Aus dem Institut für Medizinische Psychologie

der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

Neurophysiologische Grundlagen visuo - taktil induzierter Empathie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Karla Kilzer
aus Temeschburg
2011

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. C. Braun
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. H.-O. Karnath

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung **7**

1.1 Einführung 7

1.2 Theoretischer Teil 11

1.2.1 Neurowissenschaft und Empathieforschung 11

1.2.2 Visuo-taktil induzierte Empathie 12

1.3 Neuroanatomie und –physiologie 15

1.3.1 Supraspinale Schmerzverarbeitung 20

1.3.2 Ereignis korrelierte Potentiale in der Schmerzforschung 26

1.4 Theoretische Grundlagen der Messmethode 30

1.4.1 Das Dipolverhalten von exzitatorischen Nervenzellen 30

1.4.2 Magnetenzephalographie 32

1.4.3 Gegenüberstellung MEG und EEG 35

1.4.4 Mess- und Auswertungsstrategien 36

1.5 Fragestellung und Hypothesen 37

2 Material und Methoden **41**

2.1 Versuchspersonen 41

2.1.1 Einschlusskriterien 41

2.1.2 Ausschlusskriterien 41

2.2 Aufbau der Untersuchung 42

2.2.1 Probandenaufklärung 43

2.2.2 Abbruch der Studie 43

2.3 Ablauf der Untersuchung 43

2.3.1 275-Kanal Magnetenzephalograph 43

2.3.2 Vorbereitung 45

2.3.3 Untersuchungsablauf 50

2.3.4 Messung 51

2.3.5 Abschlussevaluation 52

2.4 Auswertung 53
2.4.1 Aufbereitung der MEG- Rohdaten 53
2.4.2 Dipolanalyse 54
2.4.3 Statistische Auswertung 56
3 Ergebnisse 58
3.1 Dipolanalyse 58
3.2 MEG- Datenanalyse 59
3.2.1 Peakwertanalyse 59
3.2.2 ANOVA 64
3.3 Schmerzskala 70
4 Diskussion 71
4.1 MEG- Datenanalyse 73
4.1.1 Einfluss von Störfaktoren auf die MEG- Daten 73
4.1. 2 MEG- Ergebnissanalyse 75
4.2 Methodenkritik und Ausblick 81
5 Zusammenfassung 84
6 Literaturverzeichnis 87
7 Anhang 96
7.1 Probandeninformation 96
7.2 Einverständniserklärung 101
7.3 Händigkeitsfragebogen 103
7.4 Visuelle Schmerzanalogskala 104
7.5 Quittung 105
8 Danksagung 106
9 Lebenslauf 107

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACC	anteriorer Gyrus cinguli
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
d2	Zeigefinger
EEG	Elektroenzephalographie
EPSP	erregende postsynaptische Potentiale
et al	er alii
fT	femto Tesla, femto bedeutet 10^{-15}, Tesla ist die Einheit für Magnetische Aktivität
Hz	Hertz
Inc.	Incorporation
M	Meter
MEG	Magnetenzephalographie
MEP	motorisch evozierte Potentiale
Min	Minute
Mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
µV	Mikrovolt
Na^+	Natrium
nA	Nanoampere
sek	Sekunde
SI	primärer somatosensorischer Kortex
SII	sekundärer somatosensorischer Kortex
SQUID	Superconducting Quantum Interference Device
TMS	transcranial magnetic stimulation
VP	Versuchsperson

1 Einleitung

1.1 Einführung

> Wenn es ein Geheimnis des Erfolgs gibt, so ist es das, den Standpunkt des anderen zu verstehen und die Dinge mit seinen Augen zu sehen
>
> Henry Ford

Warum bekommen wir eine Gänsehaut, wenn wir zusehen wie eine Spinne langsam über den Arm einer Person krabbelt? Warum steckt Gähnen an? Weshalb zucken wir selbst zusammen, wenn unser Gegenüber sich schmerzhaft den Kopf anschlägt? Auf welche Weise lösen Erotikfilme beim Zuschauer sexuelle Erregung aus?

Antworten auf diese Fragen bietet das Konzept der Empathie - die Fähigkeit des Einfühlens in die Gefühls- und Sinneswelt anderer, die als unverzichtbare Grundlage menschlichen Zusammenlebens gilt.
„Empathie“ ist keine Neuschöpfung unserer heutigen Zeit, sondern beschäftigt seit Jahrtausenden Wissenschaftler und Gelehrte verschiedener Disziplinen, wie beispielsweise der Philosophie, Psychologie und Soziobiologie. Mit dem raschen Fortschritt der Neurowissenschaften rückt das Phänomen der „Empathie“ auch zunehmend in deren Blickpunkt.

