Ringfinger bestimmt werden konnten.

Diese Untersuchung konnte bei allen Probanden durchgeführt werden und erfolgte mit dem Kernspintomographen „Sonata“ der Firma Siemens mit einer iso-Schichtdicke der einzelnen Schnitte von 0.9375 mm.

3.6 DATENERHEBUNG UND -VERARBEITUNG

3.6.1 EMG und EOG

Die Messungen des EMGs und EOGs wurden mit dem Programm Acq der Firma CTF Inc. (Vancouver, Canada) mit einem Tiefpaß-Filter von 208 Hz und ohne Hochpaß-Filter aufgenommen.

3.6.2 Greifkraft

Die Dehnungsmeßstreifen des stationären Stimulators maßen die Greifkraft, die von den Probanden bei den einzelnen Aufgaben aufgewendet werden mußte. Die Daten wurden digitalisiert und mittels Computer aufgezeichnet. Für die Auswertung wurden zuerst die Differenzen der Ist-Kraft von der Soll-Kraft quadriert, daraus der Mittelwert gebildet und anschließend aus dem Ergebnis die Wurzel gezogen. Diese so gebildeten rms-Werte (root mean square) geben die Varianz der Abweichungen der Ist- von der Soll-Kraft wieder, die als Maß für die Genauigkeit der motorischen Leistung der Probanden verwendet wurde.

3.6.3 MEG-Messungen

Die MEG-Messungen wurden ebenfalls mit dem Programm Acq der Firma CTF Inc. (Vancouver, Canada) aufgezeichnet. Während der Messung wurde nur ein 208 Hz-Tiefpaßfilter und kein Hochpaßfilter verwendet.

Alle somatosensorisch evozierten Magnetfelder der einzelnen Aufgaben wurden mit 625 Hz digitalisiert. Im Programm Data Editor wurden die Daten anschließend gesichtet und manuell aller Sequenzen bereinigt, in denen parallel im gleichzeitig aufgezeichneten EOG Augenbewegungen mit einer Aktivität von über 70 μV zu sehen waren, da durch diese Artefakte die Meßwerte verfälscht worden wären. Dann wurden die verbliebenen somatosensorisch evozierten Magnetfelder für die einzelnen Bedingungen gemittelt, so daß sich pro Proband 2 x 3 (Finger x Bedingung) Datensätze für jede Seite ergaben.

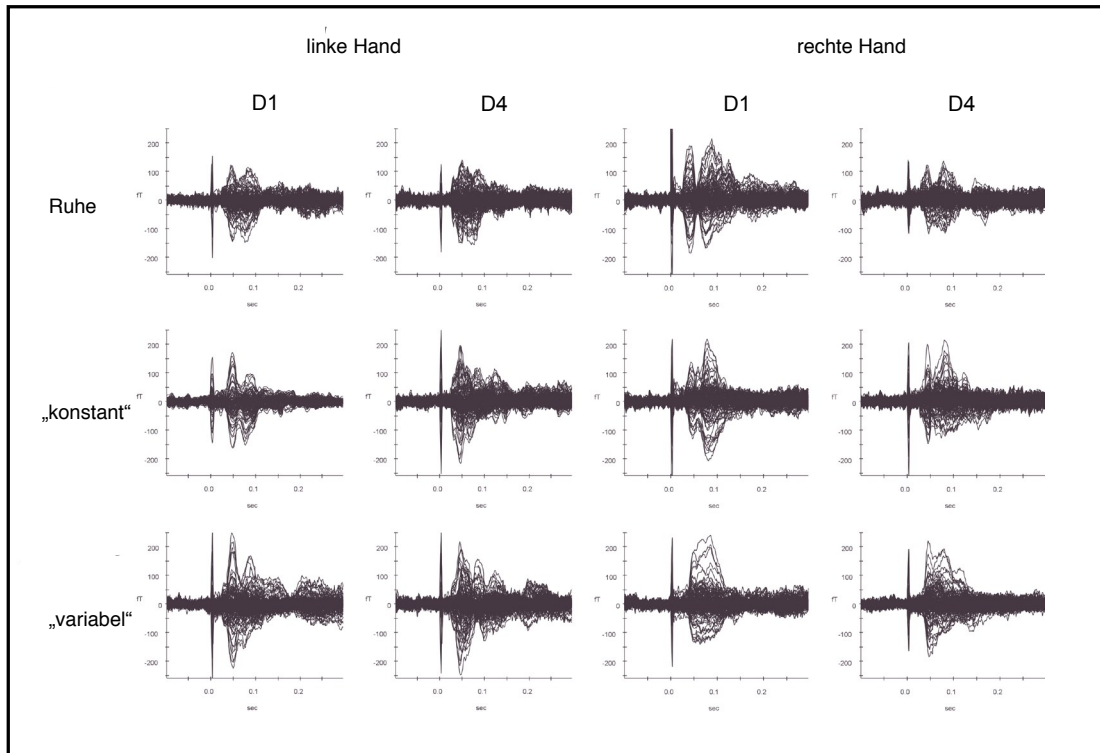


Abb. 12: Mittelung aller Reizdurchgänge von Versuchsperson 5, jeweils getrennt nach linker und rechter Hand, den drei Aufgaben (Ruhe, „konstant“ und „variabel“) sowie Daumen (D1) und Ringfinger (D4).

3.6.4 Dipollokalisierung aus MEG-Daten

Mit dem Programm DipoleFit, ebenfalls der Firma CTF Inc. (Vancouver, Canada), wurden die magnetischen Feldverteilungen durch Dipole erklärt.

Die erste deutliche Aktivität lag bei 50-60 ms und konnte durch einen Dipol in der kontralateral zur stimulierten Hand liegenden Hemisphäre moduliert werden. Um die Hintergrundaktivität zu erklären, wurde ein weiterer Dipol zugelassen, der allerdings einen Mindestabstand von 4 cm zum Hauptdipol haben mußte, und dessen Orientierung nicht mit der des Hauptdipols interagieren durfte. Im allgemeinen konnte eine Restvarianz von unter 10 %, im Einzelfall auch bis unter 3 %, erreicht werden. Das Verhältnis von Signal zu Rauschen betrug 2.5.

Für die weitere Auswertung der Daten wurde nur der Dipol kontralateral zur stimulierten Seite im somatosensorischen Kortex verwendet. Es wurden die Distanzen von D1 zu D4 in beiden Hemisphären in medio-lateraler Richtung als Polarwinkel $\Delta\theta$, in antero-posteriorer Richtung als Azimuth-Winkel $\Delta\varphi$ und als Maß für die Exzentrizität $\Delta\varepsilon$ ermittelt. Ebenso wurden die Feldstärke an den Sensoren des MEGs und die Dipolstärke des Äquivalentdipols berechnet.

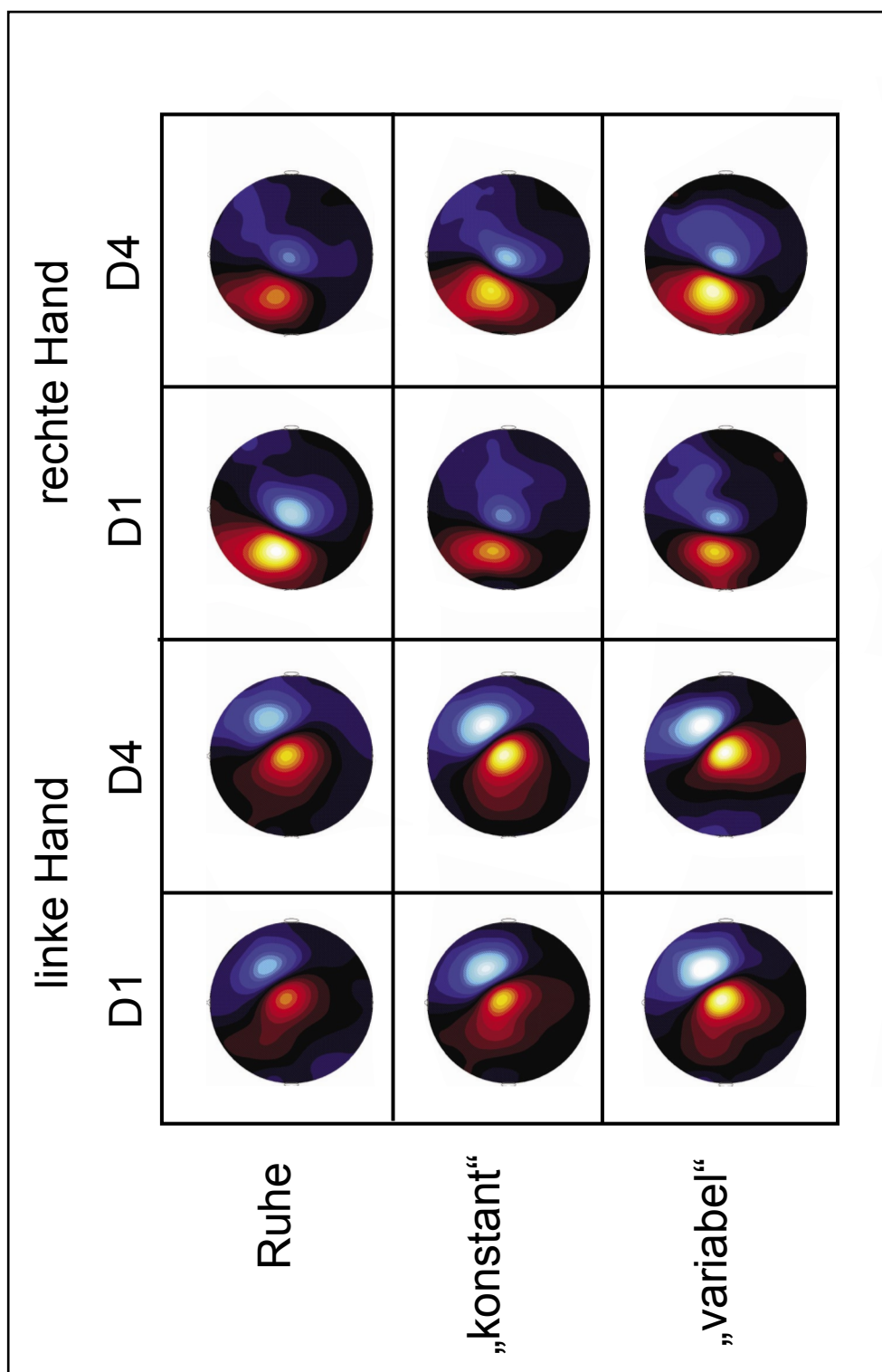


Abb. 13: Dieselben Meßdaten wie in Abb. 12. Dargestellt ist die Magnetfeldtopographie während der ersten deutlichen Aktivität bei 0.048 Sekunden, jeweils für die Stimulation der linken und rechten Hand bei den drei Aufgaben (Ruhe, „konstant“, „variabel“), ausgeführt von Daumen (D1) und Ringfinger (D4).

3.6.5 Statistische Auswertung

Mit dem Programm Supernova der Firma SAS Institute Inc. (Cary NC, USA) wurden die gewonnenen Daten in einer mehrfaktoriellen ANOVA (ANalysis Of VAriance) statistisch ausgewertet. Als Faktoren gingen Finger (D1, D4), Hand (rechts, links), Aufgabe (Ruhe, „konstant“, „variabel“) und in einer weiteren Analyse die beginnende Hand (erste Hand rechts, erste Hand links) in die Varianzanalyse ein. Sie wurden auf Genauigkeit der Leistung (Kraft Ist-Soll), Stärke des magnetischen Flusses an den Sensoren des MEGs, Dipolstärke des modellierten Äquivalent-Dipols (Dipolmoment), Differenzen von Neigungswinkel Theta ($\Delta\theta$), Exzentrizität Epsilon ($\Delta\varepsilon$) und Azimutwinkel Phi ($\Delta\varphi$) hin untersucht.

Zur Korrektur von Varianzhomogenitäten wurde eine Freiheitsgradkorrektur nach Greenhouse-Geisser durchgeführt.

3.7 AUSSCHLUSS

War das Signal-zu-Rauschen-Verhältnis der evozierten Magnetfelder einzelner Aufnahmen größer als 2.5, so wurden diese Aufnahmen verworfen und durch Mittelung der jeweiligen Ergebnisse aller anderen Probanden ersetzt. Dies war bei 6 Datensätzen nötig. Mußte bei einer Versuchsperson mehr als ein Datensatz durch Mittelwerte ersetzt werden, so gingen ihre Daten ebenfalls nicht in die Auswertung ein.

So konnten aufgrund von Bewegungs-, Stimulationsartefakten und zu geringem Signal-zu-Rauschen-Verhältnis die Meßdaten von fünf Probanden nicht verwertet werden.

4 ERGEBNISSE

Sofern nicht anders vermerkt, werden die folgenden Ergebnisse in Form von Mittelwert \pm Standardfehler angegeben.

Das Signifikanzniveau galt ab einem p-Wert von < 0.05 als erreicht.

4.1 LEISTUNG (KRAFTDIFFERENZ IST-SOLL)

Wie genau die Probanden in der Lage waren, die motorischen Aufgaben zu erfüllen, d.h. wie akkurat sie die vom Computer vorgegebene Soll-Breite des Rahmens mit der von ihnen durch Druck beeinflussbaren Ist-Rahmenbreite zur Deckungsgleiche bringen konnten, ist in Abbildung 14 dargestellt.

Die Genauigkeit der Anpassung war signifikant vom Komplexitätsgrad der Aufgaben abhängig ($F(1,10) = 648.261$; $p = < 0.0001$). Am größten war die Streubreite der Abweichungen der beiden Rahmen voneinander bei der schwierigeren Aufgabe „variabel“ (0.524 ± 0.009 N), weniger groß war sie bei der

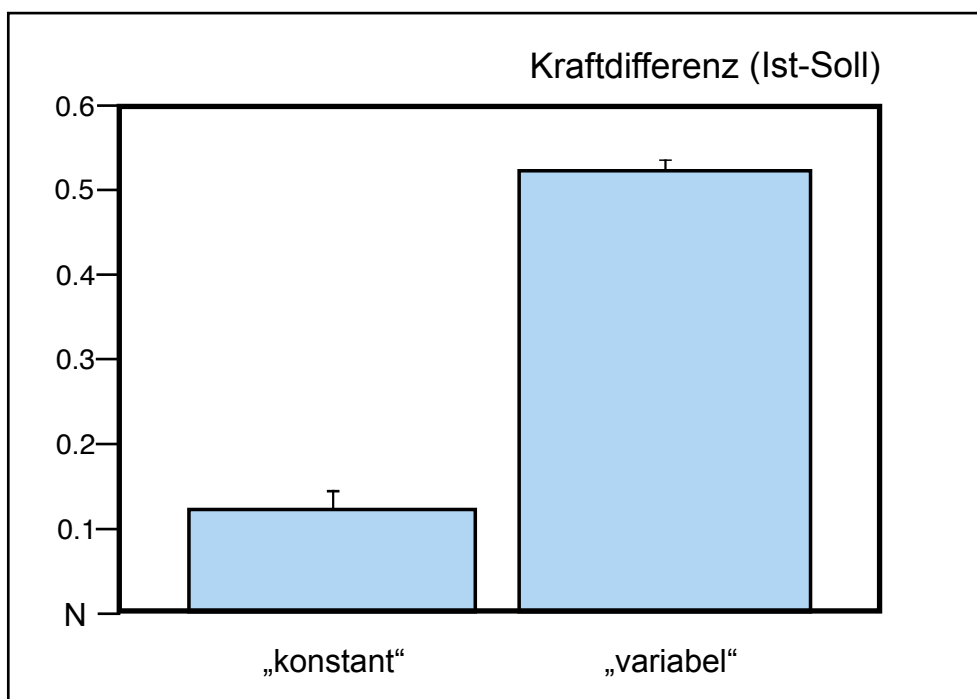


Abb. 14: Größere Abweichung der Ist- von der Soll-Kraft bei der schwierigeren Aufgabe „variabel“. Dargestellt sind die rms-Werte (root mean square) der Greifkraft in Newton während den beiden Aufgaben „konstant“ und „variabel“.

leichteren Aufgabe „konstant“ (0.125 ± 0.019 N).

Im Vergleich der beiden Seiten rechts und links gab es keinen signifikanten Unterschied, auch zeigte die Hand, die die Aufgaben als zweite durchführte, keine bessere Leistung als die beginnende Hand. Zwischen der Leistung (Kraft Ist-Soll) und der Neigungswinkeldifferenz ($\Delta\theta$) gab es ebenso keine signifikante Korrelation.

4.2 MEG-MESSUNGEN

Im MEG zeigte sich die erste deutliche Aktivität bei einer Latenz von 50-60 ms. Die Hauptaktivität der magnetisch evozierten Potentiale befand sich jeweils im kontralateralen somatosensorischen Kortex der stimulierten Hand.

Aus der Potentialverteilung dieser Hauptaktivität im MEG wurden Äquivalentdipole berechnet, um die somatotope Repräsentation von Daumen und Ringfinger im somatosensorischen Kortex lokalisieren zu können. Als Maß für neuronale Aktivität galt die Dipolstärke. Lageveränderungen der Fingerrepräsentationen sollten sich in Änderungen des Neigungswinkels θ , dem Azimutwinkel φ und der Exzentrizität ε widerspiegeln.

Bei allen Probanden zeigte sich ein Effekt, der sofort mit Beginn der Ausführung der verschiedenen Aufgaben eintrat.

4.2.1 Aktivität an den Sensoren

Die Stärke des magnetischen Flusses, hervorgerufen durch die Aktivität im somatosensorischen Kortex, wurde an den Sensoren des MEGs gemessen. Um die magnetische Aktivität zu quantifizieren, wurde die globale magnetische Feldaktivität über alle Sensoren als rms-Wert (root mean square) bestimmt.