Ethymologisch stammt der Begriff „Empathie“ von dem griechischen Wort „empatheia“=„εμπάθεια“, mit der eigentlichen Bedeutung „Vorurteil“,

„Gehässigkeit“, ab. Jener stellte den Gegensatz zum griechischen Begriff „sympatheia“= „συμπάθεια“, „Sympathie“ (zusammengesetzt aus „sym“= „zusammen“ und „pathos“= „Leiden, Fühlen, Schmerz“, sprich „Zusammen-Leiden/Fühlen“) dar. Diese Gegensätzlichkeit verschmolz jedoch mit der Zeit, sodass heutzutage „Empathie“ ein westlicher Fachterminus als Übersetzung des deutschen Wortes „Mitfühlen“, „Einfühlung“, ist (vgl. Duden, Das Herkunftswörterbuch, 2006 und Duden, Das Fremdwörterbuch, 2006).

Ursprünglich wurde der Begriff „Einfühlung“ in der deutschen Kunstgeschichte verwendet und bedeutete, die Tendenz des Beobachters sich selbst in ein betrachtetes Objekt hinein zu projizieren (Vgl. Worringer, 1907)
Diese, aus dem Bereich der Kunstwissenschaft stammende ursprüngliche Bedeutung, hat viel mit der heutigen Definition von „Empathie“ als Fähigkeit eines Menschen, sich kognitiv in einen anderen Menschen hineinzuversetzen, seine Gefühle zu teilen und sich damit über sein Verstehen und Handeln klar zu werden, gemein.

Auch die Philosophie beschäftigt sich schon lange mit dem Phänomen der „Empathie“. Bei Schopenhauer hieß es Mitleid und stellte eine der drei Grundtriebfedern des Menschen, neben Egoismus und Bosheit, dar. Mitleid galt als einzige Ursache selbstlosen Verhaltens und damit als Grundlage der Gerechtigkeit und Menschenliebe.
Als Schwachheit und Gefahr definierte Nietzsche Mitleid, was seiner Idealvorstellung von der Entwicklung des Menschen zum Herren- bzw. Übermenschen widersprach.
Adam Smith verwandte lieber den Begriff Sympathie, der für ihn ein allgemeines, selbstloses, emotionales Mitfühlen mit anderen bedeutete.
Dagegen stellte Darwins´ Ansicht nach, Mitleid die Grundlage des moralischen Handelns dar (Lück, 1977). So unterschiedlich die philosophischen Interpretationen des Begriffs „Empathie“ im Laufe der Zeit gewesen sind, so

vielfältig scheint auch heute noch dessen Auslegung zu sein. In ihrem 1988 veröffentlichten „Essay on Human Feelings“ beschreibt die Philosophin Susanne Langer beispielsweise „Empathie“ als eine „unwillkürliche Verletzung des individuellen Getrenntseins“.

Die Fähigkeit des empathischen Einfühlens ist vermutlich relativ alt, denn sie gilt als unverzichtbare Grundlage für das soziale Zusammenleben. Sich in die Rolle und Position eines anderen hineinzuversetzen und die Welt aus dessen Sicht zu sehen, hilft demnach zwischenmenschliche Beziehungen zu unterhalten. „Das menschliche Überleben hängt von der Fähigkeit ab, innerhalb eines sozialen Kontextes effektiv zu funktionieren“ (Tania Singer, 2004, S.1157). Beispielsweise wird in neuen Anti- Aggressions- Therapien die Fähigkeit von (potentiellen) Gewalttätern gefordert, sich empathisch in ihre Opfer hineinzuversetzen (Ornstein, P. & Ornstein, A., 2001).

Doch „Empathie“ ist, wie lange angenommen, keine rein menschliche Eigenschaft. Nicht nur bei Schimpansen, den engsten Verwandten des Menschen, lassen sich Anzeichen für „Empathie“ nachweisen. Auch Mäuse empfinden eine Art „Empathie“ im Sinne von „emotionaler Ansteckung“. So zeigten Mäuse, nach einer Injektion von verdünnter Essigsäure in den Bauch, viel weniger Anzeichen für Schmerzen, wenn sie sich den Käfig mit unbehandelten Artgenossen teilten, als wenn ihr Käfiggenosse ebenfalls sichtbar unter Schmerzen litt. Jedoch war dieser Effekt nur bei Tieren zu beobachten, die mehr als einundzwanzig Tage zusammen in einem Käfig gelebt hatten (Langford et al., 2006).

Theodor Lipps, eine Schlüsselfigur der Phenomenologie und Psychologie, führte erstmals den Begriff „Einfühlung“ 1903 mit seiner Arbeit „Aesthetic“ in den Kontext der Psychologie ein. Lipps definierte darin „Einfühlung“ als einen Prozess der Projektion und Identifikation mit einem Kunstobjekt und schloss somit den Bogen zu dem ursprünglichen Verwendungsgebiet, der Kunst. Lipps entwickelte daraufhin

die Theorie, dass die „innerliche Imitation“ eine Schlüsselrolle beim Gefühl der „Empathie“ spiele. 1910 ersetzte Titcherer, ein englischer Psychologe, den Satz „feeling oneself into“ mit dem englischen Wort „empathy“, was jedoch nicht eine unmittelbare Übersetzung von Lipps „Einfühlung“ war (Vgl. Davis, M.H., 1994).
Auch Sigmund Freud wurde von den Arbeiten Theodor Lipps beeinflusst und erwähnte „Empathie“ in seiner Arbeit über Gruppenpsychologie. Für Freud stellt „Empathie“ eine spezielle Kommunikationsform dar. Freud übernahm das „Empathie“ - Konzept in seine „Traumdeutung“ und später in seine Arbeiten über „Gruppenpsychologie und die Analyse des Selbst“. Im Verhältnis zur oralen Phase, stellt die Identifikation des Menschen, laut Freud, eine sehr frühe Phase dar, die noch vor der Phase der Objekt- Beziehung steht.

Die Begriffsinhalte, die der „Empathie“ von Psychologen heute zugeordnet werden sind vielfältig. Einerseits stehen eher kognitiv- orientierte Definitionen, wie „Empathie ist der wesentliche zugrundeliegende Prozess der menschlichen Interaktion und Kommunikation, der so zentral für die interpersonale Entwicklung ist, wie die Intelligenz für die kognitive Entwicklung“ (Borke, 1971), andererseits affektiv- gefärbten Definitionen, wie „Empathie ist eine emotionale Erwiderung hervorgerufen und deckungsgleich mit dem wahrgenommenen Wohlergehen eines anderen“ (Batson & Coke, 1981), gegenüber.

Demzufolge ist es kaum überraschend, dass neben den Disziplinen Philosophie und Sozialwissenschaft, die Empathieforschung seit kurzem auch in den Blickpunkt der Neurowissenschaften gerückt ist. „Im 21. Jahrhundert wird sich das Gebiet der Neurowissenschaften, der Erforschung des Gehirns und seiner unzähligen geheimnisvollen Funktionen, als aufregendstes intellektuelles Unterfangen in der Geschichte der Menschheit erweisen“ (Thompson, 2001; Seite 1). Mit Hilfe modernster Techniken der Hirnforschung wird nun mehr und mehr der Versuch unternommen, das Phänomen der „Empathie“ zu erklären.

1.2 Theoretischer Teil

1.2.1 Neurowissenschaft und Empathieforschung

Ein erster Schritt auf dem neurowissenschaftlichen Weg zu den neurophysiologischen Grundlagen von Empathie war die Beschreibung der „Mirror-Neurone“, auch Spiegelneurone genannt (Rizzolatti, 2001). Im Tierexperiment konnten diese Neurone als diejenigen nachgewiesen werden, die beim Beobachter aktiviert werden, wenn dieser eine bestimmte Bewegung eines anderen betrachtet. Im Wesentlichen handelt es sich jedoch hierbei um dieselben Neurone, die auch aktiv werden, wenn Bewegungen selbst aktiv angeführt werden.
Auf diesen Erkenntnissen aufbauend, konnte in weiteren Arbeiten nachgewiesen werden, dass auch beobachtete Emotionen anderer Menschen automatisch bestimmte, mit der Emotionsentstehung und Sinneswahrnehmung verbundene (limbische und somatosensorische) Areale des Gehirns beim Betrachter aktivieren (Preston und de Waal, 2002). Wie jedoch Forscher des Max- Planck- Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften in München zusammen mit Wissenschaftlern der Universität Bournemouth feststellten, bezieht und beschränkt sich unser Einfühlungsvermögen auf unsere persönliche Erfahrungs- und Gefühlswelt. Was unsere Mitmenschen fühlen, tun oder denken, können wir nur auf der Basis unseres eigenen Geistes und Körpers nachvollziehen. Am Beispiel von zwei Patienten, die aufgrund einer seltenen Erkrankung die Fähigkeit verloren hatten, ihren eigenen Körper wahrzunehmen, gelang es, diese Theorie zu belegen (Bosbach et al, 2005). Beide Patienten wiesen Defizite in der Handlungsinterpretation anderer Personen auf. Neuronale Netzwerke, die beim Beobachten von Handlungsabläufen aktiv werden, enthalten demnach auch Informationen und Wissen über die Funktionsweise unseres eigenen Körpers. Dessen Möglichkeiten bzw. Einschränkungen bilden die Grenzen unseres Einfühlungsvermögens. Was wir selbst können, verstehen wir auch bei anderen