Wie aus Abbildung 15 ersichtlich, unterschied sich die Stärke des magnetischen Flusses unabhängig von den Bedingungen signifikant an Daumen und Ringfinger ($F(1,10) = 14.106$; $p = 0.0037$). Die mittlere Feldaktivität betrug am Daumen 32.271 ± 1.064 fT, am Ringfinger war sie stärker mit 39.281 ± 1.540 fT.

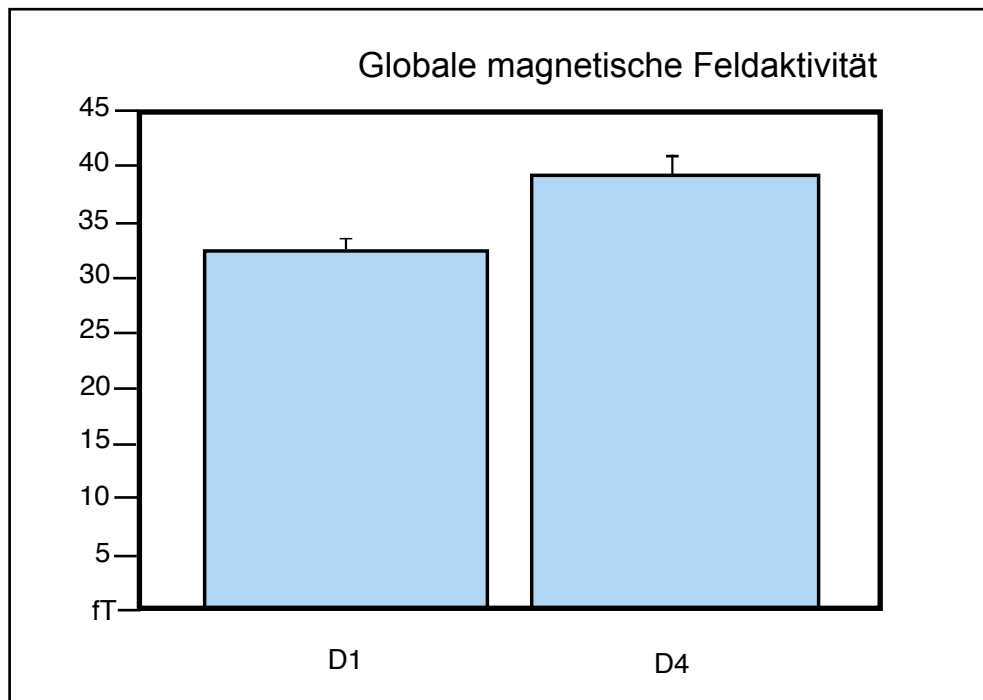


Abb. 15: Die globale magnetische Feldaktivität (angegeben sind die root mean square-Werte in femto Tesla) ist unabhängig der Bedingungen am Ringfinger (D4) signifikant größer als am Daumen (D1).

Weder im Vergleich der beiden Seiten noch im Vergleich der Bedingungen ergab sich ein signifikanter Unterschied.

4.2.2 Dipolstärke

Die Dipolstärke als weiteres Maß für neuronale Aktivität unterschied sich signifikant zwischen Daumen und Ringfinger ($F(1,11) = 12.130$; $p = 0.0051$), wobei die Dipolstärke des Ringfingers größer als die des Daumens war ($D4 = 15.513 \pm 0.940$ nAm, $D1 = 12.104 \pm 0.757$ nAm), wie in Abbildung 16 dargestellt.

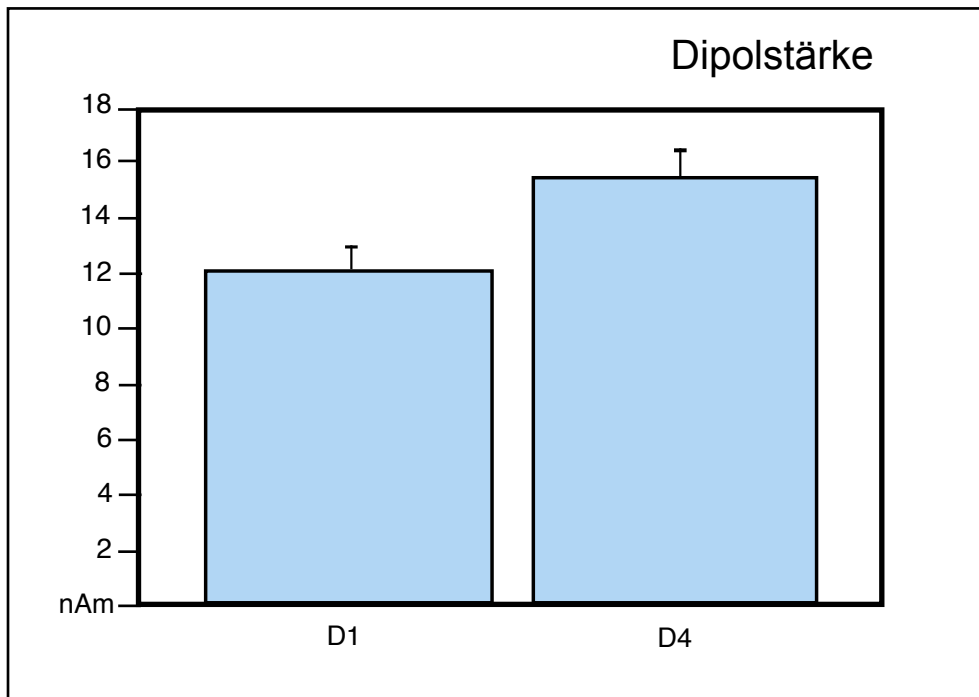


Abb. 16: Die Dipolstärke (angegeben sind die Mittelwerte in nano Ampere Meter) ist unabhängig der Bedingungen am Ringfinger (D4) größer als am Daumen (D1).

Jedoch ergab sich weder im Vergleich der beiden Seiten noch im Vergleich der Bedingungen ein signifikanter Unterschied.

4.2.3 Dipollokalisierung

4.2.3.1 Differenz des Neigungswinkels Theta ($\Delta\theta$)

Wie sich die Lage der Dipole von Daumen und Ringfinger im somatosensorischen Kortex der Probanden bei den verschiedenen Aufgaben veränderte, zeigt Abbildung 17. Die Differenz des Neigungswinkels Theta ($\Delta\theta$) für Daumen und Ringfinger nahm in beiden Hemisphären signifikant mit der Komplexität der Aufgaben zu (Ruhe $5.275 \pm 1.152^\circ$; „konstant“ $5.878 \pm 1.176^\circ$; „variabel“ $8.138 \pm 1.086^\circ$; $F(2,20) = 4.383$; $p = 0.0264$; $\epsilon = 0.7455$). Mit Kontrastuntersuchungen konnte gezeigt werden, daß dabei lediglich der Unterschied zwischen Ruhe und „variabel“ signifikant war, jedoch nicht der Unterschied zwischen Ruhe und „konstant“ oder „konstant“ und „variabel“.

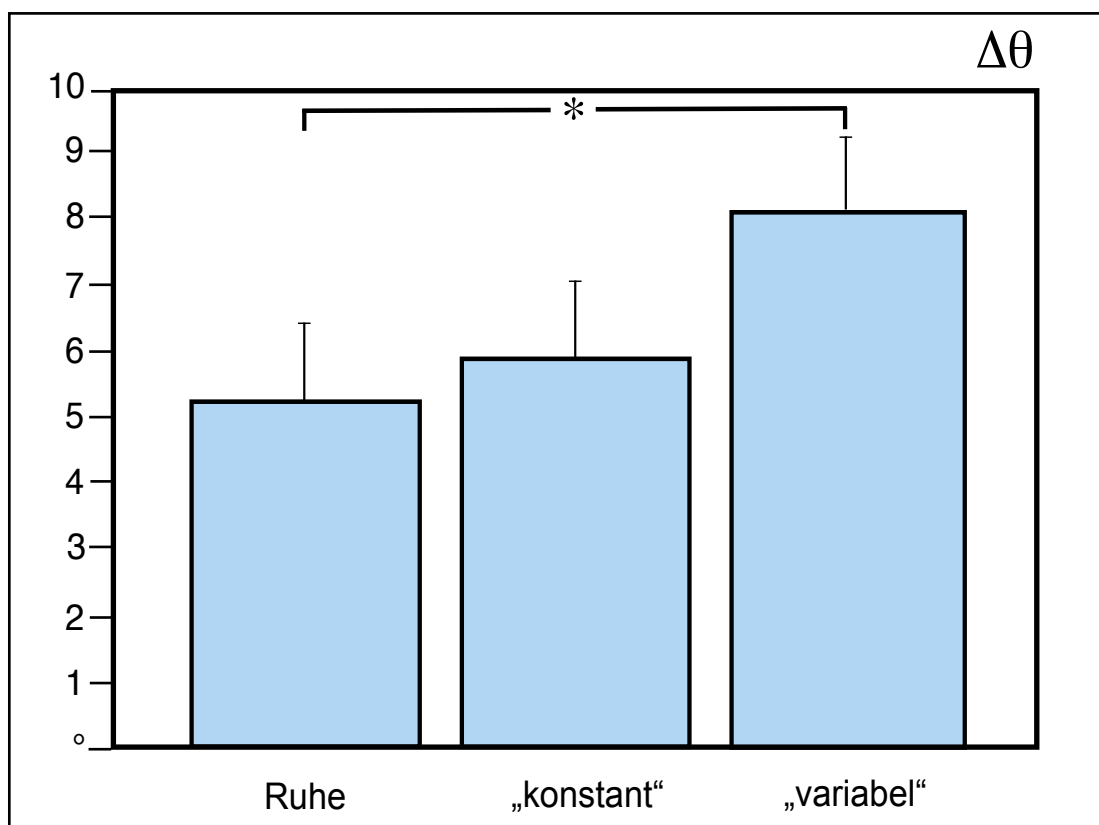


Abb. 17: Die Mittelwerte der Differenzen der Neigungswinkel ($\Delta\theta$) bei den unterschiedlichen Aufgaben (Ruhe, „konstant“, „variabel“), angegeben in Grad (*Unterschied erreicht Signifikanzniveau).

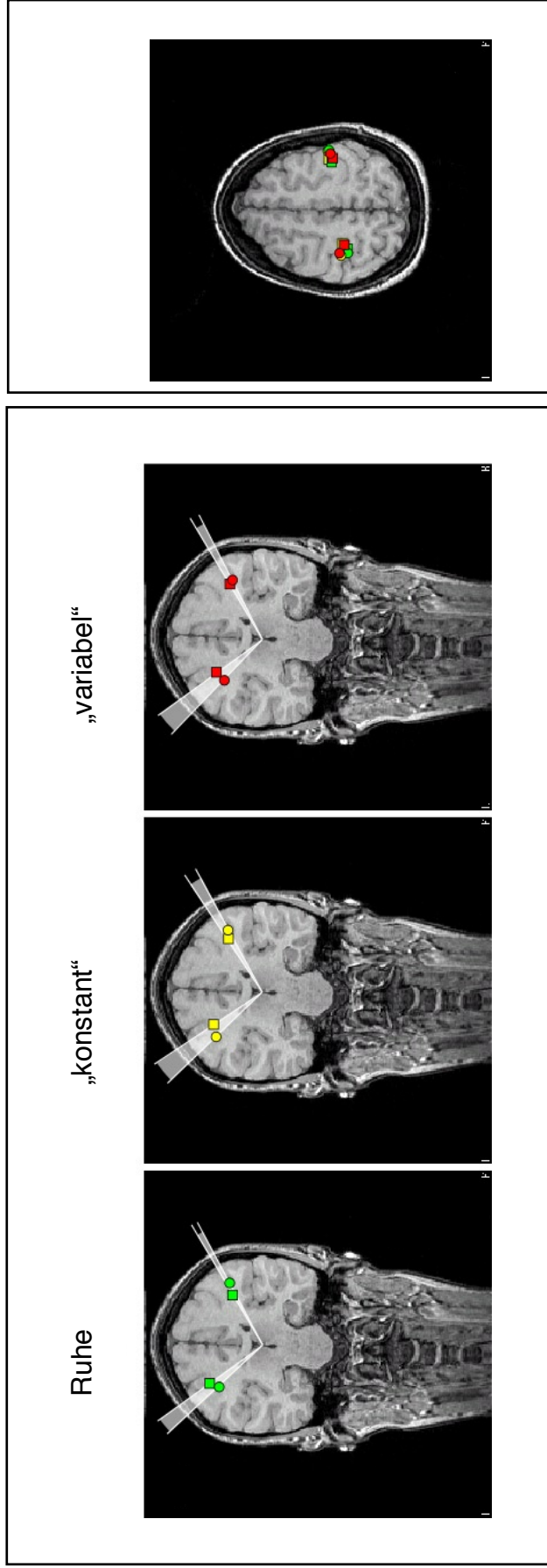


Abb. 18: Axialschnitt des MRTs von Probandin Nr. 5. Farbige dargestellt die kalkulierten Dipole der durch Stimulation von Daumen (O) und Ringfinger (□) erregten kortikalen Repräsentationsareale. Mit steigendem Komplexitätsgrad der Aufgaben Ruhe – „konstant“ – „variabel“ nimmt die Differenz des Neigungswinkels Theta zu, die kalkulierten Dipole weichen auseinander.

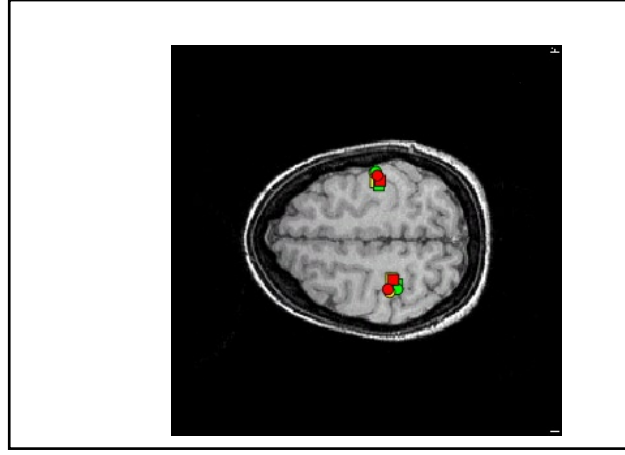


Abb. 19: Das Schädel-MRT derselben Probandin wie in Abb. 18 im Coronschnitt (■ Ruhe, ■ „konstant“, ■ „variabel“, O Daumen, □ Ringfinger).

Im Vergleich der beiden Seiten rechts und links ergab sich kein signifikanter Unterschied. Ebenso verhielt es sich mit der Reihenfolge der Hände, rechts-links oder links-rechts, und der Sequenz „konstant“-„variabel“ bzw. „variabel“-„konstant“, mit der die Aufgaben ausgeführt werden sollten.

Auch ein eventuell vorhandener Unterschied zwischen den Händen, möglicherweise ein Lerneffekt derjenigen Hand, die als zweite die Aufgaben ausführte, wurde geprüft. Dafür wurde untersucht, ob sich die somatosensorische Repräsentation während der Messung der ersten und zweiten Hand unterscheidet. Im Vergleich der kortikalen Repräsentation der Finger bei den verschiedenen Aufgaben ergab sich hierbei ein signifikanter Unterschied ($F(2,20) = 5.424$; $p = 0.0131$; $\epsilon = 0.9245$), wie Abbildung 20 zeigt. Während für die Hand, die mit den Aufgaben beginnt, die Neigungswinkeldifferenzen bei $7.452 \pm 1.795^\circ$ (Ruhe), $5.784 \pm 1.413^\circ$ („konstant“) und $7.692 \pm 1.520^\circ$ („variabel“) liegen, ergibt sich für die Hand, die als zweite mit den Aufgaben an der Reihe ist, ein mit dem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben ansteigender Neigungswinkel: Ruhe $3.097 \pm 1.183^\circ$, „konstant“ $5.973 \pm 1.953^\circ$, „variabel“ $8.585 \pm 1.612^\circ$.

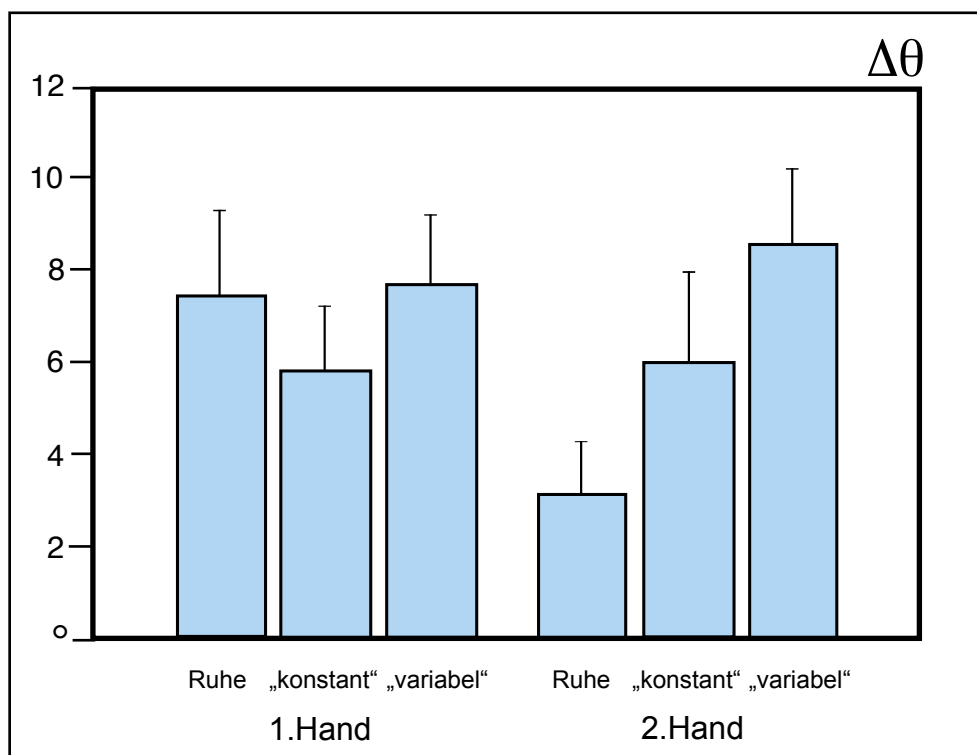


Abb. 20: Die Mittelwerte der Neigungswinkeldifferenzen ($\Delta\theta$ in Grad) der verschiedenen motorischen Aufgaben, getrennt nach beiden Händen. Die Hand, die die Aufgaben als zweite ausführt, zeigt eine sequentielle Zunahme der Neigungswinkeldifferenzen.