und umgekehrt. Erst das Repertoire unserer eigenen Erfahrungen ermöglicht es uns “in die Haut des anderen zu schlüpfen“ und Mitgefühl zu empfinden.

In einer weiteren Arbeit zum Verständnis der neuronalen Mechanismen von „Empathie“ betonen die Wissenschaftler die Funktion des Inselkortex als zentrales Element in dem Zusammenspiel zwischen der Wahrnehmung einer Aktion und der emotionalen Verarbeitung im limbischen System. Mit Hilfe fMRI (functional magnetic resonance imaging) konnten Forscher die Schlüsselrolle der Inselregion beim Probanden, während des Betrachtens von unterschiedlichen Gefühlsausdrücken, bestätigen. Wir verstehen demzufolge die Gefühle von anderen über den Mechanismus der Erfahrung unseres eigenen aktiven Körpers und den, mit den spezifischen Bewegungen, verbundenen Emotionen. Im menschlichen Gehirn entsteht „Empathie“ durch die Kommunikation zwischen dem neuronalen Netzwerk zur Repräsentation einer Aktion (superiorer Temporalcortex, posteriorer Parietalcortex) und dem limbischen System, unserer Gefühlswelt, verbunden durch den Inselcortex (Carr et al., 2002, Knoblich & Flach, 2003).

Diese Arbeit widmet sich einer bestimmten Empathieform, der „visuo-taktil induzierten Empathie“. Darunter versteht man das Phänomen, das die visuelle Wahrnehmung taktiler Stimulation zur Aktivierung eigener somatosensorischer Areale führt. Aus diesem Grund werden im Folgenden zunächst Forschungsergebnisse aus Studien ausgeführt, die sich auf diese Empathieform beziehen.

1.2.2 Visuo-Taktil induzierte Empathie

Verschiedene Studien konnten bisher zum Verständnis visuo-taktil induzierter Empathie beitragen.
Mittels fMRI (functional magnetic resonance imaging) wurde festgestellt, dass allein das Bild einer Berührung, unabhängig davon, ob dabei andere Personen

oder Gegenstände berührt wurden, eine signifikante Aktivierung kontralateraler primär somatosensorischer und bilateraler sekundär somatosensorischer Hirnareale erzeugt (Keysers et al., 2004). Zusätzlich konnte bei dieser Studie gezeigt werden, dass die Aktivierung unabhängig von der Perspektive des Betrachters (subjektive - Blickrichtung von kranial nach kaudal - oder objektive Betrachtungsweise - mit Blickrichtung von kaudal nach kranial) ist.

Auch für das multidimensionale Phänomen der Schmerzwahrnehmung, zusammengesetzt aus sensorischen, affektiven, kognitiv- evaluativen und homöostatischen Informationen, konnten derartige Empathievorgänge nachgewiesen werden. Welche Areale der sogenannten „Schmerzmatrix“ für die Entstehung von Empathie beim Beobachten von Schmerz jedoch eine Rolle spielen, ist bisher noch umstritten. In den letzten Jahren deuteten eine große Anzahl von bildgebenden Studien darauf hin, dass vor allem Hirnareale, die für die affektiven Aspekte der Schmerzwahrnehmung verantwortlich sind, vor allem die vordere Inselregion (AI) und der vordere Gyrus cinguli (ACC), bei der Schmerzempathie von Bedeutung sind (Singer et al., 2004, Morrison et al., 2004, Jackson et al.,2005, Lamm et al., 2007). Zudem weist der Zusammenhang zwischen hohen Werten in Empathieskalen und starker Aktivitätszunahme in genannten Arealen beim Betrachten eines Schmerzreizes auf eine affektiv-beeinflusste Verarbeitung hin (Singer et al., 2004). Schmerzantizipation aktiviert, laut Singer et al., früh vordere Inselareale, wohingegen eigene Schmerzempfindungen zeitlich nachfolgende Aktivität in hinteren Inselarealen hervorruft. Von ersteren wird eine eher affektive Komponente, wie Erregung und Angst vor Schmerz, von letzteren eine aktuell sensorische Verarbeitung angenommen. Jene Areale, die bei der Verarbeitung der exakten Position des Schmerzreizes eine Rolle spielten, blieben in dieser Studie völlig stumm. Emotionale Signale, wie etwa die Mimik des Gegenübers ist entsprechend der Studie von Singer et al. für das Nachfühlen von Schmerz nicht notwendig. Diesen Forschungsergebnissen zufolge, reicht lediglich die Vorstellung von der

„subjektiven Relevanz des Stimulus“ aus, um eine entsprechende kortikale Aktivität hervorzurufen. Solche, von den sensorischen Inputs der Außenwelt unabhängigen, Repräsentationen, bezeichnen die Forscher als „entkoppelt“. Ähnliche entkoppelte Repräsentationen werden, laut Singer et al., demnach für die Empathieentstehung in unserem Gehirn verwendet.

Das Fehlen neuronaler Aktivität in somatosensorischen Arealen, scheint jedoch in Kontrast zu den automatischen Resonanzmechanismen der Spiegelneuronentheorie für Empathie zu stehen. Zudem weisen andere Studien auf eine Beteiligung des somatosensorischen Kortex bei Schmerzempathie hin (Avenanti et al., 2005, 2006, Bufalari et al., 2007). Motorisch-evozierte Potentiale (MEP) sind beispielsweise reduziert, wenn Probanden einer TMS- Studie den Einstich einer Nadel in die Hand einer Person beobachten (Avenanti et al., 2005). Diese Reduktion der motorisch-evozierten Potentiale ist umso stärker, je höher die Probanden die Intensität der Stimuli (sensorische Komponente) auf einer visuellen Analogskala einschätzten. Schlussfolgerung ist, dass auch motorische Reaktionen durch die Beobachtung sensorischer Stimulation moduliert werden. Keine Korrelation konnte jedoch, laut der Studie von Avenanti, zwischen motorischer Potentialabnahme und Einschätzungen, die die affektive Komponente der Reizverarbeitung betrafen, festgestellt werden. Mit Hilfe der Elektorenzephalographie (EEG) demonstrierten Bufalari et al. Veränderungen der neuronalen Aktivität primär somatosensorischer Areale bei der Verarbeitung von Beobachteten Schmerzreizen. Demnach sind die exakten neuronalen Zusammenhänge bei der Entstehung empathischer Erfahrungen aktuell noch umstritten. Entsprechend dem aktuellen Stand der Wissenschaft kann jedoch festgehalten werden, dass Schmerzempathie vermutlich nicht die gesamte Schmerzmatrix, auf die im Laufe dieser Arbeit noch weiter eingegangen wird, einschließt. Ein Grund für die abweichenden Ergebnisse zwischen fMRI- und TMS/EEG- Studien ist, dass TMS und EEG Methoden subtile Veränderungen in somatosensorischen Hirnbereichen zu detektieren vermögen, die unter dem registrierbaren Schwellenbereich von fMRI Messungen liegen.

Ob Empathie für Schmerz bereits auf einer frühen Stufe der neuronalen Verarbeitung in somatosensorischen Arealen nachzuweisen ist und ob allein die Vorstellung über die subjektive Relevanz eines Stimulus ausreicht, um neuronale Aktivität zu modulieren, soll in dieser Studie mittels MEG dargestellt werden.

1.3 Neuroanatomie und –physiologie

„Der Mensch ist ein biologisches Wesen mit komplexer Psyche. Seine Erinnerungen, Ängste, Hoffnungen und Gedanken sind Teil und Ausdruck seines Weltbildes, seiner Erfahrungen und der Ideale seiner Zeit. Sie sind gleichzeitig das Produkt seiner neuronalen Verarbeitungsprozesse und somit der unentwirrbaren und jeden Augenblick aufs neue wirksamen Interaktionen zwischen seinen biologischen Mechanismen und seiner Umwelt“ (Onur Güntütkün, Biopsychologie, 1998, S.7).