4.2.3.2 Delta Phi ($\Delta\varphi$) und Delta Epsilon ($\Delta\varepsilon$)

$\Delta\varphi$, als Maß für eine Bewegung der Fingerrepräsentationen in antero-posteriorer Richtung, zeigte in keiner Bedingung eine signifikante Veränderung, ebenso verhielt es sich mit der Exzentrizität $\Delta\varepsilon$.

4.3 EMG-MESSUNGEN

Die Muskelstärken, die die Probanden bei den verschiedenen Aufgaben aufwenden mußten, unterschieden sich signifikant zwischen den einzelnen Bedingungen (EMG 1: $F(2,20) = 7.462$, $p = 0.006$, $\varepsilon = 0.846$; EMG 2: $F(2,20) = 28.855$, $p = < 0.001$, $\varepsilon = 0.640$).

Die Mittelwerte der Muskelstärken betragen beim EMG 1, das über dem M. extensor digitorum abgeleitet wurde, bei der Bedingung Ruhe $29.95 \pm 9.48 \mu\text{V}$, bei der Bedingung „konstant“ $51.81 \pm 5.92 \mu\text{V}$ und bei „variabel“ $63.06 \pm 6.19 \mu\text{V}$. Mit Kontrastuntersuchungen konnte dabei gezeigt werden, daß nur die Unterschiede zwischen Ruhe und „konstant“ und Ruhe und „variabel“, nicht aber der Unterschied zwischen „konstant“ und „variabel“ signifikant war (Ruhe - „konstant“: $F(1,20) = 22.847$, $p = 0.027$; Ruhe - „variabel“: $F(1,20) = 14.429$, $p = 0.002$).

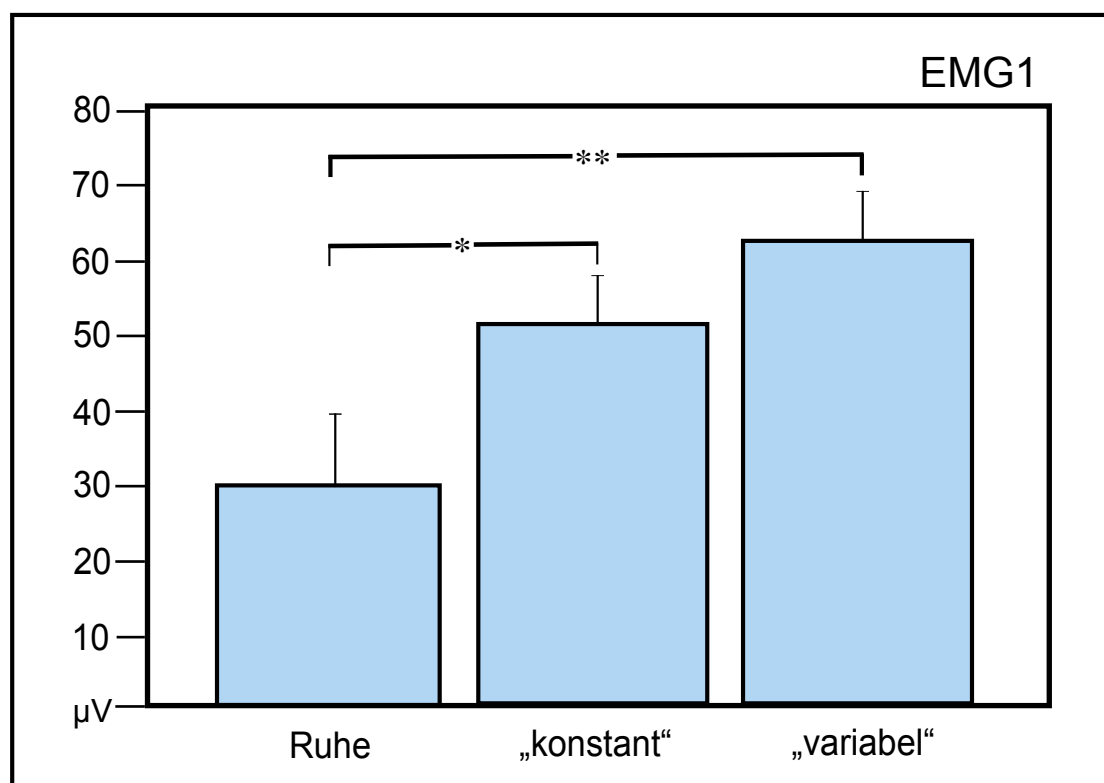


Abb. 21: EMG 1. Die Muskelspannung des M. extensor digitorum bei den Aufgaben Ruhe, „konstant“ und „variabel“ (* $p = 0.027$, ** $p = 0.002$, zwischen „konstant“ und „variabel“ wird das Signifikanzniveau von 5 % nicht erreicht). Angegeben sind die Mittelwerte der Muskelspannungen in mikro Volt.

Die Mittelwerte der vom EMG 2 über dem Thenar gemessenen Muskelstärken waren größer und betragen in Ruhe $58.10 \pm 10.65 \mu\text{V}$, bei „konstant“ $122.84 \pm 13.494 \mu\text{V}$ und bei „variabel“ $159.73 \pm 20.64 \mu\text{V}$. Hier waren im Gegensatz zum EMG 1 die Unterschiede zwischen allen Bedingungen signifikant (Ruhe - „konstant“: $F(1,20) = 22.847$, $p = 0.001$; Ruhe - „variabel“: $F(1,20) = 56.301$, $p = 0.0001$; „konstant“ - „variabel“: $F(1,20) = 7.418$, $p = 0.027$).

Die Korrelation zwischen EMG 1 bzw. EMG 2 und $\Delta\theta$ war nicht signifikant.

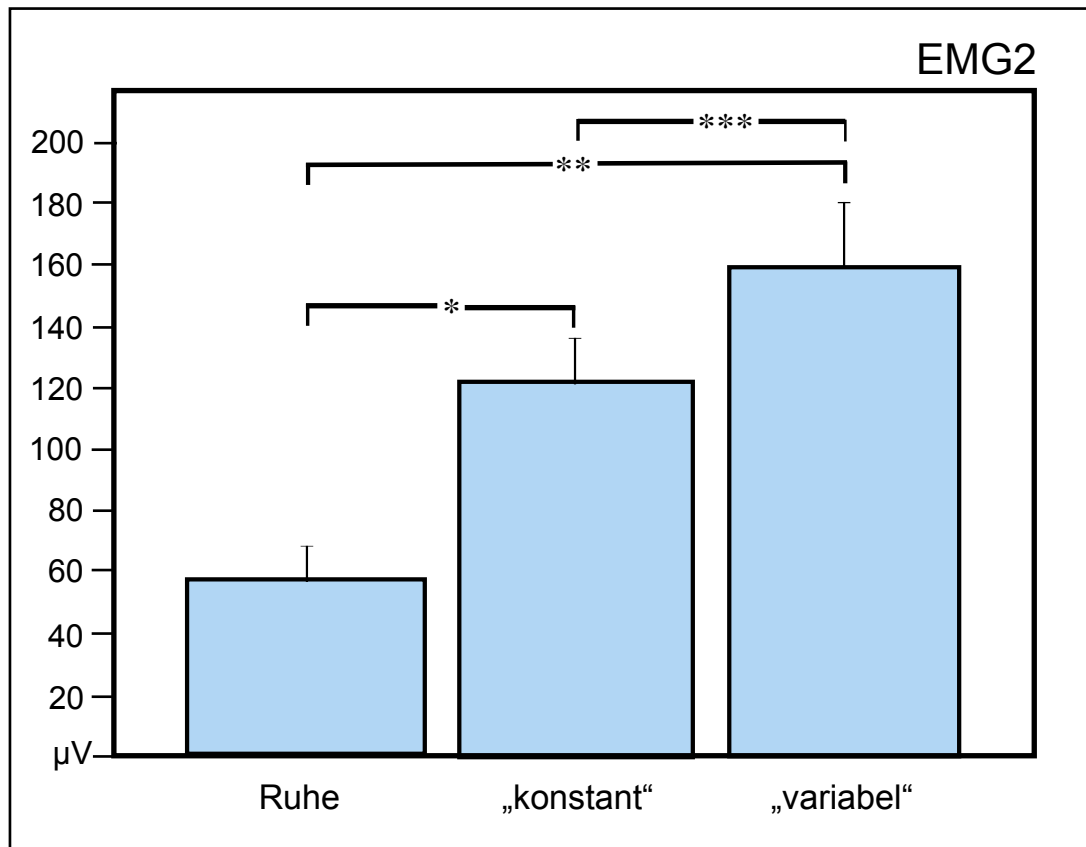


Abb. 22: EMG 2. Die über dem Thenar abgeleitete Muskelspannung (* $p = 0.001$, ** $p = 0.0001$, *** $p = 0.027$), angegeben in Form von Mittelwerten in mikro Volt.

5 DISKUSSION

5.1 FRAGESTELLUNG

Wie bereits ausführlich in Kapitel 2.3. über neuronale Plastizität dargestellt, wurde in vielen Studien gezeigt, daß und wie sich ein auf verschiedenste Art und Weise veränderter sensorischer Input auf die Organisation des somatosensorischen Kortex auswirkt (u.a. Rasmusson, 1982; Merzenich et al., 1983; Calford und Tweedale, 1988; Jenkins et al., 1990; Pons et al., 1991; Recanzone et al., 1992a; Yang et al., 1994; Rossini et al., 1994; Buchner et al., 1995; Elbert et al., 1995; Borsook et al., 1998; Sterr et al., 1998).

Auch motorische Aktivität bzw. Veränderungen oder Störungen motorischer Funktionen, wie z.B. die pathologisch veränderte Bewegung bei fokaler Dystonie (Byl et al., 1996; Elbert et al., 1998), wirken sich auf die Repräsentation der einzelnen Körperteile im SI aus.

Eine dynamische Veränderung des SI zeigte sich aber auch beim Schreiben (Braun et al., 2001). Das Schreiben eines Satzes ist eine sehr komplexe Aufgabe, die hohe Anforderungen an die Feinmotorik der Hand stellt. Ohne sensible und propriozeptive Kontrolle von seiten der Somatosensorik sind fein koordinierte Bewegungen nicht möglich. Aus diesen Studienergebnissen über den Einfluß der Motorik auf die Repräsentation im primären somatosensorischen Kortex kann man schließen, daß sich die Verarbeitungsprozesse im SI entsprechend den Anforderungen anpassen, die sich aus einer motorischen Aufgabe ergeben. Dabei zeigt sich die für eine motorische Aufgabe erforderliche Anpassung des SI in einer spezifischen Topographie der Aktivitätsverteilung, deren Anordnung man als Karte bezeichnet.

Mit der vorliegenden Studie sollten weitere Einflüsse der Motorik auf die Organisation des SI untersucht werden. Der hierbei untersuchte Pinzettengriff ist eine motorische Aktion der Hand, die ein Kind normalerweise ab dem Alter von 12 Monaten ausführen kann, und die in abgewandelter Form an fast allen Bewegungen der Hand beteiligt ist. Aufgrund der bisher fast lebenslangen Anwendung dieses Griffes durch die Probanden, die einem außerordentlich langen Training gleichkommt, und der essentiellen Bedeutung dieser Handhaltung sollte man deutliche Effekte im SI erwarten können, wenn die erforderliche somatosensorische Karte während des Greifens aktiviert wird: Analog dem

Schreibversuch von Braun et al. (2001), der für komplexe motorische Aktionen eine vergrößerte Repräsentation der aktivierten kortikalen Areale zeigte, wurde für den Pinzettengriff im Vergleich zur Ruhebedingung eine Segregation, also Entfernung, der Repräsentationsfelder der stimulierten Finger voneinander erwartet. Diese sollte umso ausgeprägter sein, je komplexer die gestellte Aufgabe war, und damit die genaue Diskrimination der sensorischen Eingänge von den beteiligten Fingern eine gesteigerte Bedeutung hatte. Das Bewegungsmuster des Pinzettengriffs ist bei den Aufgaben „konstant“ und „variabel“ ähnlich, erfolgt aber bei „konstant“ unter weniger, bei „variabel“ hingegen unter größerer sensorischer Kontrolle. Daher sollte in dieser Studie eine graduelle Aktivierung der somatosensorischen Karte für die Bewegung „Greifen“, die aufgrund ihres tagtäglichen Gebrauchs gut etabliert sein müßte, nachgewiesen werden.

5.2 METHODIK

5.2.1 Pinzettengriff

Der Pinzettengriff wurde anstatt mit Daumen und Zeigefinger in einer abgewandelten Form mit Daumen und Ringfinger ausgeführt. Da das gesamte Handareal im SI sich über eine Strecke von nur ca. 1.1 cm erstreckt (Mogilner et al., 1993), mit dem MEG aber lediglich eine räumliche Auflösung im Millimeterbereich erreicht werden kann (Birbaumer und Schmidt, 2003), wären möglicherweise kleine Lage- oder Aktivitätsänderungen der direkt aneinander angrenzenden Repräsentationsgebiete von Daumen und Zeigefinger mit MEG-Messungen nicht erfaßt worden.

Die Versuchsanordnung stellt einen Kompromiß dar zwischen einer möglichst großen Entfernung der stimulierten Repräsentationsareale auf der einen und einer doch möglichen fein abgestimmten Bewegung der beiden Finger auf der anderen Seite. Der kleine Finger wäre zwar vom Daumen am weitesten entfernt, jedoch sind mit ihm feine Bewegungen zusammen mit dem Daumen nur schwer ausführbar, so daß der Ringfinger als zweiter Greiffinger gewählt wurde. Da dieser aber in der Regel nicht die gleiche Funktion wie der Zeigefinger für Bewegungen der Hand innehat, ist es fraglich, ob die Ergebnisse dieser Studie ohne weiteres auf den „echten Pinzettengriff“, der mit Daumen und Zeigefinger ausgeführt wird, übertragen werden können. Möglicherweise sind die Resultate dieser Studie daher spezifisch für die Interaktion von Daumen und Ringfinger bei bestimmten Bewegungen.

Daß sich die Interaktion zweier Finger sehr wohl unterscheidet, zeigte sich in einer Untersuchung von Biermann et al., die die angrenzenden Finger D2 und D1 und die weiter voneinander entfernten Finger D2 und D5 simultan taktil stimulierten: Zwischen den angrenzenden Fingern herrschte eine größere inhibitorische Interaktion als zwischen den entfernteren Fingern. Ob dieser Unterschied durch die anatomische Entfernung der Finger oder durch funktionelle Bedingungen, z.B. die vermehrt simultane Benutzung und damit Stimulation angrenzender Finger, zustande kommt, ist unklar (Biermann et al., 1998). Zu ähnlichen Ergebnissen waren zuvor bereits Hsieh et al. gekommen, die die Interaktion von D2 mit D3 bzw. D2 mit D5 untersuchten (Hsieh et al., 1995).

Da sich also benachbarte und weiter voneinander entfernte Finger bei taktilem Stimulation unterschiedlich gegenseitig beeinflussen, kann man nicht unbedingt

davon ausgehen, daß die Ergebnisse der Interaktion von D1 und D4 der vorliegenden Studie ohne weiteres für die der anderen Finger gelten oder gar als generelles Prinzip für Bewegungen der Hand angesehen werden können.

5.2.2 Elektrische Stimulation

Setzt man einen bestimmten Hautreiz, so ruft dieser im SI eine spezifische Antwort hervor. Da aber im SI neben der Verarbeitung dieses applizierten Hautreizes laufend verschiedenste andere somatosensorische Ereignisse verarbeitet werden, kann man dem einen Hautreiz schwerlich seinen Anteil an der Gesamtaktivität im SI zuordnen. Wenn man jedoch die Hirnaktivität in zeitlicher Abhängigkeit einer Stimulation, d.h. reizgetriggert, aufzeichnet, kann man die dadurch evozierte Antwort messen. Man weiß mittlerweile, daß nur der SI bereits 20-60 ms nach einer Stimulation aktiv ist (Mauguière et al., 1997), so daß die reizgetriggerte Antwort in diesem Zeitraum eindeutig der Aktivität im primären somatosensorischen Kortex zugeordnet werden kann. Die evozierte Antwort nach einmaliger Applikation eines Reizes ist allerdings nur sehr schwach und geht in der sonstigen Aktivität im SI unter. Durch Mittelung vieler Reizdurchgänge jedoch wird die Hintergrundaktivität unterdrückt und die reizevozierte Antwort immer deutlicher, so daß letztere dann eindeutig identifiziert und gemessen werden kann.

Der Hautreiz allerdings, den das alleinige Greifen und Halten des stationären Stimulators in dieser Studie bewirkte, dauerte lange an und war zudem noch gleichförmiger Art. Ihm konnte also im SI keine einzelne, spezifische evozierte Antwort zugeordnet werden. Die durch das Halten im SI hervorgerufene Erregung kann man daher als Hintergrundaktivität betrachten, deren Einfluß durch die Mittelung aller Reizdurchgänge reduziert wurde. Die eigentliche somatosensorische Stimulation dieser Studie erfolgte in Form von sehr kurzen, elektrischen Pulsen, auf die jeweils nach 20-60 ms eine reizevozierte Antwort im SI erfolgte. Die applizierten Pulse sollten so stark wie möglich, jedoch nicht schmerzhaft sein.