Während im ersten Teil dieser Arbeit auf die vielseitigen Aspekte der Empathie eingegangen wurde, sollen in den folgenden Abschnitten die neuroanatomischen und –physiologischen Grundlagen der Somatosensorik, insbesondere der Schmerzwahrnehmung und –verarbeitung, soweit sie die Fragestellungen für diese Studie betreffen, eingehend betrachtet werden. Gerade am „Phänomen der Schmerzverarbeitung zeigt sich besonders deutlich, wie eng psychisches Erleben mit körperlichen Prozessen verwoben ist“ (Schandry, 2003, S.304).

Die Somatosensorik als Nahsinn stellt die Verbindung zwischen Außenwelt und dem „Inneren“ einer Person dar. So nehmen spezielle Rezeptoren Reize von außen auf und leiten sie über neuronale Netzwerke bis in unser „Innerstes“ – unser Gehirn – weiter. Von dort gelangen sie über komplexe Verarbeitungsprozesse zum Bewusstsein. Dies ist nicht nur von biologischer, sondern auch von emotionaler Relevanz, da Reize sich direkt sowohl positiv (Streicheln, Zärtlichkeit)

als auch negativ (Verletzung, Schmerz) auf unser Gemüt auswirken. Auf diesem Wege können wir adäquat auf Informationen reagieren und mit unserer Umwelt kommunizieren. Gleiches gilt für die Schmerzwahrnehmung: akuter Schmerz ist eine sensorische Schutzfunktion, die uns Bedrohung von außen oder innen anzeigt, sodass unser Körper mit Beseitigung oder Vermeidung der Gefahr reagieren kann.

Schmerz kann als multidimensionale Erfahrung beschrieben werden, da physiologische, behaviorale und subjektive Komponenten eine Rolle bei diesem Sinnesphänomen spielen. Des Weiteren ist es im Folgenden wichtig Nozizeption, das heißt die Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung noxischer Reize, von Schmerz zu unterscheiden, welcher ein psychophysiologisches Phänomen ist und auf der Integration und Modulation afferenter sowie efferenter neuronaler Prozesse beruht (Vgl. Birbaumer & Schmidt, 1990). Nozizeption kann im Gegensatz zu dieser Definition des Schmerzes auch ohne bewusst zu werden, vorliegen, wie sich beispielsweise an Fluchtreflexen auf Schmerzreize im Schlaf oder unter Anästhesie zeigt. Tierexperimentelle Studien belegen diese Aussage. Mäuse ziehen ruckartig ihren Schwanz zurück, wenn man diesen in 50°C heißes Wasser taucht. Dieser nozifensive Reflex, „tail- flick“ genannt, funktioniert auch dann noch, wenn die Verbindung zwischen Rückenmark und Gehirn durchtrennt ist (Zimmermann, 1983). Zum besseren Verständnis der Nozizeption ist das Wissen über die neuronale Verarbeitung von Nöten.

Bestimmte Rezeptoren der Haut, sogenannte Nozizeptoren, sind primäre Sinneszellen und werden durch noxische Stimulation erregt. Die sensorischen, unmyelinisierten Faserendigungen sind meist polymodal, das heißt sie können mechanische, thermische sowie chemische Stimuli in elektrische Impulse umwandeln (Transduktion) (La Motte et al., 1982, Torebjörk et al., 1974). Grundsätzlich lassen sich zwei verschiedene Arten von Schmerzafferenzen unterscheiden. Die meisten Nozizeptoren besitzen langsam leitende (≤ 2,5m/s,

meist 1m/s), unmyelinisierte C- Fasern, mit einem Durchmesser von etwa 0,3 bis 3 Mikrometern und kleinen, punktförmigen rezeptiven Feldern. „Die Gesamtheit aller Punkte der Körperperipherie, von denen aus ein sensorisches Neuron durch spezifische Reize beeinflusst werden kann, wird sein rezeptives Feld genannt“ (Birbaumer & Schmidt, 2003, S.310). Weniger Nozizeptoren besitzen schnell-leitende (2,5 m/s – 30 m/s) Aδ- Fasern, die mit einem Durchmesser von 2-5 Mikrometern vor allem auf intensive mechanische und thermische noxische Stimuli reagieren. Sie besitzen meist kleine rezeptive Felder. Aδ- Fasern vermitteln vor allem den ersten, gut lokalisierbaren, schneidenden, scharfen Schmerz, wie beispielsweise bei einem Stich in die Haut. Während C- Fasern einen sekundären, schwer zu lokalisierenden, brennend- dumpfen Schmerz übertragen. Blockiert man Aδ- Fasern, entfällt der erste, spitze Schmerz während der zweite, dumpfe Schmerz bleibt, wie Bromm und Treede in Laserreizexperimenten zeigen konnten (Bromm & Treede, 1987). Im Unterschied zu anderen Rezeptoren, habituieren die meisten Nozizeptoren nicht, sondern erhöhen bei wiederholter Stimulation ihre Signalfrequenz und werden so sensibilisiert. Außerdem können bereits erregte Fasern wiederum benachbarte Fasern aktivieren (Fitzgerald, 1979). Desweiteren wird angenommen, dass verschiedene algetische Überträgerstoffe wie Bradykinin, Adenosintriphosphat, Substanz P, 5- Hydroxitryptamin (Serotonin), Prostaglandin und andere selbst in der Lage sind, nozizeptive Fasern zu erregen bzw. die Erregungsschwelle zu senken (Chapman et al., 1961, Fields, 1987). Von Rezeptoren an der Oberfläche der Nozizeptorendigungen wird angenommen, dass sie diese Mediatoren binden und über G- Protein- gekoppelte Mechanismen Ionenkanäle öffnen (Schmidt & Schaible, 2006). Der nozizeptive Reiz wird auf diese Weise in eine elektrische Erregung transformiert und als Aktionspotential weitergeleitet. Das Schmerzsignal wird mit Hilfe der peripheren Nerven zu den Hinterhörnern des Rückenmarks geleitet, welche sich in sechs verschiedene Schichten einteilen lässt (Laminae I bis IV) (Rexed, 1952). In der sogenannten Substantia gelatinosa (Laminae I und II) enden die meisten nozizeptiven Neurone. Von hier aus kann die Umschaltung auf Interneurone, die für die Reflexauslösung

auf Rückenmarksebene zuständig sind, oder auf das zweite Neuron der Schmerzbahn erfolgen. Auf das zweite Neuron umgeschaltete Fasern kreuzen meist auf Segmentebene, selten einige Segmente darüber, zur kontralateralen Seite. Die somatotope Ordnung der Nervenfasern bleibt jedoch vom Eintritt der Nervenfasern ins Rückenmark bis in kortikale Regionen gewährleistet, dazu jedoch später mehr. Afferente Axone der nozizeptiven Bahnen verlaufen im sogenannten Vorderseitenstrang (Tractus anterolateralis), der in seine zwei Hauptbahnen, dem Tractus spinoreticularis und dem Tractus spinothalamicus aufgeteilt werden kann. Mit dem Trc. spinoreticularis verlaufende Fasern ziehen zur Formatio reticularis des Hirnstamms, wo die ankommenden Impulse in die Steuerung von Kreislauf und Atmung integriert werden. Zum einen werden hier vegetative Reflexe, wie kardiovaskuläre und respiratorische, verschaltet. Zum anderen werden Aufmerksamkeit und Wachheit durch das hier ansässige, aufsteigende retikuläre aktivierende System (ARAS) gesteuert. Die mit dem Trc. spinothalamicus verlaufenden Fasern ziehen bis zum Thalamus im Mittelhirn. Der Thalamus gilt als Verteilerstation von der aus ankommende Informationen, nach Umschaltung auf das dritte Neuron, zum Endhirn, Hypothalamus, Hypophyse sowie zum limbischen System und der Großhirnrinde gesendet werden (siehe Abb. 1). Während die medialen Thalamuskerngruppen eher zum limbischen System, wo emotional-affektive Aspekte der Schmerzwahrnehmung generiert werden, und dem Hypothalamus projizieren, stehen die lateralen Thalamusgebiete mit der Großhirnrinde, vornehmlich dem Gyrus postcentralis (SI), in Verbindung, da hier die sensorisch- diskriminative Dimension des Schmerzes, bewusstes Erkennen und Lokalisation, erfolgen.