Bei der Aufgabe Ruhe wurde der Impulsgeber des mobilen Stimulators rutschfest auf die Finger D1 und D4 aufgeklebt, so daß während der gesamten Aufgabe dasselbe rezeptive Feld stimuliert wurde. Bei den beiden Aufgaben „konstant“ und „variabel“ hingegen kam der stationäre Stimulator zum Einsatz, dessen Metallschenkel die Probanden selbst greifen mußten. Auch wenn es sich technisch nicht vermeiden ließ, daß die Finger während einer Aufgabendauer von ca. 7.5 Minuten verrutschen konnten, kann man doch davon ausgehen,

daß während den Messungen in etwa die gleiche Hautstelle stimuliert wurde, und Lageveränderungen der kortikalen Aktivität nicht durch Stimulation unterschiedlicher rezeptiver Felder zustande kamen.

Die Stärke der applizierten Strompulse wurde während der Dauer der Aufgaben, obwohl stets unverändert, nicht immer als gleich stark empfunden. Zum einen trat ein gewisser Gewöhnungseffekt ein, zum anderen konnten, z.B. durch leichte Veränderung des Kontaktes der Finger mit den Ringelektroden des Stimulators, einzelne Pulse entweder gar nicht oder aber sehr stark bis schmerzhaft wahrgenommen werden. Da diese Veränderungen der Wahrnehmung der Stromstärke jedoch zufällig und unsystematisch waren, sollte ihr Einfluß aufgrund der Mittelung der Hirnaktivität einzelner Reizdurchgänge gering sein.

5.2.3 Maßnahmen zur Erhöhung der Meßgenauigkeit

Die Meßgenauigkeit des MEGs sollte in diesem Experiment durch verschiedene Maßnahmen erhöht werden.

1.) Die Meßdaten aller Probanden wurden von ein und derselben Person erhoben und ausgewertet, so daß die Variabilität der Ergebnisdaten aufgrund unterschiedlicher Untersuchungstechniken zwischen den einzelnen Probanden klein blieb.

2.) Ob die Probanden während den Aufgaben außer den beiden Fingern weitere Körperteile bewegten, ließ sich nicht kontrollieren, da die Aktivität jedes einzelnen Muskels des Körpers wohl kaum gemessen werden kann. Die Probanden wurden aber ausdrücklich darauf hingewiesen, den gesamten restlichen Körper zu entspannen, was durch eine entsprechend bequeme Sitzposition und Lagerung des aktiven Arms erleichtert wurde.

3.) Unerwünschte Bewegungen hätten, neben einer unerwünschten Aktivierung weiterer Kortexareale, auch eine Bewegung des Kopfes verursachen können. Bewegt sich der Kopf während einer Messung in der Meßschale des MEGs, so ändern auch die während der Aufgabe aktiven kortikalen Areale im SI ihre Lage in Bezug auf die Meßspulen des MEGs in dieser Meßschale. Die gemessene Lokalisationsänderung der aktiven Areale infolge einer Kopfbewegung täuscht eine Veränderung der Topographie der aktiven Areale im SI vor, bzw. ist nicht von wirklichen Änderungen kortikaler Aktivität, z.B. der Lage, Ausdehnung oder Stärke aktiver neuronaler Netzwerke, zu unterscheiden.

Kopfbewegungen wurden durch Fixieren des Kopfes in der Meßschale des MEGs mit Schaumstoffpads minimiert, bzw. durch Messung der Kopfposition vor und nach den Messungen ausgeschlossen.

4.) Um die Meßgenauigkeit der Lokalisation der Repräsentationsfelder von

D1 und D4 weiter zu erhöhen, wurde deren Lage nicht absolut bestimmt, sondern als Differenz der Abstände der beiden voneinander. Auf diese Art und Weise macht man sich zum einen unabhängig von den individuellen anatomischen Gegebenheiten der Gehirne der verschiedenen Probanden, da sich interindividuell unterschiedlich große Gehirnstrukturen auf die absolute Lage der individuellen Repräsentationsareale auswirken würden. Zum anderen spielt eine doch erfolgte geringe Bewegung des Kopfes so kaum eine Rolle bei der Dipollokalisierung. Da während einer Messung die Repräsentationsareale von D1 und D4 beide in alternativen Reizdurchgängen erregt wurden und nicht jedes Repräsentationsareal einzeln getrennt innerhalb zweier Messungen, hätte eine doch erfolgte geringe Bewegung des Kopfes die Lage der Magnetfelder für die Stimulation von sowohl D1 als auch D4 in der Meßschale des MEGs verändert. Der Abstand der beiden für die Stimulation von D1 und D4 kalkulierten Dipole bliebe dennoch gleich, da sich die Repräsentationsfelder beide mit dem Kopf mitbewegen und ihre relative Lage zueinander im Gehirn nicht verändern.

5.) Es ist unwahrscheinlich, daß ein Proband während der gesamten Messung eine zusätzliche Bewegung durchgeführt hat, die ungewollte kortikale Aktivitäten neben den durch Stimulation und Bewegung von D1 und D4 erwünschten hervorgerufen hätte. Zum einen hätte diese zusätzliche Bewegung zu der elektrischen Stimulation in einer definierten zeitlichen Beziehung stehen müssen, damit sie nicht durch die Mittelung aller Reizdurchgänge unterdrückt worden wäre. Zum anderen hätte sie auch noch bedingungsabhängig unterschiedlicher Natur sein müssen, um die Ergebnisse der verschiedenen Bedingungen unterschiedlich zu beeinflussen. Falls aller Vorsichtsmaßnahmen zum Trotz doch eine zusätzliche Bewegung durchgeführt worden ist, hätte sie sich durch ihre Interaktion mit der Reizantwort von sowohl D1 als auch D4 auf die Lokalisation beider Magnetfelder ausgewirkt. Dieser Einfluß hätte aber wiederum durch die Berechnung von Differenzen der Lageparameter kaum eine Rolle in Bezug auf das Ergebnis gespielt.

6.) Das unvermeidliche Blinzeln der Augen wurde mit einem EOG aufgenommen und die entsprechenden Sequenzen der Messung nicht in die Auswertung mit einbezogen, so daß die Störquellen während den Messungen weiter reduziert wurden.

7.) Eine besondere Schwierigkeit der MEG-Messungen bestand in der benötigten Anzahl der Reizdurchgänge. Auf der einen Seite sollte deren Anzahl möglichst hoch sein, um nach Ausschluß von Artefakten durch Mittelung der Werte ein möglichst genaues Ergebnis zu bekommen. Auf der anderen Seite sollte das

Aufnahmeintervall nicht allzu groß sein, da mit der Dauer der Aufgaben die Gefahr unwillkürlicher Bewegungen und sinkender Konzentration der Probanden steigt. Eine Aufgabendauer von ca. 7.5 Minuten mit 800 Reizdurchgängen stellte hier einen Kompromiß dar, außerdem sollte durch die möglichst stark gewählte Stimulationsstärke der erwartete Effekt weiter verstärkt werden. Das gewählte Ausschlußkriterium Signal-zu-Rauschen-Verhältnis von über 2.5 garantierte zusätzlich eine ausreichend gute Qualität der Messungen.

5.2.4 Topographie der Magnetfelder

Die durch taktile Stimulation hervorgerufenen Magnetfelder hatten ihr erstes deutliches Signal bei einer Latenz von 50-60 ms und traten in der Hemisphäre kontralateral zur Stimulationsseite auf. Dieser zeitliche Rahmen (Maugière et al., 1997; Elbert et al., 1995) sowie Lage und Orientierung der entsprechenden Dipole sprechen eindeutig dafür, daß die gemessene Aktivität aus Area 3b im SI kommt. Der sekundäre somatosensorische Kortex (SII) wird erst später, nach 80-100 ms, und außerdem bilateral aktiviert (Kakigi et al., 2000). Die Überlagerung der kalkulierten Dipollokalisierungen mit der Kernspinaufnahme des Gehirns der Probanden bestätigte die Lage der Dipolquellen im SI.

Die Stimulation eines kleinen Hautareals ruft lediglich eine lokal begrenzte Aktivität im SI hervor (Sutherling et al., 1992), die mit nur einem Äquivalent-Dipol erklärbar ist. In diesem Experiment wurden die Finger aber nicht nur stimuliert, sondern sie mußten gleichzeitig auch Bewegungen ausführen. Die Bewegungen der Finger gingen mit einer Aktivierung verschiedener anderer Kortexareale einher, die eine Störquelle für die Messung der Aktivität im SI bedeuten könnten. Um Aktivitäten aus Kortexarealen, die Motorik verarbeiten, von Aktivitäten im SI abgrenzen zu können, könnte man die taktile Stimulation zeitlich so an die Fingerbewegung koppeln, daß Sensorik und Motorik eindeutig zu unterschiedlichen Zeitpunkten verarbeitet würden. In dieser Studie aber war die Bewegung eher eine dauerhafte Kraftaufwendung, die eine kontinuierliche, nicht reizgetriggerte motorische Antwort zur Folge hatte. Die kleinen Bewegungen, die bei der Bedingung „variabel“ zum Einstellen der neuen Kraftstärke nötig waren, erfolgten, bezogen auf den taktilen Reiz, ebenfalls unsystematisch: erst nach jedem vierten Reiz war ein anderer Druck gefordert, wobei zwischen den einzelnen Reizen zusätzlich noch ein variabler Abstand von 500 bis zu 560 ms bestand. Durch Mittelung aller Reizdurchgänge konnten die unsystematischen, motorischen Antwortfelder unterdrückt werden. Aktivitäten, die nicht durch eine Quelle im SI erklärt werden

konnten, wie z.B. ipsilaterale Aktivitäten, Augenbewegungen oder Aktivitäten in höheren kortikalen Arealen, wurden bei der Auswertung durch einen weiteren Dipol erklärt, so daß die Restvarianz der Ergebnisse aller Probanden mindestens unter 10 % lag.

5.3 ERGEBNISSE

5.3.1 EMG

Wie nicht anders zu erwarten war, unterschied sich die Spannung der beiden abgeleiteten EMGs signifikant zwischen der Ruhebedingung und den aktiven Bewegungen. Dies ist ein Beweis, daß die Probanden den Anweisungen zu den Aufgaben gefolgt sind.

Bei der Aufgabe „variabel“ war die erforderliche Muskelspannung teils schwächer, teils stärker als bei der Aufgabe „konstant“, im Mittel jedoch gleich stark wie bei der Aufgabe „konstant“. Daher hätte man bei den beiden EMGs, die jeweils über dem Thenar und dem M. extensor digitorum abgeleitet wurden, bei „konstant“ und „variabel“ nach Mittelung aller Messungen als Ergebnis in etwa gleich große Muskelspannungen erwarten können. Beim EMG 2 jedoch, das über dem Thenar abgeleitet wurde, ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den aktiven Bedingungen „konstant“ und „variabel“, wobei die Spannung bei „variabel“ größer war als bei „konstant“. Dies könnte daran liegen, daß das EMG 2 diejenigen Daumenmuskeln ableitete, die besonders bei den fein abgestimmten, variablen Bewegungen während Flexion und Opposition aktiv sind, und daher besonders bei der Aufgabe „variabel“ aktiv waren. Das EMG 1 registrierte hingegen die Spannung des M. extensor digitorum, der nur beim einfachen Beugen und Strecken der Finger beteiligt, nicht aber zu den besonders feinmotorischen Bewegungen der Aufgabe „variabel“ befähigt ist.

5.3.2 Leistung (Kraftabweichung Ist-Soll)

Während den Messungen wurde außerhalb der Meßkabine auf einem zweiten Bildschirm das visuelle Feedback der Probanden, das diese auf ihrem Projektorschirm im Inneren der Meßkabine sahen, überwacht. Durch das Beobachten der aufgewendeten Ist-Kraft in Abhängigkeit von der geforderten Soll-Kraft wurde überprüft, daß die Probanden die Aufgaben auch wie gefordert ausführten. Zusätzlich registrierte das EMG die erhöhte Spannung der aktiven Muskeln, ein weiterer Hinweis, daß die Probanden wirklich während den Aufgaben „variabel“ und „konstant“ Bewegungen der Hand ausführten.

Die Ergebnisse der Kraftabweichungen sind in Form von rms-Werten (root mean square = Wurzel aus den Mittelwerten der quadrierten Abweichungen) angegeben. Je langsamer in einem bestimmten Zeitintervall die Angleichung der tatsächlich ausgeübten an die geforderte Kraftstärke erfolgte, umso größer

war die Abweichung der ausgeübten von der geforderten Kraft während dieses Intervalls und umso größer daher der rms-Wert. Neben der Genauigkeit der Krafteinstellung ging in den rms-Wert der Leistung also auch die Reaktionszeit mit ein.

Die Abweichung der von den Probanden aufgewendeten Kraft von der für die Aufgabe geforderten hing vom Schwierigkeitsgrad der Aufgaben ab. Bei der komplexeren Aufgabe „variabel“ war die Abweichung am größten, da nach jedem vierten Reizdurchgang eine neue Kraftstärke austariert werden mußte.

Die Hand, die als zweite die Aufgabe ausführte, zeigte im Vergleich mit der beginnenden Hand keine Verbesserung der Genauigkeit und Schnelligkeit der Krafteinstellung, auch zwischen der Leistung der rechten und linken Seite bestand kein signifikanter Unterschied. Es zeigte sich also kein Lerneffekt der zweiten Hand oder ein Unterschied der motorischen Fähigkeiten zwischen den beiden Händen. Dies deutet einerseits darauf hin, daß die Aufgaben für die Probanden leicht zu meistern waren, andererseits kann man dies auch als Beleg für die essentielle Bedeutung des Pinzettengriffs nehmen, der auch von der feinmotorisch weniger geübten linken Hand eines Rechtshänders akkurat ausgeführt wird.

5.3.3 Dipolstärke und magnetische Aktivität an den Sensoren

Die Stärke des magnetischen Flusses, der an den Sensoren des MEGs ankommt und dort gemessen wird, hängt u.a. vom Abstand der Magnetfelder im Gehirn zu den Sensoren in der Meßschale des MEGs ab, sie kann also durch eine Bewegung des Kopfes verändert werden. Die gemessene Stärke der Magnetfelder beider Hemisphären ergab keinen signifikanten Effekt. Dies stützt die Annahme, daß die Köpfe der Probanden bei den verschiedenen Bedingungen beider Seiten genau in der Meßschale des MEGs zentriert waren.

Kein Gating-Effekt

Aufgrund der Versuchsanordnung der vorliegenden Studie, bei der während taktiler Stimulation Bewegungen ausgeführt wurden, erwartet man auch hier den unten sogleich näher beschriebenen Effekt des sensomotorischen Gatings, d.h. eine verminderte Magnetfeld- bzw. Dipolstärke während Bewegungen. Im Vergleich der Bedingungen Ruhe, „konstant“ und „variabel“ ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Stärke des magnetischen Flusses bzw. der Dipolstärke. Sensomotorisches Gating konnte also nicht nachgewiesen werden.

Unter „Gating“ versteht man die „unterdrückte afferente Information während einer (motorischen) Aktion“ (Kristeva-Feige et al., 1996). Verschiedene Forschergruppen fanden diese Verminderung somatosensorisch evozierter elektrischer Potentiale oder magnetischer Felder während einer gleichzeitigen Bewegung des stimulierten Körperteils (Papakostopoulos et al., 1975; Seyal et al., 1987; Rossini et al., 1999), die auch nur passiver Art sein kann (Jones et al., 1989; Kakigi et al., 1997). Stimulationsort und bewegtes Körperglied müssen allerdings nahe beieinander liegen, damit eine Amplitudenreduktion eintritt (Abbruzzese et al., 1981; Kristeva-Feige et al., 1996; Kakigi et al., 1997).

Man kann einen zentrifugalen von einem zentripetalen Gating-Mechanismus unterscheiden. Bei ersterem unterdrückt das motorische ausführende System über Nebenverbindungen das sensorische System. Beim zentripetalen Gating findet in verschiedenen Schaltstellen, von nerval, spinal, subkortikal bis zum sensorischen Kortex, eine Unterdrückung zwischen den verschiedenen Arten afferenter Aktivität statt (Kristeva-Feige et al., 1996).

Abbruzzese et al. untersuchten Probanden, die während einer nicht schmerzhaften elektrischen Stimulation des N. medianus an Daumen oder Handgelenk aktive oder passive Bewegungen des Daumens ausführten. Die Ableitung der somatosensorisch evozierten Potentiale ergab, verglichen mit der alleinigen Stimulation des Daumens in Ruhe, eine Verringerung der Amplitude der Komponenten N17 (vom Thalamus), P25 und N20 (aus Area 3b) bei aktiver oder passiver Bewegung des Daumens, während der er elektrisch stimuliert wurde. Dieser Effekt wurde bei Bewegung der nicht stimulierten Hand und nach Anästhesie der stimulierten Extremität nicht mehr nachgewiesen. Da weder das Neurogramm des N. medianus noch die Ableitung spino-bulbärer Komponenten der evozierten Signale Veränderungen aufwiesen, gingen Abbruzzese et al.

davon aus, daß sich Gating auf subkortikaler (thalamischer) und kortikaler Ebene abspielt. Sie schlossen durch den fehlenden Gating-Effekt nach Anästhesie peripherer Afferenzen, daß wohl die Muskelspindeln, die sehr sensibel auf Dehnung reagieren, eine relevante Rolle bei der Modulation verschiedener eingehender Informationen in den Kortex spielen (Abbruzzese et al., 1981).

Auch mit der Methode MEG gelang es, den Gating-Effekt nachzuweisen. Kristeva-Feige et al. stimulierten den Zeigefinger von Probanden gerade unterhalb der Schmerzgrenze mit elektrischen Pulsen. Die Reize wurden mit Beginn der gleichzeitig ausgeführten Beuge- und Streckbewegung des Zeigefingers abgegeben. Sie fanden eine Reduktion des magnetischen Flusses, die 30 ms nach Bewegungsbeginn anfang und während der gesamten Bewegung andauerte (Kristeva-Feige et al., 1996).

In der MEG-Studie von Braun et al. wurden ebenso während einer Schreibbewegung eine verminderte globale Feldaktivität und Dipolstärke der somatosensorisch evozierten Felder nachgewiesen (Braun et al., 2001).

Ein Unterschied der vorliegenden Studie zu den oben genannten liegt in der Art der Bewegung. Wenn dieses andere Bewegungsmuster für das nicht nachweisbare Gating verantwortlich ist, würde dies die Vermutung von Abbruzzese et al. stützen, daß die Modifikationen somatosensorisch evozierter Potentiale von spezifischen Parametern der Bewegung abhängen (Abbruzzese et al., 1981).

In den bereits beschriebenen Studien zum Thema Gating waren die untersuchten Finger, verglichen mit der vorliegenden Studie, in einer stärkeren Bewegung, sei es in Form von Beugen und Strecken (Abbruzzese et al. 1981; Kristeva-Feige et al., 1996), Adduktion und Abduktion (Jones et al., 1989) oder Opposition (Rossini et al., 1999). Während der hier untersuchten Bedingung „konstant“ führten D1 und D4 keine wirkliche Bewegung aus, sie hielten lediglich über die ganze Zeit eine gleichbleibende Muskelspannung aufrecht. Auch bei der Aufgabe „variabel“ war die Zeitspanne einer richtigen Beuge- oder Streckbewegung nur kurz, bis auf neuem Niveau wieder nur eine bestimmte Muskelkraft aufrechterhalten werden sollte.

Um die Unterschiede zwischen den Studien, in denen Gating nachgewiesen wurde, und der vorliegenden Studie genauer zu erklären, sollte man die Physiologie, die unterschiedlichen Bewegungsformen zugrunde liegt, betrachten. Bei Fingerbewegungen kann man isometrische von isotonen Muskelkontraktionen unterscheiden. Bei einer isometrischen Kontraktion sind die Muskelenden fixiert, die Muskellänge bleibt daher gleich, es kommt ausschließlich zu einer

Kraftentwicklung, aber zu keiner Bewegung im zugehörigen Gelenk. Bei einer isotonen Kontraktion hingegen verkürzt sich der Muskel bei gleichbleibender Kraft, ein Körperglied wird in seinem Gelenk bewegt. Bei den untersuchten Bewegungen der Finger ist jedoch eine strikte Unterteilung in isometrisch bzw. isoton nicht möglich, da immer auch ein, wenn auch kleiner, Teil der anderen Kontraktionsform mit beteiligt ist.

Schaut man sich die an einer Muskelkontraktion beteiligten Rezeptoren an, so fällt auf, daß diese sich bei isometrischen und isotonen Kontraktionen unterschiedlich verhalten. Es gibt zum einen Muskelspindeln, die im fleischigen Teil des Muskels liegen und sehr sensibel auf Längenänderungen des Muskels reagieren. Verlängert sich der Muskel, z.B. wenn man ihn dehnt, erhöhen die Muskelspindeln ihre Entladungsfrequenz. Verkürzt sich ein Muskel bei aktiver Kontraktion, so reduzieren die Muskelspindeln ihre Feuerrate, was man als Spindelpause bezeichnet. Ob Muskelkontraktion oder -dehnung, die Muskelspindeln ändern bei Längenänderungen der Muskeln ihre Aktivität. Zum anderen gibt es Golgi-Sehnenorgane, die zwischen Muskelfasern und Sehnen liegen und die Muskelspannung messen. Sie reagieren besonders sensibel auf Spannung durch aktive Kontraktionen, die z.B. zur Aufrechterhaltung eines konstanten Griffs benötigt wird (Kandel et al., 1995).

In den oben beschriebenen Studien zum Thema Gating bewegten sich die untersuchten Finger stärker in ihren Gelenken, z.B. beim Beugen und Strecken, bei der Adduktion und Abduktion oder der Opposition. Hier wurden also eher isotone Bewegungen ausgeführt. Die Änderung der Muskellänge wurde von Muskelspindeln gemeldet, aber auch die Golgi-Sehnenorgane waren aktiv und registrierten die bei der Kontraktion auftretenden Spannungsänderungen im Muskel.

Die Bewegungen der vorliegenden Studie hingegen waren im Vergleich mit denen der anderen Studien eher gering. Während der Bedingung „konstant“ führten D1 und D4 keine eigentliche Bewegung aus, sie hielten lediglich über die ganze Zeit eine gleichbleibende Muskelspannung aufrecht. Auch bei der Aufgabe „variabel“ war eine richtigen Beuge- oder Streckbewegung nur von sehr kurzer Dauer, bis auf neuem Niveau wieder nur eine bestimmte Spannung gehalten werden sollte. Bei diesen eher isometrischen Kontraktionen wurden hauptsächlich die Golgi-Sehnenorgane erregt. Da sich die Länge der beteiligten Fingermuskeln kaum

änderte, waren die Muskelspindeln hingegen weniger aktiv.

Die beiden propriozeptiven Informationen über Muskellänge und Muskelspannung werden beide in Area 3b verarbeitet, eine unterschiedliche Gewichtung der Aktivität von Muskelspindeln oder Golgi-Sehnenorganen könnte jedoch eine mehr oder weniger starke Unterdrückung der Aktivität im SI, also sensomotorisches Gating, bewirken. Wie Abbruzzese et al. 1981 vermutet hatten, könnten dabei hauptsächlich die Muskelspindeln diejenigen Rezeptoren sein, die sensomotorisches Gating (zumindest mit) verursachen. Da beim Pinzettengriff die Muskelspindeln im Vergleich mit den Golgi-Sehnenorganen eher weniger aktiviert werden, zeigte sich in dieser Studie kein Gating-Effekt, bzw. war er zu gering, um das Signifikanzniveau von 5 % zu erreichen.

Das von Braun et al. (2001) hinsichtlich Gating untersuchte Schreiben ist ein sehr komplexer feinmotorischer Vorgang. Vor allem die Muskeln der Finger D1 bis D3 führen ständig feine Bewegungen aus und halten gleichzeitig einen Stift. Diese Muskelkontraktionen der Finger D1 bis D3 sind eher isotoner Art, mit hauptsächlichlicher Aktivierung der Muskelspindeln. Der Ring- und kleine Finger üben mehr eine Stütz- und Haltefunktion für die Hand während des Schreibens aus und bewegen sich vielmehr passiv, was man eher einer isometrischen Kontraktion zuordnen könnte. Geht man davon aus, daß es vor allem die Muskelspindeln sind, die einen Gating-Effekt bewirken, so müßte dieser beim Schreiben bei den Fingern D1-D3 größer sein als bei D4 und D5 oder vielleicht sogar nur bei D1-D3 existieren. In der Tat war bei Stimulation von D1 die globale Feldaktivität mit 37.7 % stärker verringert als bei D5 mit 27.2 % (Braun et al., 2001), was die These, daß die Muskelspindeln eine entscheidende Rolle beim Gating spielen, bekräftigt.

5.3.4 Drei Theorien über die Organisation des primären somatosensorischen Kortex
An dieser Stelle sollen drei verschiedene Theorien bezüglich Änderungen der funktionellen Organisation des primären somatosensorischen Kortex erläutert werden, um die Ergebnisse dieser Studie leichter einordnen zu können. Die durch taktile Stimulation hervorgerufene spezifische Aktivitätsverteilung im SI wird dabei als Karte (englisch „map“) bezeichnet.

Die traditionelle Vorstellung der Organisation des SI geht davon aus, daß Reorganisation eine Folge langen Trainings ist, während dessen sich sensorische Karten graduell entwickeln und nach einiger Zeit stabil und unveränderlich sind.

Diese erste These ist aber inzwischen durch viele Studien widerlegt, z.B. durch die Untersuchungen nach Amputation. Die neuen Karten, die sich z.T. sofort nach einer solchen Operation zeigen, können wohl kaum dadurch entstanden sein, daß die Patienten oder Versuchstiere das veränderte Erleben und Wahrnehmungsvermögen ihres Körpers nach dieser Amputation zuvor schon einmal erfahren oder trainiert hatten (u.a. Merzenich et al., 1984; Pons et al., 1991; Borsook et al., 1998). Daß die erworbenen Karten stabil und unveränderlich sind, wurde außerdem von Studien, in denen eine aufgabenspezifische, dynamische Anpassung des Kortex nachgewiesen wurde (s. dritte These), widerlegt.

Eine zweite Erklärung für Organisationsänderungen des SI lautet, daß es generell keine stabilen Karten gibt, sie deswegen jedesmal in Abhängigkeit der Reizsituation neu erstellt werden müssen.

Diese Vorgehensweise wäre einerseits sehr unökonomisch, da jede Verarbeitung eines sensorischen Inputs einen erneuten erheblichen energetischen Aufwand darstellen würde, wenn ein Lebewesen nicht auf bereits erworbene Fähigkeiten zurückgreifen könnte. Lernprozesse, die eine effizientere Reaktion in bereits bekannten Situationen möglich machen, dürften nicht existieren, da jede auch noch so bekannte Situation denselben Verarbeitungsprozeß auslösen würde, den diese Situation schon beim allerersten Mal in Gang gesetzt hatte.

Andererseits würde jede Etablierung einer solchen jedesmal neuen Karte wohl nur mit einer gewissen Verzögerung erfolgen können, während der überhaupt ein Konzept für die Verarbeitung einzelner Aufgaben erstellt wird. Daß verschiedene Karten innerhalb sehr kurzer Zeit aktiviert werden (Buchner et al., 1995; Braun et al., 2000b; Braun et al., 2002) spricht aber ebenfalls gegen diese These.

Bei Spielern eines Saiteninstrumentes oder Braille-Lesern sind die durch ihren besonderen Gebrauch der Hände veränderten kortikalen Handrepräsentationen (Elbert et al., 1995; Sterr et al., 1998) auch nachweisbar, wenn die Hand in Ruhe ist. Es muß also zu dauerhaften, stabilen Veränderungen des primären somatosensorischen Kortex gekommen sein, die auch dann nachweisbar sind, wenn die Hand nicht die Saiten eines Instruments ertastet oder Braille liest, denn die Situation der Hand in Ruhe erfordert keine spezialisierte kortikale Repräsentation derselben.

Die dritte Hypothese geht von der parallelen Existenz verschiedener Karten aus, die, nachdem sie durch Übung erworben wurden, aufgabenspezifisch und in Abhängigkeit des aktuellen Kontextes schnell aktiviert werden können.

Im Laufe des Lebens wird so ein ganzes Sortiment an verschiedenen Karten erstellt, die dann bei Bedarf speziell aufgerufen werden können. Für diesen dynamischen Wechsel zwischen co-existierenden Karten gibt es mittlerweile einige Hinweise (im SI: Braun et al., 2000b und 2002; im Motorkortex: Karni et al., 1995; Ungerleider, 1995).

5.3.5 Größere Aktivität im SI bei Stimulation von D4 verglichen mit D1

Beim Vergleich der Finger waren sowohl die Stärke des magnetischen Flusses als auch die Dipolstärke bei Stimulation des Ringfingers signifikant größer als bei Stimulation des Daumens. Die Ringfingerkuppe trägt im Vergleich mit der Daumenkuppe eine viel kleinere Anzahl an Mechanorezeptoren, auch gibt es weniger Muskeln, die den Ringfinger bewegen als den Daumen. Funktionell betrachtet hat der Ringfinger dadurch weitaus geringere Fähigkeiten. Aus diesen Gründen erwartet man eigentlich bei taktile Stimulation im SI ein insgesamt größeres aktiviertes Repräsentationsareal des Daumens verglichen mit dem des Ringfingers. Dies sollte sich durch die größeren Anzahl aktiver Neuronen in der Stärke des magnetischen Flusses bzw. der Dipole widerspiegeln.

Die Aktivitätsstärke des D4-Repräsentationsareals beider Seiten ist bereits bei taktile Stimulation in Ruhe größer als die von D1 (Feldstärke D1 in Ruhe = 30.9 ± 1.5 fT, D4 in Ruhe = 35.3 ± 2.0 fT), der Unterschied wird bei den motorischen Aufgaben sogar noch größer (Feldstärke D1 „konstant“ = 33.0 ± 1.8 fT, D4 „konstant“ = 41.2 ± 2.7 fT; D1 „variabel“ = 32.9 ± 2.2 fT, D4 „variabel“ = 41.4 ± 3.1 fT), wenngleich diese Unterschiede kein Signifikanzniveau erreichen ($p = 0.344$), zeigen sie doch eine gewisse Tendenz an.

Der Ringfinger besitzt zwar im Vergleich zum Daumen eine geringere Anzahl an Mechanorezeptoren, seine Druckschwelle aber, also ab welcher Druckstärke ein Reiz wahrgenommen werden kann, ist jedoch fast nur halb so groß wie die des Daumens (Klinke und Silbernagl, 1996). Daher könnten durch den vom Ringfinger verglichen mit dem Daumen viel früher wahrgenommenen Druck insgesamt mehr Rezeptoren erregt werden, was dann eine erhöhte Aktivitätsstärke im Repräsentationsareal von D4 zur Folge hätte.

Bei den meisten veröffentlichten MEG-Studien werden keine genauen Angaben zur Dipolstärke der einzelnen untersuchten Finger gemacht. Die vorhandene Datenlage ergibt insgesamt kein klares Bild hinsichtlich einer generell möglichen

stärkeren Aktivierung von D4. Bei Buchner et al. (1999) und Biermann et al. (1998) z.B. ergab die Quellenstärke der einzeln stimulierten Finger keinen systematischen Unterschied. Nach einem taktilen Training hingegen war die Dipolstärke von D5 größer als die von D1 (Braun et al., 2000a; Elbert et al., 1995). Der Unterschied der Druckschwelle von Daumen und Ringfinger allein kann die stärkere Aktivität von D4 also nicht begründen.

Eine weitere mögliche Erklärung für die größere Aktivität des magnetischen Flusses und der kalkulierten Dipolstärke bei Stimulation von D4 verglichen mit D1 könnte die für den Ringfinger völlig ungewohnte Stimulation und Bewegung getrennt von seinen Nachbarn sein. Beim alltäglichen Gebrauch der Hand sind es vor allem die Finger D1 bis D3, die für Diskrimination und feine Bewegungen zuständig sind, die Finger D4 und D5 haben eine mehr unterstützende Funktion, agieren eher weniger eigenständig und getrennt von ihren Nachbarn.

Geht man davon aus, daß es für eine bestimmte sensorische Stimulation, die ein spezielles Bewegungsmuster immer begleitet, eine spezifische Karte gibt, so ist diese zuerst noch eher unspezifischer Art und wird dann im Laufe ihrer öfteren Aktivierung, also während eines Trainings, immer spezifischer.

Es gibt zwei mögliche Annahmen in Bezug auf diese feinere Ausarbeitung einer Karte. Zum einen könnte anfänglich das neuronale Netzwerk einer größeren Kortexfläche aktiviert werden, das sich dann während des Trainings durch Auswahl spezialisierterer Neuronen und Verbindungen verkleinert oder weniger dicht wird. Also müßte sich Training in einer Verkleinerung oder verringerten Aktivitätsstärke der Repräsentationsflächen äußern, da nun nicht mehr alle Neuronen aktiviert werden, die zur allgemeinen Verarbeitung bewegungsbezogener Sensorik befähigt sind, sondern nur noch Neuronen, die auf diese eine Bewegung spezialisiert sind. Es erscheint aber unökonomisch, daß ein Lebewesen zuerst die „Luxusausführung“ eines Verarbeitungsprogramms zur Verfügung hat und dann auswählt, welche Funktionen es eigentlich benötigt. Auf der anderen Seite könnte durch Training aber auch eine anfangs kleine Repräsentationsfläche vergrößert werden, wenn mit dem Erlangen größerer Fähigkeiten vermehrt kollaterale Verbindungen aktiviert oder weitere Neuronen rekrutiert werden, die einen erhöhten Informationsaustausch ermöglichen. Die Ergebnisse von Jenkins et al. (1990), Recanzone et al. (1992a und 1993), Sterr et al. (1998) und Elbert et al. (1995) sprechen für diese trainingsinduzierte Vergrößerung

der kortikalen Repräsentationsflächen. Eine erhöhte sensorische Fähigkeit, die für feine Bewegungen nötig ist, geht bei MEG-Messungen mit einer erhöhten Magnetfeld- bzw. Dipolstärke einher. Da hauptsächlich die elektrischen Ströme der Pyramidenzellen für das Magnetfeld verantwortlich sind, ist dieses umso stärker, je mehr Pyramidenzellen aktiviert werden.

Da man davon ausgehen kann, daß die Bewegungen, die in dieser Studie ausgeführt werden mußten, im bisherigen Leben gut trainiert wurden, sollte bereits eine Karte für die Bewegung „Greifen“ existieren. Sie muß nicht erst während des Trainings erstellt werden, was sich auch darin zeigte, daß sofort mit Beginn der Messungen ein bestimmtes Aktivitätsmuster im SI auftrat, das sich während der gesamten Messung nicht mehr veränderte.

Die größere Aktivitätsstärke des Repräsentationsareals von D4 dieser Karte „Greifen“ ist dabei kein Zeichen für eine Leistungssteigerung, zumal der Unterschied bereits in Ruhe sichtbar ist, sondern für eine für diese Aufgaben nötige spezifischere Karte. Da für den Ringfinger die geforderten Bewegungen im Gegensatz zum Daumen eher schwierig sind, muß für ihn eine im Verhältnis besser ausgearbeitete, somit größere Karte aktiviert werden, was die stärkere magnetische Aktivität bzw. Dipolstärke im SI bei Stimulation des Ringfingers erklären kann. Da die Aktivierung von mehr Neuronen einen größeren Aufwand darstellt, ist diese Karte nicht ständig aktiviert. Die spezialisiertere Karte wird statt dessen nur aufgerufen, wenn sie für eine Bewegung auch wirklich nötig ist.

Um die Aktivierung unterschiedlich genau ausgearbeiteter Karten zu veranschaulichen, kann man sich vorstellen, daß die sensorischen Karten eines Gehirns in verschiedenen „Schubladen“ liegen. Dabei befinden sich Karten, die oft benötigt werden, an gut erreichbarer Stelle, seltener gebrauchte hingegen werden weiter weg deponiert. Wird nun für die Ausübung einer Aufgabe eine speziellere Karte benötigt, z.B. für die Bewegung von D4 eine Karte, die entgegen der sonst gebräuchlichen spezialisierter auf individuelle Bewegungen des Fingers ist, so wird diese Karte „aus dem Lager“ geholt. Während sie für eine bestimmte Aufgabe benutzt wird, kann sich die Karte durch Lernprozesse verändern und wird dann nach Beendigung der Aufgabe wieder „im Lager“ verstaut. Erst wenn die Karte öfter in Gebrauch kommt, bekommt auch sie, möglicherweise erleichtert durch einen „permissiven Status“ (Dykes, 1997), einen Platz im gut erreichbaren „Dauersortiment“ und stellt dann die neue Standardkarte dar, die unabhängig von den Aufgaben, die zu ihrer Etablierung geführt haben, aktiviert wird. So wie z.B.

die komplexeren Karten der Braille-Leser und Saiteninstrument-Spieler allein bei taktiler Stimulation aufgerufen werden können, ohne daß die Finger in diesem Moment ihre spezielle Diskriminationsaufgabe erfüllen (Elbert et al., 1995; Sterr et al., 1998).

Eine weitere Erklärung für die größere Aktivität des Repräsentationsareals von D4 verglichen mit dem von D1 könnte der Umstand darstellen, daß der Ringfinger bei Bewegungen der Hand meist zusammen mit dem kleinen Finger oder mit seinen beiden Nachbarfingern taktil stimuliert wird. Die Folge ist, daß die Repräsentationsfelder dieser Finger, obwohl sie im SI dennoch getrennt repräsentiert sind, bei Bewegungen meist zusammen aktiviert werden, und daher in der Regel während diesen Bewegungen eine größere Fläche im SI gleichzeitig aktiv ist. Auch wenn in diesem Experiment nur D4 stimuliert wurde, so könnte durch das gleichzeitig ausgeführte Greifen doch eine üblicherweise zwei oder mehrere Finger umfassende Karte stimuliert werden, wiederum einhergehend mit einer größeren magnetischen Fluß- oder Dipolstärke.

Diese bei Bewegung von D4 erfolgte sensorische Mitaktivierung der an D4 angrenzenden Repräsentationsfelder von D5 und / oder D3 hätte auch zu einer Verlagerung des D4-Dipols führen können. Da diese Mitaktivierung aber wohl während beiden motorischen Aufgaben erfolgt wäre, hätte sie sich auch auf die Lokalisation der Dipole bei beiden motorischen Aufgaben ausgewirkt. Da aber die Dipollagen nicht absolut, sondern als Differenzen der Dipole von D1 und D4, berechnet wurden, hätte die Mitaktivierung angrenzender Areale zwar zu einem systematischen Fehler geführt, die Tendenzen der Dipolbewegungen wären dennoch sichtbar gewesen.

5.3.6 Delta Theta ($\Delta\theta$)

5.3.6.1 Dynamische Anpassung der kortikalen Karten

Die bei den verschiedenen Bedingungen Ruhe, „konstant“ und „variabel“ erfolgten Änderungen der Fingerrepräsentationen im SI traten sofort mit Beginn der Ausführung der Aufgaben auf. Im Gegensatz zu den MEG-Studien, z.B. von Sterr et al. (1998), Elbert et al. (1995) oder Braun et al. (2000a), traten diese Effekte ohne längerfristige taktile Stimulation oder ausdauerndes Training ein. Dies ist ein weiterer Beweis für eine aufgaben- und kontextabhängige Aktivierung des somatosensorischen Kortex, für einen dynamischen Wechsel zwischen co-existierenden Karten (im SI: Braun et al., 2000b, 2002; im Motorkortex: Karni et al., 1995; Ungerleider 1995).

Die aufgabenspezifische Aktivierung sensorischer Karten im SI während einer Bewegung könnte dazu beitragen, daß die sensomotorische Interaktion optimiert wird.

5.3.6.2 Graduelle Segregation der Repräsentationsfelder beim Greifen

Bei den in der vorliegenden Studie durchgeführten motorischen Aufgaben während taktiler Stimulation zeigte sich bei der Dipollokalisierung des Repräsentationsareals von D1 und D4 eine mit steigendem Komplexitätsgrad der Aufgaben zunehmende Entfernung der beiden Dipole voneinander. Dabei erreichte allerdings nur der Unterschied zwischen Ruhe und „variabel“ das Signifikanzniveau von $p = 0.026$.

In Untersuchungen, in denen eine simultane Stimulation verschiedener Körperstellen erfolgte, fand sich eine Annäherung der Repräsentationsareale, Integration genannt (Allard et al., 1991; Wang et al., 1995; Godde et al., 1996; Dinse et al., 1997; Braun et al., 2000a; Braun et al., 2000b). Wenn während Aufgaben, für deren Lösung eine gute Diskriminierung der applizierten Reize nötig ist, taktil stimuliert wurde, kam es, wie auch bei asynchroner Stimulation zweier Hautareale (Wang et al., 1995), zu einer Entfernung, also Segregation, der aktiven Areale im SI (Sterr et al., 1998; Braun et al., 2000a).

In der Studie von Braun et al., in der eine Schreibbewegung ausgeführt wurde, kam es ebenfalls zu einer Segregation der kortikalen Repräsentationen von D1 und D5 (Braun et al., 2001). Diese zunehmende Entfernung der Dipole war auch in einer ähnlichen Untersuchung nachzuweisen, in der neben dem Schreiben eine weitere motorische Aufgabe in Form einer Bürstbewegung, ähnlich der beim Zähneputzen, ausgeführt wurde. Die Entfernung der kalkulierten Dipole der Repräsentationsareale von D1 und D5 bei den beiden motorischen Aufgaben fand sich dabei sowohl bei Patienten, die unter einem Schreibkrampf litten, als auch bei der gesunden Kontrollgruppe. Kontrastuntersuchungen zeigten, daß es nur einen signifikanten Unterschied zwischen Ruhe und den motorischen Aufgaben gab, zwischen der Schreib- und Bürstbewegung bestand kein signifikanter Unterschied (Braun et al., 2003).

Für die Schreib- bzw. Bürstbewegung ist eine genaue Diskrimination der beteiligten Finger nötig, um z.B. die Haltekraft für den Stift bzw. das Bürstchen genau zu bestimmen, damit diese gehalten und genau geführt, aber weder fallengelassen noch zerdrückt werden. Durch die Segregation der aktiven Kortexareale ist eine weitgehend voneinander ungestört und unbeeinflusst ablaufende Verarbeitung der an den Fingern D1 und D5 applizierten Reize möglich.

In der vorliegenden Studie wurden zwei Finger mit elektrischen Pulsen an D1 und D4 stimuliert, während diese Finger eine fein abgestimmte Bewegung ausführen mußten. Analog dem Schreibversuch zeigte sich hier eine Segregation der Dipole der aktiven Areale.

Die Entfernung der Dipole voneinander erfolgte sogar graduell dem Komplexitäts- bzw. Schwierigkeitsgrad der Aufgaben. Die Bedingung „konstant“ erforderte im Gegensatz zur Ruhebedingung eine größere diskriminative Leistung, um die geforderte Greifkraft korrekt aufzubringen, mit der Folge, daß sich die Dipole voneinander entfernten. Bei der Bedingung „variabel“ mußte die Greifkraft laufend in den beide Richtungen leichter oder stärker variiert werden, was eine noch größere diskriminatorische Leistung als bei der Aufgabe „konstant“ erforderte und sich wiederum in einer noch weiteren Entfernung der entsprechenden Dipole voneinander zeigte. Auch wenn nur die Entfernung zwischen Ruhe und „variabel“ das Signifikanzniveau von 0.026 erreichte, so ist die Tendenz zur sequentiellen Segregation doch deutlich zu erkennen.

5.3.6.3 Lageänderungen der Äquivalentdipole

Die zunehmende Entfernung der kalkulierten Dipole nach Stimulation von D1 und D4 zeigte sich in steigenden Werten der Differenz des Polarwinkels $\Delta\theta$ und kann zum einen bedeuten, daß sich die Repräsentationsareale von D1 und D4 wirklich voneinander wegbewegt haben. Zum anderen kann der größere Wert von $\Delta\theta$ aber auch nur eine scheinbare Bewegung der Dipole angeben, da die kalkulierten Dipole immer nur den Schwerpunkt eines aktivierten Kortextareals angeben. Wenn z.B. ein aktives Areal in seiner Gesamtheit unverändert bleibt, es aber innerhalb dieses Gesamtareals zu Aktivitätsverschiebungen kommt, so wandert der kalkulierte Dipol. Wird ein zusätzliches Gebiet im SI aktiviert, so ändert der kalkulierte Dipol ebenfalls seine Lage, da er den Schwerpunkt des neuen, nun insgesamt größeren aktivierten Gebiets darstellt.

Liegen zwei Quellen magnetischer Aktivität nahe beieinander, werden sie von einem Dipol, der tiefer als die beiden einzelnen Dipole liegt, repräsentiert (Hari et al., 1988; Rossini et al., 1994). Geht man davon aus, daß korrekt gemessen wurde, hätte sich die zusätzliche Aktivierung eines nahegelegenen kortikalen Gebietes also in einer Änderung der Extentrizität der Dipole bemerkbar machen müssen. Es gab aber keine signifikante Änderung von $\Delta\varepsilon$ zwischen den einzelnen Bedingungen, die einen solchen neuen, tiefer gelegenen Dipol angezeigt hätte, so daß die These einer Aktivierung zusätzlicher Kortextareale verworfen werden kann.

5.3.6.4 Andere kortikale Verarbeitung der Stimulation der zweiten Hand?

Betrachtet man die Dipollokalisierungen der Hand, die die Aufgaben als erste ausführt, im Vergleich mit denjenigen der Hand, die als zweite agiert, so fällt eine signifikante Interaktion zwischen Bedingung und Seite auf. Diese kommt durch ein großes $\Delta\theta$ während der Ruhebedingung der ersten Hand zustande. Für die zweite Hand zeigt sich ein sequentielles Auseinanderweichen der Dipole mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben von in Ruhe bei $3.10 \pm 1.18^\circ$, über bei „konstant“ $5.97 \pm 1.95^\circ$, zu $8.59 \pm 1.61^\circ$ bei „variabel“. Dieses immer stärkere Auseinanderweichen der Dipole wird bei der ersten Hand durch einen Dipolabstand während der Ruhebedingung von $7.45 \pm 1.80^\circ$, der fast so groß ist wie der von $7.69 \pm 1.52^\circ$ bei „variabel“, verdeckt. Der Dipolabstand bei „konstant“ beträgt dabei ähnlich dem der zweiten Hand $5.78 \pm 1.41^\circ$.

Das vorliegende Experiment war nicht daraufhin ausgelegt, einen Lerneffekt nachzuweisen. Weder wurden die Probanden dazu aufgefordert, sich in ihrer Leistung zu verbessern, noch gab es eine Belohnung bei besonders guter Leistung oder Anzeigen vom Maß der Übereinstimmung der Rahmenbreiten, der Reaktionszeiten etc., die motivations- und leistungssteigernd hätten wirken können. Da der Pinzettengriff ein universelles Instrument beider Hände ist, das seit frühester Kindheit beherrscht wird und in abgewandelter Form bei sehr vielen Bewegungen beider Hände vorkommt, daher bereits lebenslang von beiden Händen geübt wurde, sollten sich die Dipollokalisierungen der zweiten Hand nicht von denen der ersten Hand unterscheiden.

Bei einer Versuchsanordnung, die das Lernen einer motorischen Aufgabe untersuchte, hätte die zweite Hand der Probanden von der Leistung der ersten Hand in irgendeiner Weise profitieren sollen, was sich in einer veränderten Dipollokalisierung der zweiten Hand, verglichen mit der der ersten, hätte zeigen können.

Ob es jedoch generell eine Transferleistung zwischen den beiden Hemisphären gibt, eine Hand also von Fähigkeiten der anderen profitiert, ist bisher noch nicht endgültig geklärt. Godde et al. fanden beispielsweise in ihrer Koaktivierungs-Studie weder eine Übertragung der verbesserten taktilen Leistung des Zeigefingers auf einen Nachbarfinger noch auf den Zeigefinger der anderen Hand (Godde et al., 2000). Auch der Transfer einer erlernten motorischen Bewegungssequenz auf die nicht übende Hand, oder eine Übertragung der erworbenen Leistung auf eine lediglich in der Reihenfolge der Bewegungen veränderte Sequenz, fand nicht statt (Karni et al., 1995).

Von anderen Forschergruppen wurden hingegen Zeichen für einen Inter-Hemisphären-Transfer gefunden (Calford und Tweedale, 1990; Knecht et al., 1996; Shin et al., 1997), der dabei jedoch höchst aufgaben- und modalitätsspezifisch zu sein scheint (Sathian und Zangaladze, 1997).

Pleger et al. fanden nach der Koaktivierung des Zeigefingers einen Dipolshift, der umso größer war, je ausgeprägter die Verbesserung der taktilen Diskriminationsleistung war, die sich nach der taktilen Stimulation ergab (Pleger et al., 2001). Ähnlich diesen Ergebnissen hätte man vielleicht bei einer verbesserten diskriminatorischen Leistung, die zum schnelleren oder genaueren Ausführen der motorischen Aufgaben nötig wäre, eine noch weitere oder abgestufte Entfernung der Dipole voneinander erwarten können.

Da die Genauigkeit der Krafteinstellung sich weder zwischen den Seiten rechts und links noch zwischen der ersten bzw. zweiten agierenden Hand unterschied, und es keinen Unterschied machte, ob die Aufgaben mit an- oder absteigendem Schwierigkeitsgrad ausgeführt wurden, kann man davon ausgehen, daß die unterschiedlichen Dipollokalisierungen der ersten und zweiten Hand nicht durch einen Lerneffekt zustande kamen.

Was sich jedoch zwischen der ersten und zweiten Hand unterschied, war der Kenntnisstand über die taktile Information der Aufgaben. Den Probanden war zwar theoretisch klar, wie das Experiment ablaufen würde, doch stellte der erste Durchgang des Versuchs einen besonderen Umstand dar. Für die erste Hand waren die Versuchsbedingungen mit der elektrischen Stimulation völlig neu und ungewohnt. Elektrischer Strom kann zu einer Verletzung von Geweben führen. Daher ist es möglich, daß die erste Hand während der Ruhebedingung, wenn der Proband nicht durch eine Aufgabe von den Empfindungen an seinen Fingern abgelenkt wurde, die ungewohnten Reize besonders stark wahrnahm und genau zu diskriminieren versuchte, um auf die eventuell drohende Gefahr adäquat reagieren zu können. Diese Bemühung zur genauen Diskrimination geht, wie in den Studien von Sterr et al. (1998) und Braun et al. (2000a, 2002) nachgewiesen, mit einer Segregation einher. Auch die teilweise schmerzhaften Reize der vorliegenden Studie können hierbei ihren Teil zur Segregation beigetragen haben, ähnlich der trotz simultaner Stimulation erfolgten Entfernung der Dipole bei schmerzhafter Anästhesie in der Studie von Buchner et al. von 1995.

Für die zweite Hand sind hingegen die Versuchsbedingungen nicht mehr neu, was man als Habituation bezeichnet. Die zweite Hand hat „gelernt“, daß die elektrischen Reize keine Gefahr darstellen, somit eine genaue Diskrimination in Ruhe also nicht nötig ist. Die Dipole liegen daher nahe beieinander und entfernen sich erst bei den Bedingungen „konstant“ und „variabel“ voneinander, wenn für die korrekte motorische Aktion eine genaue Diskriminierung nötig ist.

5.3.7 Delta Phi ($\Delta\varphi$) und Delta Epsilon ($\Delta\varepsilon$)

Die kortikalen Repräsentationsfelder von Daumen und Ringfinger haben sich nicht in antero-posteriorer Richtung bewegt, was sich, vorausgesetzt die Messung war korrekt, in einer Änderung des Azimutwinkels φ bemerkbar gemacht hätte. Änderungen der Organisation der Repräsentationsfelder von D1 und D4 sollten auch nur entlang des Gyrus postcentralis in temporo-medianer Richtung vorkommen, da die Verarbeitung der Sensorik dort stattfindet und nicht in andere Teile des Gehirns verlagert wird, worauf man aus einer Änderung von $\Delta\varphi$ schließen könnte.

Zwei nahe beieinander liegende Quellen magnetischer Aktivität werden von einem gemeinsamen Dipol repräsentiert, der tiefer als die beiden einzelnen Dipole der zwei Quellen liegt (Hari et al., 1988; Rossini et al., 1994). Eine Änderung der Lage eines Dipols, seiner Exzentrizität $\Delta\varepsilon$, bedeutet also eine Änderung der Größe der aktivierten Fläche. Ein verkleinertes $\Delta\varepsilon$ zeigt dabei ein größeres aktives Areal an, ein vergrößertes $\Delta\varepsilon$ ein kleineres. Die Werte von $\Delta\varepsilon$ dieser Studie veränderten sich bei den verschiedenen Aufgaben nicht. Geht man davon aus, daß der nicht vorhandene Unterschied nicht durch eine hohe Fehlervarianz der Meßwerte zustande kommt, wurden also keine neuen kortikalen Areale aktiviert, sondern die neuronalen Netzwerke der aktivierten Pyramidenzellen aufgabenspezifisch modifiziert.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende MEG-Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob zum einen bei elektrischer Stimulation während dem Ausführen unterschiedlich komplexer motorischer Aufgaben eine sofortige graduelle Segregation der Repräsentationsareale der stimulierten Finger im SI auftritt, zum anderen ob beim Ausführen des Pinzettengriffs das Phänomen des sensomotorischen Gatings nachzuweisen ist.

Die untersuchten Probanden führten in einer Sitzung jeweils mit der rechten und linken Hand mit Daumen und Ringfinger im sogenannten Pinzettengriff zwei verschiedene Aufgaben aus: Bei der Bedingung „konstant“ übten sie einen bestimmten gleichbleibenden Druck aus, bei der Bedingung „variabel“ mußten sie vorgegebene wechselnde Druckstärken aufbringen. Die Ruhebedingung galt dabei als Referenz. Wie genau die Versuchsteilnehmer die vorgegebenen Druckstärken aufbringen konnten, war, wie nicht anders zu erwarten, vom Komplexitätsgrad der Aufgaben abhängig: Bei der Aufgabe „variabel“ war die Abweichung des Ist- vom Soll-Wert größer als bei der Aufgabe „konstant“. Daß die Aufgaben an sich aber einfach durchzuführen waren, legt der Umstand nahe, daß es keinen Unterschied der Genauigkeit der Krafteinstellung zwischen rechter und linker Hand gab, auch wurde kein Lerneffekt der als zweites agierenden Hand, verglichen mit der ersten, nachgewiesen.

Im Hinblick auf den Abstand der entsprechenden Repräsentationsareale von Daumen und Ringfinger im primären somatosensorischen Kortex ergab sich ein umso größerer Abstand der Felder voneinander, je komplexer die motorischen Aufgaben waren. Dieser Effekt zeigte sich sowohl bei der rechten als auch bei der linken Hand, auch spielte es keine Rolle, welche Hand mit den Aufgaben begann, noch ob diese mit an- oder absteigender Schwierigkeit ausgeführt wurden. Allerdings erreichte nur der Unterschied zwischen der Ruhebedingung und „variabel“ das Signifikanzniveau von 2.6 % , eine Tendenz des Auseinanderrückens der Repräsentationsareale von Ruhe über „konstant“ nach „variabel“ war jedoch deutlich zu sehen.

Die beobachteten Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex traten sofort mit Beginn des Greifens ein, ein längerfristiges Training der Aufgaben war nicht von Nöten. Dies spricht für die Existenz verschiedener Karten im SI, die im

Laufe des Lebens durch Training erworben und bei Gebrauch feiner ausgearbeitet werden und dann aufgaben- und kontextabhängig schnell aktiviert werden können. In dieser Studie wurde also ein weiterer Beweis für den dynamischen Wechsel zwischen co-existierenden Karten erbracht.

Betrachtet man die in dieser Studie gemessene Stärke der Magnetfelder der einzelnen Repräsentationsareale im primären somatosensorischen Kortex, bzw. die Stärke der entsprechenden kalkulierten Dipole, so fällt auf, daß kein sensomotorisches Gating bei elektrischer Stimulation während gleichzeitiger Bewegung auftrat. Dies könnte daran liegen, daß in den Studien, in denen Gating nachgewiesen wurde, eher isotone Bewegungen wie Flexion, Abduktion oder Opposition durchgeführt wurden, in der vorliegenden Studie jedoch eher isometrische Bewegungen. Bei isotonen Bewegungen werden hauptsächlich die Muskelspindeln aktiviert, bei isometrischen Bewegungen jedoch eher Golgi-Sehnenorgane, die Spannung durch aktive Kontraktionen messen. Die Muskelspindeln könnten entscheidend für den Gating-Effekt sein, was auch den Unterschied des Ausmaßes an Gating zwischen D1 und D5 beim Schreiben erklären würde (Braun et al., 2003): D1 führt dabei eher eine isotone Bewegung mit starker Aktivierung der Muskelspindeln aus, D5 jedoch eher eine isometrische Bewegung mit weniger starker Aktivierung der Muskelspindeln. Entsprechend der stärkeren Aktivierung der Muskelspindeln zeigt sich bei gleichzeitiger Stimulation von D1 stärkeres Gating als bei Stimulation von D5. Die fehlende Reduktion der Magnetfeld- bzw. Dipolstärke der vorliegenden Studie könnte ein Beweis dafür sein, daß die bei Bewegungen aktiven Muskelspindeln der entscheidende Faktor bezüglich sensomotorischen Gatings sind.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abbruzzese, G., Ratto, S., Favale, E., Abbruzzese, M. (1981)
 Proprioceptive modulation of somatosensory evoked potentials during active or passive finger movements in man
J Neurol Neurosurg Psychiatry 44: 942-949
- Ahissar, E., Vaadia, E., Ahissar, M., Bergman, H., Arieli, A., Abeles, M. (1992)
 Dependency of cortical plasticity on correlated activity of single neurons and on behavioral context
Science 257: 1412-1415
- Allard, T., Clark, S. A., Jenkins, W.M., Merzenich, M. M. (1991)
 Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly
J Neurophysiol 66: 1048-1058
- Bakin, J.S., Weinberger, N.M. (1996)
 Induction of a physiological memory in the cerebral cortex by stimulation of the nucleus basalis
Proc Natl Acad Sci USA 93: 11219-11224
- Bara-Jimenez, W., Catalan, M.J., Hallett, M., Gerloff, C. (1998)
 Abnormal somatosensory homunculus in dystonia of the hand
Ann Neurol 44: 828-831
- Baskerville, K.A., Schweitzer, J.B., Herron, P. (1997)
 Effects of cholinergic depletion on experience-dependent plasticity in the cortex of the rat
Neuroscience 80: 1159-1169
- Baumgartner, C., Doppelbauer, A., Deecke, L., Barth, D.S., Zeitlhofer, J., Lindinger, G., Sutherling, W.W. (1991)
 Neuromagnetic investigation of somatotopy of human hand somatosensory cortex
Exp Brain Res 87: 641-648
- Biermann, K., Schmitz, F., Witte, O.W., Konczak, J., Freund, H.-J., Schnitzler, A. (1998)
 Interaction of finger representation in the human first somatosensory cortex: a neuromagnetic study
Neurosci Lett 251: 13-16
- Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Montoya, P., Larbig, W., Unertl, K., Töpfner, S., Grodd, W., Taub, E., Flor, H. (1997)
 Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization
J Neurosci 17: 5503-5508
- Birbaumer, N., Schmidt, R.F. (2003)
 Biologische Psychologie
 5. Aufl. Springer: Berlin, Heidelberg, New York

- Bjordahl, T.S., Dimyan, M.A., Weinberger, N.M. (1998)
Induction of long-term receptive field plasticity in the auditory cortex of the waking guinea pig by stimulation of the nucleus basalis
Behav Neurosci 112: 467-479
- Blakemore, S.J., Goodbody, S.J., Wolpert, D.M. (1998)
Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation
J Neurosci 18: 7511-7518
- Borsook, D., Becerra, L., Fishman, S., Edwards, A., Jennings, C.L., Stojanovic, M., Papinicolas, L., Ramachandran, V.S., Gonzalez, R.G., Breiter, H. (1998)
Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation
Neuroreport 9: 1013-1017
- Braun, C., Schweizer, R., Elbert, T., Birbaumer, N., Taub, E. (2000a)
Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks
J Neurosci 20: 446-450
- Braun, C., Wilms, A., Schweizer, R., Godde, B., Preißl, H., Birbaumer, N. (2000b)
Activity patterns of human somatosensory cortex adapt dynamically to stimulus properties
Neuroreport 11: 2977-2980
- Braun, C., Heinz, U., Schweizer, R., Wiech, K., Birbaumer, N., Topka, H. (2001)
Dynamic organization of the somatosensory cortex induced by motor activity
Brain 124: 2259-2267
- Braun, C., Haug, M., Wiech, K., Birbaumer, N., Elbert, T., Roberts, L.E. (2002)
Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention
Neuro Image 17: 1451-1458
- Braun, C., Schweizer, R., Heinz, U., Wiech, K., Birbaumer, N., Topka, H. (2003)
Task-specific plasticity of somatosensory cortex in patients with writer's cramp
NeuroImage 20: 1329-1338
- Brodman, K. (1909)
Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues
Barth: Leipzig
- Buchner, H., Kauert, C., Radermacher, I. (1995)
Short-term changes of finger representation at the somatosensory cortex in humans
Neurosci Lett 198: 57-59

- Buchner, H., Reinartz, U., Waberski, T.D., Gobelé, R., Noppeney, U., Scherg, M. (1999)
Sustained attention modulates the immediate effect of de-afferentation on the cortical representation of the digits: source localization of somatosensory evoked potentials in humans
Neurosci Lett 260: 57-60
- Byl, N.N., Merzenich, M.M., Jenkins, W.M. (1996)
A primate genesis model of focal dystonia and repetitive strain injury: I. learning-induced dedifferentiation of the representation of the hand in the primary somatosensory cortex in adult monkeys
Neurology 47: 508-520
- Calford, M.B., Tweedale, R. (1988)
Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying-fox after digit amputation
Nature 332: 446-448
- Calford, M.B., Tweedale, R. (1990)
Interhemispheric transfer of plasticity in the cerebral cortex
Science 249: 805-807
- Calford, M.B., Tweedale, R. (1991)
Immediate expansion of receptive fields of neurons in area 3b of macaque monkeys after digit denervation
Somatosens Mot Res 8: 249-260
- Calford, M.B. (2002)
Dynamic representational plasticity in sensory cortex
Neuroscience 111: 709-738
- Clark, S.A., Allard, T., Jenkins, W.M., Merzenich, M.M. (1988)
Receptive fields in the bodysurface map in adult cortex defined by temporally correlated inputs
Nature 332: 444-445
- Cohen, D., Cuffin, B.N. (1983)
Demonstration of useful differences between the magnetencephalogram and electroencephalogram
Electroencephal Clin Neurophysiol 56: 38-51
- Cohen, L.G., Bandinelli, S., Findley, T.W., Hallett, M. (1991)
Motor reorganization after upper limb amputation in man. A study with focal magnetic stimulation
Brain 114: 615-627
- Cruikshank, S.J., Weinberger, N.M. (1996)
Receptive-field plasticity in the adult auditory cortex induced by Hebbian covariance
J Neurosci 16: 861-875
- Darian-Smith, C., Gilbert, C.D. (1994)
Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex
Nature 368: 737-740

- Diamond, M.E., Huang, W., Ebner, F.F. (1994)
Laminar comparison of somatosensory cortical plasticity
Science 265: 1885-1888
- Dinse, H.R., Kruger, K. (1994)
The timing of processing along the visual pathway in the cat
Neuroreport 5: 893-897
- Dinse, H.R., Godde, B., Hilger, T., Haupt, S.S., Spengler, F., Zepka, R. (1997)
Short-term functional plasticity of cortical and thalamic sensory representations and its implication for information processing
Adv Neurol 73: 159-178
- Dykes, R.W., Landry, P., Methenate, R., Hicks, T.P. (1984)
Functional role of GABA in cat primary somatosensory cortex: shaping receptive fields of cortical neurons
J Neurophysiol 52: 1066-1093
- Dykes, R.W. (1997)
Mechanisms controlling neuronal plasticity in somatosensory cortex
Can J Physiol Pharmacol 75: 535-545
- Elbert, T., Flor, H., Birbaumer, N., Knecht, S., Hampson, S., Larbig, W., Taub, E. (1994)
Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury
Neuroreport 5: 2593-2597
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., Taub, E. (1995)
Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players
Science 270: 305-307
- Elbert, T., Sterr, A., Flor, H., Rockstroh, B., Knecht, S., Pantev, C., Wienbruch, C., Taub, E. (1997)
Input-increase and input-decrease types of cortical reorganization after upper extremity amputation in humans
Exp Brain Res 117: 161-164
- Elbert, T., Candia, V., Altenmüller, E., Rau, H., Sterr, A., Rockstroh, B., Pantev, C., Taub, E. (1998)
Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia
Neuroreport 9: 3571-3575
- Ergenzinger, E.R., Glasier, M.M., Hahn, J.O., Pons, T.P. (1998)
Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system
Nat Neurosci 1: 226-229
- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., Larbig, W., Taub, E. (1995)
Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation
Nature 375: 482-484

- Flor, H., Braun, C., Elbert, T., Birbaumer, N. (1997)
Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients
Neurosci Lett 224: 5-8
- Florence, S.L., Kaas, J.H. (1995)
Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys
J Neurosci 15: 8083-8095
- Gilbert, C.D., Wiesel, T.N. (1992)
Receptive field dynamics in adult primary visual cortex
Nature 356: 150-152
- Godde, B., Spengler, F., Dinse, H.R. (1996)
Associative pairing of tactile stimulation induces somatosensory cortical reorganization in rats and humans
Neuroreport 8: 281-285
- Godde, B., Stauffenberg, B., Spengler, F., Dinse, H.R. (2000)
Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance
J Neurosci 20: 1597-1604
- Grüsser, S.M., Winter, C., Mühlnickel, W., Denke, C., Karl, A., Villringer, K., Flor, H. (2001)
The relationship of perceptual phenomena and cortical reorganization in upper extremity amputees
Neuroscience 102: 263-272
- Hämäläinen, M.A., Sarvas, J.I. (1989)
Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data
IEEE Trans Biomed Eng 36: 165-171
- Hari, R., Joutsiniemi, S.L., Sarvas, J. (1988)
Spatial resolution of neuromagnetic records: theoretical calculations in a spherical model
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 71: 64-72
- Hebb, D.O. (1949)
The organization of behavior
Wiley: New York
- Hicks, T.P., Dykes, R.W. (1983)
Receptive field size for certain neurons in primary somatosensory cortex is determined by GABA-mediated intracortical inhibition
Brain Res 274: 160-164
- Hikosaka, O., Tanaka, M., Sakamoto, M., Iwamura, Y. (1985)
Deficits in manipulative behaviors induced by local injections of muscimol in the first somatosensory cortex of the conscious monkey
Brain Res 325: 375-380

- Hsieh, C.-L., Shima, F., Tobimatsu, S., Sun, S.-J., Kato, M. (1995)
The interaction of the somatosensory evoked potentials to simultaneous
finger stimuli in the human central nervous system. A study using direct
recordings
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 96: 135-142
- Hyvärinen, J., Poranen, A. (1978)
Movement-sensitive and direction and orientation-selective cutaneous
receptive fields in the hand area of the post-central gyrus in monkeys
J Physiol 283: 523-537
- Ito, M., Gilbert, C.D. (1999)
Attention modulates contextual influences in the primary visual cortex of
alert monkeys
Neuron 22: 593-604
- Iwamura, Y., Tanaka, M., Sakamoto, M., Hikosaka, O. (1983)
Converging patterns of finger representation and complex response
properties of neurons in area 1 of the first somatosensory cortex of the
conscious monkey
Exp Brain Res 51: 327-337
- Jenkins, W. M., Merzenich, M. M., Ochs, M. T., Allard, T., Guíc-Robles, E.
(1990)
Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl
monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation
J Neurophysiol 63: 82-104
- Jones, S.J., Halonen, J.-P., Shawkat, F. (1989)
Centrifugal and centripetal mechanisms involved in the 'gating' of cortical
SEPs during movement
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 74: 36-45
- Juliano, S.L., Ma, W., Bear, M.F., Eslin, D. (1990)
Cholinergic manipulation alters stimulus-evoked metabolic activity in cat
somatosensory cortex
J Comp Neurol 297: 106-120
- Kaas, J.H., Nelson, R.J., Sur, M., Lin, C.S., Merzenich, M.M. (1979)
Multiple representations of the body within the primary somatosensory
cortex of primates
Science 204: 521-523
- Kaas, J.H., Krubitzer, L.A., Chino, Y.M., Langston, A.L., Polley, E.H., Blair, N.
(1990)
Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions
of the retina
Science 248: 229-231
- Kaas, J.H. (1991)
Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals
Ann Rev Neurosci 14: 137-167

- Kaas, J.H. (1999)
Is most of neural plasticity in the thalamus cortical?
Proc Natl Acad Sci USA 96: 7622-7623
- Kakigi, R., Shimojo, M., Hoshiyama, M., Koyama, S., Watanabe, S., Naka, D., Suzuki, H., Nakamura, A. (1997)
Effects of movement and movement imagery on somatosensory evoked magnetic fields following posterior tibial nerve stimulation
Brain Res Cogn Brain Res 5: 241-253
- Kakigi, R., Hoshiyama, M., Shimojo, M., Naka, D., Yamasaki, H., Watanabe, S., Xiang, J., Maeda, K., Lam, K., Itomi, K., Nakamura, A. (2000)
The somatosensory evoked magnetic fields
Prog Neurobiol 61: 495-523
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M. (1995)
Essentials of neural science and behavior
McGraw-Hill: New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogotá, Caracas, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, Montreal, New Delhi, San Juan, Singapore, Sidney, Tokyo, Toronto
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T. (2000)
Principles of Neural Science
4th ed. McGraw-Hill: New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogotá, Caracas, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, Montreal, New Delhi, San Juan, Singapore, Sidney, Tokyo, Toronto
- Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M.M., Turner, R., Ungerleider, L.G. (1995)
Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning
Nature 37: 155-158
- Kelahan, A.M., Doetsch, G.S. (1984)
Time-dependent changes in the functional organization of somatosensory cerebral cortex following digit amputation in adult raccoons
Somatosens Res 2: 49-81
- Kilgard, M.P., Merzenich, M.M. (1998)
Cortical map reorganization enabled by nucleus basalis activity
Science 279: 1714-1718
- Kiss, Z.H., Dostrovsky, J.O., Tasker, R.R. (1994)
Plasticity in human somatosensory thalamus as a result of deafferentation
Stereotact Funct Neurosurg 62: 153-163
- Klinke, R., Silbernagl, S. (1996)
Lehrbuch der Physiologie
2. Aufl. Thieme: Stuttgart, New York
- Knecht, S., Henningsen, H., Elbert, T., Flor, H., Hohling, C., Pantev, C., Taub, E. (1996)
Reorganizational and perceptual changes after amputation
Brain 119: 1213-1219

- Kristeva-Feige, R., Rossi, S., Pizzella, V., Lopez, L., Ern , S.N., Edrich, J., Rossini, P.M. (1996)
A neuromagnetic study of movement-related somatosensory gating in the human brain
Exp Brain Res 107: 504-514
- Krupa, D.J., Ghazanfar, A.A., Nicoletis, M.A. (1999)
Immediate thalamic sensory plasticity depends on corticothalamic feedback
Proc Natl Acad Sci USA 96: 8200-8205
- Liu, X.B., Honda, C.N., Jones, E.G. (1995)
Distribution of four types of synapse on physiologically identified relay neurons in the ventral posterior thalamic nucleus of the cat
J Comp Neurol 352: 69-91
- Manunta, Y., Edeline, J.M. (1998)
Effects of noradrenaline on rate-level function of auditory cortex neurons: is there a "gating" effect of noradrenaline?
Exp Brain Res 118: 361-372
- Mauguière, F., Merlet, I., Forss, N., Vanni, S., Jousm ki, V., Adeleine, P., Hari, R. (1997)
Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain. A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part I: location and activation timing of SEF sources
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 104: 281-289
- McKinley, P.A., Jenkins, W.M., Smith, J.L., Merzenich, M.M. (1987)
Age-dependent capacity for somatosensory cortex reorganization in chronic spinal cats
Dev Brain Res 31: 136-139
- McKinley, P.A., Smith, J.L. (1990)
Age-dependent differences in reorganization of primary somatosensory cortex following low thoracic (T12) spinal cord transection in cats
J Neurosci 10: 1429-1443
- Merzenich, M.M., Brugge, J.F. (1973)
Representation of the cochlear partition on the superior temporal plane of the macaque monkey
Brain Res 50: 275-296
- Merzenich, M.M., Kaas, J.H., Wall, J., Nelson, R.J., Sur, M., Felleman, D. (1983)
Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3b and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation
Neuroscience 8: 33-55
- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., Zook, J. M. (1984)
Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys
J Comp Neurol 224: 591-605

- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Kaas, J. H., Stryker, M. P., Jenkins, W. M., Zook, J. M., Cynader, M. S., Schoppmann, A. (1987)
Variability in hand surface representations in areas 3b and 1 in adult owl and squirrel monkeys
J Comp Neurol 258: 281-296
- Metherate, R., Weinberger, N.M. (1990)
Cholinergic modulation of responses to single tones produces tone-specific receptive field alterations in cat auditory cortex
Synapse 6: 133-145
- Michaelis, R., Kahle, H., Michaelis, U.S. (1994)
In: Praktische Entwicklungsneurologie, Schlack, H.G., Largo, R.H., Michaelis, R., Neuhäuser, G., Orth, B. (Hrsg.) Marseille: München 25-36
- Michaelis, R., Niemann, G. (1995)
Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie: Grundlagen und diagnostische Strategien
Hippokrates: Stuttgart 45-70
- Mogilner, A., Grossman, J.A.I., Ribary, U., Joliot, M., Volkmann, J., Rapaport, D., Beasley, R.W., Llinás, R.R. (1993)
Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography
Proc Natl Acad Sci USA 90: 3593-3597
- Montoya, P., Ritter, K., Huse, E., Larbig, W., Braun, C., Topfner, S., Lutzenberger, W., Grodd, W., Flor, H., Birbaumer, N. (1998)
The cortical somatotopic map and phantom phenomena in subjects with congenital limb atrophy and traumatic amputees with phantom limb pain
Eur J Neurosci 10: 1095-1102
- Mühlnickel, W., Elbert, T., Taub, E., Flor, H. (1998)
Reorganization of auditory cortex in tinnitus
Proc Natl Acad Sci USA 95: 10340-10343
- Mull, B.R., Seyal, M. (2001)
Transcranial magnetic stimulation of the left prefrontal cortex impairs working memory
Clin Neurophysiol 112: 1672-1675
- Nicolelis, M.A.L., Lin, R.C.S., Woodward, D.J., Chapin, J.K. (1993)
Induction of immediate spatiotemporal changes in thalamic networks by peripheral block of ascending cutaneous information
Nature 361: 533-536
- Nunez, P.L. (1981)
Electric fields of the brain: The Neurophysics of EEG
Oxford University Press: New York
- Oldfield, R.C. (1971)
The assessment and analysis of handedness. The Edinburgh inventory
Neuropsychologia 9: 97-113

- Pantev, C., Oostenveld, R., Engelien, A., Ross, B., Roberts, L.E., Hoke, M. (1998)
Increased auditory cortical representation in musicians
Nature 392: 811-814
- Papakostopoulos, D., Cooper, R., Crow, H.J. (1975)
Inhibition of cortical evoked potentials and sensation by selfinitiated movement in man
Nature 258: 321-324
- Pascual-Leone, A., Torres, F. (1993)
Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in braille readers
Brain 116: 39-52
- Penfield, W., Boldrey, E. (1937)
Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation
Brain 60: 389-443
- Penfield, W., Rasmussen, A.T. (1950)
The cerebral cortex of man
Macmillan: New York
- Pleger, B., Dinse, H.R., Ragert, P., Schwenkreis, P., Malin, J.P., Tegenthoff, M. (2001)
Shifts in cortical representations predict human discrimination improvement
Proc Natl Acad Sci USA 98: 12255-12260
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., Mishkin, M. (1991)
Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques
Science 252: 1857-1860
- Pschyrembel (1998)
Klinisches Wörterbuch
258. Aufl. de Gruyter: Berlin, New York
- Rajan, R., Irvine, D.R., Wise, L.Z., Heil, P. (1993)
Effect of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned cochleas in primary auditory cortex.
J Comp Neurol 338: 17-49
- Ramachandran, V. S., Stewart, M., Rogers-Ramachandran, D.C. (1992)
Perceptual correlates of massive cortical reorganization
Neuroreport 3: 583-586
- Rámon y Cajal, S. (1928)
Study of regenerative process of the cerebrum
Oxford University Press: London

- Rasmusson, D.D. (1982)
Reorganization of raccoon somatosensory cortex following removal of the fifth digit
J Comp Neurol 205: 313-326
- Rasmusson, D.D., Dykes, R.W. (1988)
Long-term enhancement of evoked potentials in cat somatosensory cortex produced by co-activation of the basal forebrain and cutaneous receptors
Exp Brain Res 70: 276-286
- Rasmusson, D. (1996)
Changes in the organization of the ventroposterior lateral thalamic nucleus after digit removal in adult raccoon
J Comp Neurol 346: 92-103
- Rassner, G. (2002)
Dermatologie: Lehrbuch und Atlas
7. Aufl. Urban & Fischer: München, Jena 5
- Rauschecker, J.P. (1998)
Cortical control of the thalamus: top-down processing and plasticity
Nature Neurosci 1: 179-180
- Recanzone, G.H., Merzenich, M.M., Jenkins, W.M., Grajski, K.A., Dinse, H.R. (1992a)
Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b of owl monkeys trained in a frequency-discrimination task
J Neurophysiol 67: 1031-1056
- Recanzone, G.H., Jenkins, W.M., Hradek, G.T., Merzenich, M.M. (1992b)
Progressive improvement in discriminative abilities in adult owl monkeys performing a tactile frequency discrimination task
J Neurophysiol 67: 1015-1030
- Recanzone, G.H., Schreiner, C.E., Merzenich, M.M. (1993)
Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys
J Neurosci 13: 87-103
- Robertson, D., Irvine, D.R.F. (1989)
Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness
J Comp Neurol 282: 456-471
- Rossini, P.M., Martino, G., Narici, L., Pasquarelli, A., Peresson, M., Pizzella, V., Tecchio, F., Torrioli, G., Romani, G.L. (1994)
Short-term brain 'plasticity' in humans: transient finger representation changes in sensory cortex somatotopy following ischemic anesthesia
Brain Res 642: 169-177
- Rossini, P.M., Babiloni, C., Babiloni, F., Ambrosini, A., Onorati, P., Carducci, F., Urbano, A. (1999)
"Gating" of human short-latency somatosensory evoked cortical responses during execution of movement. A high resolution electroencephalography study
Brain Res 843: 161-170

- Sachdev, R.N., Lu, S.M., Wiley, R.G., Ebner, F.F. (1998)
Role of the basal forebrain cholinergic projection in somatosensory cortical plasticity
J Neurophysiol 79: 3216-3228
- Sanes, J.N., Suner, S., Donoghue, J.P. (1990)
Dynamic organization of primary motor cortex output to target muscles in adult rats. I. Long-term patterns of reorganization following motor or mixed peripheral nerve lesions
Exp Brain Res 79: 479-491
- Sathian, K., Zangaladze, A. (1997)
Tactile learning is task specific but transfers between fingers
Percept Psychophys 59: 119-128
- Schwaber, M.K., Garraghty, P.E., Kaas, J.H. (1993)
Neuroplasticity of the adult primate auditory cortex following cochlear hearing loss
Am J Otol 14: 252-258
- Schweizer, R., Braun, C., Fromm, C., Wilms, A., Birbaumer, N. (2001)
The distribution of mislocalizations across fingers demonstrates training-induced neuroplastic changes in somatosensory cortex
Exp Brain Res 139: 435-442
- Seyal, M., Orstadt, J.L., Louis, W., Kraft, B.S., Gabor, A.J. (1987)
Effect of movement on human spinal and subcortical somatosensory evoked potentials
Neurology 37: 650-655
- Shin, H.-C., Won, C.-K., Jung, S.-C., Oh, S., Park, S., Sohn, J.-H. (1997)
Interhemispheric modulation of sensory transmission in the primary sensory cortex of rats
Neurosci Lett 230: 137-139
- Sterr, A., Müller, M.M., Elbert, T., Rockstroh, B., Pantev, C., Taub, E. (1998)
Perceptual correlates of changes in cortical representation of fingers in blind multifinger braille readers
J Neurosci 18: 4417-4423
- Sutherling, W.W., Levesque, M.F., Baumgartner, C. (1992)
Cortical sensory representation of the human hand: size of finger regions and nonoverlapping digit somatotopy
Neurology 42: 1020-1028
- Trepel, M. (2004)
Neuroanatomie: Struktur und Funktion
3. Aufl. Urban & Fischer: München, Jena
- Ungerleider, L.G. (1995)
Functional brain imaging studies of cortical mechanisms of memory
Science 270: 769-775

- Wall, J.T., Cusick, C.G. (1984)
Cutaneous responsiveness in primary somatosensory (S-I) hindpaw cortex before and after partial hindpaw deafferentation in adult rats
J Neurosci 4: 1499-1515
- Wang, X., Merzenich, M.M., Sameshima, K., Jenkins, W.M. (1995)
Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation
Nature 378: 71-75
- Webster, H.H., Rasmusson, D.D., Dykes, R.W., Schliebs, R., Schober, W., Bruckner, G., Biesold, D. (1991)
Long-term enhancement of evoked potentials in raccoon somatosensory cortex following co-activation of the nucleus basalis Meynert complex and cutaneous receptors
Brain Res 545: 292-296
- Weinstein, S. (1968)
Intensive and extensive aspects of tactile sensitivity as a function of body part, sex and laterality
In: The skin senses, Kenshalo, D.R. (Hrsg.) Thomas: Springfield 195-222
- Weiss, T., Miltner, W.H., Huonker, R., Friedel, R., Schmidt, I., Taub, E. (2000)
Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation
Exp Brain Res 134: 199-203
- Witney, A.G., Goodbody, S.J., Wolpert, D.M. (2000)
Learning and decay of prediction in object manipulation
J Neurophysiol 84: 334-343
- www.net-lexikon.de/Erdmagnetfeld.html"erdmagnetfeld"
- Xerri, C., Merzenich, M.M., Jenkins, W., Santucci, S. (1999)
Representational plasticity in cortical area 3b paralleling tactual-motor skill acquisition in adult monkeys
Cereb Cortex 9: 264-276
- Yang, T.T., Gallen, C., Schwartz, B.J., Bloom, F.E. (1993)
Noninvasive somatosensory homunculus mapping in humans by using a large-array biomagnetometer
Proc Natl Acad Sci USA 90: 3098-3102
- Yang, T.T., Gallen, C.C., Ramachandran, V.S., Cobb, S., Schwartz, B.J., Bloom, F.E. (1994)
Noninvasive detection of cerebral plasticity in adult human somatosensory cortex
Neuroreport 5: 701-704

VERWENDETE ABKÜRZUNGEN UND ZEICHEN

AI	primärer auditorischer Kortex
Abb.	Abbildung
ANOVA	ANalysis Of VAriance
BOLD	Blood Oxygen Level Detection
cm	Zentimeter
Δ	Differenz Delta
D1	Daumen
D2	Zeigefinger
D3	Mittelfinger
D4	Ringfinger
D5	kleiner Finger
ε	Exzentrizität Epsilon
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
Fa.	Firma
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fT	femto (10^{-15}) Tesla
GABA	Gamma-Amino-Butric-Acid
Hz	Hertz
Inc.	Incorporation
kHz	kilo (10^3) Hertz
m	Meter
MI	primärer motorischer Cortex
mA	milli (10^{-3}) Ampere
MEG	Magnetoenzephalographie
mm	Millimeter
μ s	mikro (10^{-6}) Sekunde(n)
ms	Millisekunde(n)
μ V	mikro (10^{-6}) Volt

N	Newton
nAm	nano (10^{-9}) Ampere Meter
Ncl.	Nucleus
Ns	Nasion
φ	Azimuthwinkel Phi
PET	Positronen Emissions Tomographie
Pl	Präaurikularpunkt links
Pr	Präaurikularpunkt rechts
RF	Rezeptives Feld
rms	root mean square
s	Sekunde(n)
SI	primärer somatosensorischer Kortex
SII	sekundärer somatosensorischer Kortex
SQUID	Superconducting QUantum Interference Device
θ	Polarwinkel Theta
Tbl.	Tabelle
TMS	Transkranielle Magnet Stimulation
u.a.	unter anderem
VP	Versuchsperson
VPL	Nucleus ventralis posteriolateralis thalami
VPM	Nucleus ventralis posteriomedialis thalami
z.B.	zum Beispiel
°	Grad

DANKSAGUNG

folgenden Personen möchte ich an dieser Stelle danken:

PD Dr. Christoph Braun für das Überlassen des Themas und seine bereitwillige Unterstützung bei allen Fragen und Problemen.

Urs Heilig, dem tollsten Mann dieses Planeten, der mir während allen schwierigen Phasen dieser Dissertation zur Seite stand und mich bei allem unterstützt, wo auch immer er kann.

Meiner Schwester Nikola Fahlbusch für ihre große Hilfe bei der graphischen Umsetzung dieser Arbeit.

Meiner Familie, weil sie ist wie sie ist, und ich sie einfach liebe.

Larissa Vettters, denn sie ist nicht nur beim Erstellen wissenschaftlicher Arbeiten ein großes Vorbild für mich.

Birgit Härtl für das Korrekturlesen, und weil sie für mich ein ganz besonderer Mensch ist.

Allen meinen Freunden, weil sie immer daran geglaubt haben, daß ich eine richtige „Frau Doktor“ werde, und sie mein Leben bunt und fröhlich machen.

Und Struppi, dem grauen Sonnenschein.

LEBENS LAUF

Name: Jasmin Jeanette Fahlbusch

Geburtsdatum: 12.03.1977

Geburtsort: Saulgau

Eltern: Karlheinz Fahlbusch, Journalist
Gudrun Keller-Fahlbusch, Gemeindediakonin

Geschwister: Nikola Fahlbusch, Studentin HBK Braunschweig
Jakob Fahlbusch, Student Universität Stuttgart
Wiebke Fahlbusch, Studentin Universität Konstanz

Schul Ausbildung: 87-96 Gymnasium Liebfrauenschule Sigmaringen

Schulabschluß: 04/96 Abitur

Berufsausbildung: 01-03/97 Pflegepraktikum in der Urologischen Abteilung
im KKH Sigmaringen

04/97 Beginn des Studiums der Humanmedizin an
der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen

03/99 Ärztliche Vorprüfung

09-10/99 Famulatur in der Gynäkologisch / Geburtshilf-
lichen Abteilung im KKH Sigmaringen

03/00 Erstes Staatsexamen

03-04/00 Famulatur in der Kinderarztpraxis Dr. Schlunk
in Sigmaringen

07-09/01 Famulatur im Kreißsaal des Dr.S.M.C.S.I.
Mission Hospital in Karakonam (Kerala, Indien)

09/02 Zweites Staatsexamen

10/02-11/03 Praktisches Jahr im KKH Sigmaringen
Wahlfach Gynäkologie und Geburtshilfe

13/11/03 Drittes Staatsexamen

06/04-06/05 ÄiP bzw. Assistenzärztin St. Vincentius-Frauen-
klinik, Karlsruhe (Prof. Dr. med. Meerpohl)

SPRACHKENNTNISSE

Englisch

Französisch

Latein

Schwedisch

WEITERE TÄTIGKEITEN

- 05-12/96 Aushilfstätigkeit in den Wohngruppen für geistig und körperlich Behinderte der Maria-berger Heime in Sigmaringen
- 07/96-01/99 Aushilfstätigkeit im Altersheim Pauline-Krone-Heim in Tübingen
- 07-12/00 Wissenschaftliche Hilfskraft in der Neurologischen Abteilung der Universität Tübingen im Rahmen eines fortüne-Projektes
- WS 00/01 Famula im Anatomie-Kurs der Universität Tübingen
- 11/04-05/05 Unterricht Gynäkologie und Geburtshilfe an der Krankenpflegeschule der St. Vincentius-Kliniken, Karlsruhe

WEITERBILDUNG

- WS 02/03 DEGUM-Anfängerkurs Abdomensonographie (60 Stunden)
- 02-05 Ärztekammer-Diplom Akupunktur DÄGfA (München) und ProMedico (Mannheim)