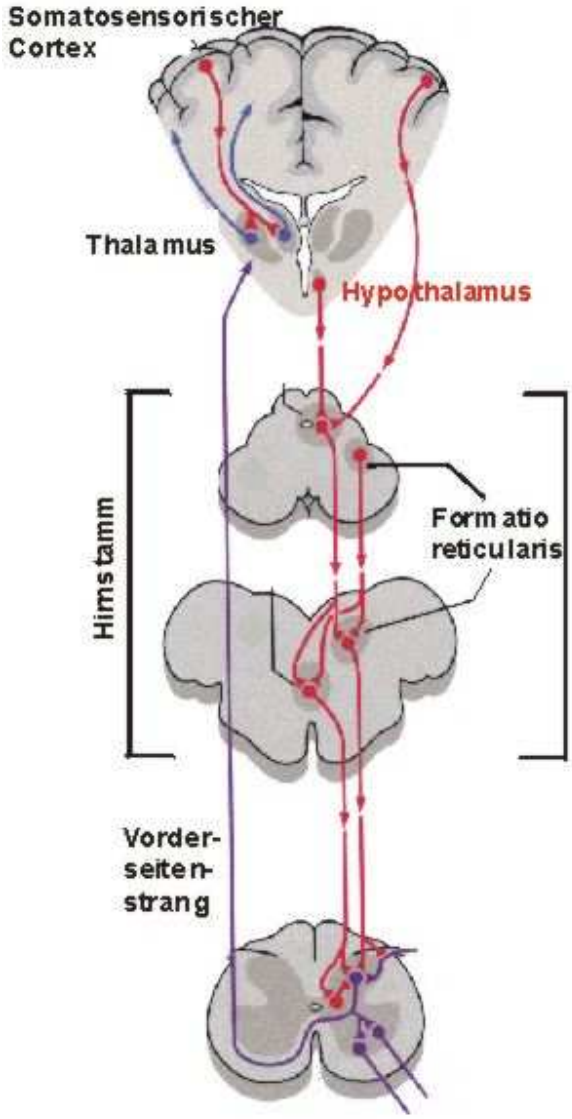


Abb.1: Verlauf der afferenten sowie efferenten Schmerzbahn. nozizeptive Fasern leiten Informationen aus der Peripherie zu unterschiedlichen Strukturen im Gehirn. (aus Schmidt & Thews, 1997)

Der Gyrus postcentralis, primär somatosensorischer Kortex (S I), erstreckt sich von der medialen Seite der Großhirnrinde bis zum Sulcus lateralis. Er umfasst die Areale 1,2,3 (a und b) nach Brodmann und spiegelt die topographische Ordnung der Somatosensorik wider (Willis, 1985). Dem präfrontalen Kortex wird eher eine Beteiligung an der kognitiv-evaluativen Dimension der Schmerzverarbeitung

zugeschrieben, da hier Aspekte von Affekt, Emotion und Gedächtnis der Schmerzverarbeitung lokalisiert sind.

Schmerzwahrnehmung ist das Resultat intensiver Interaktionen einzelner Hirnanteile. Die Schlüsselrolle der Insula bei der Interaktion zwischen limbischem System und Großhirnrinde wurde in vorangegangenen Abschnitten bereits angedeutet. Die Verbindung der einzelnen Anteile dieser integrativen Schmerzverarbeitung wird als „Schmerzmatrix“ („pain- matrix“) bezeichnet (Vgl. Zimmermann & Handwerker, 1984). Im Folgenden sollen die verschiedenen Schmerzmatrixareale und deren Funktion bei der Schmerzempfindung erläutert werden.

1.3.1 Supraspinale Schmerzverarbeitung

Unterschiedliche Studien zur Schmerzwahrnehmung konnten in den letzten zwei Jahrhunderten verschiedene schmerzverarbeitende Hirnareale identifizieren, die nicht nur untereinander in Verbindung stehen, sondern auch feste Bestandteile eines zerebralen Schmerznetzwerkes darstellen. Hierzu zählen der primäre und sekundäre somatosensorische Kortex, der anteriore Gyrus cinguli (ACC), die Inselrinde, der dorsolaterale präfrontale Kortex, das periaquäduktales Grau, sowie Thalamus, Kleinhirn, Hypothalamus und Amygdala. Das Zusammenspiel dieser Hirnareale trägt zur Schmerzwahrnehmung sowie zum subjektiven Schmerzempfinden bei (Abb. 2). Jedoch ist die spezifische Rolle der einzelnen Elemente noch nicht vollständig geklärt.

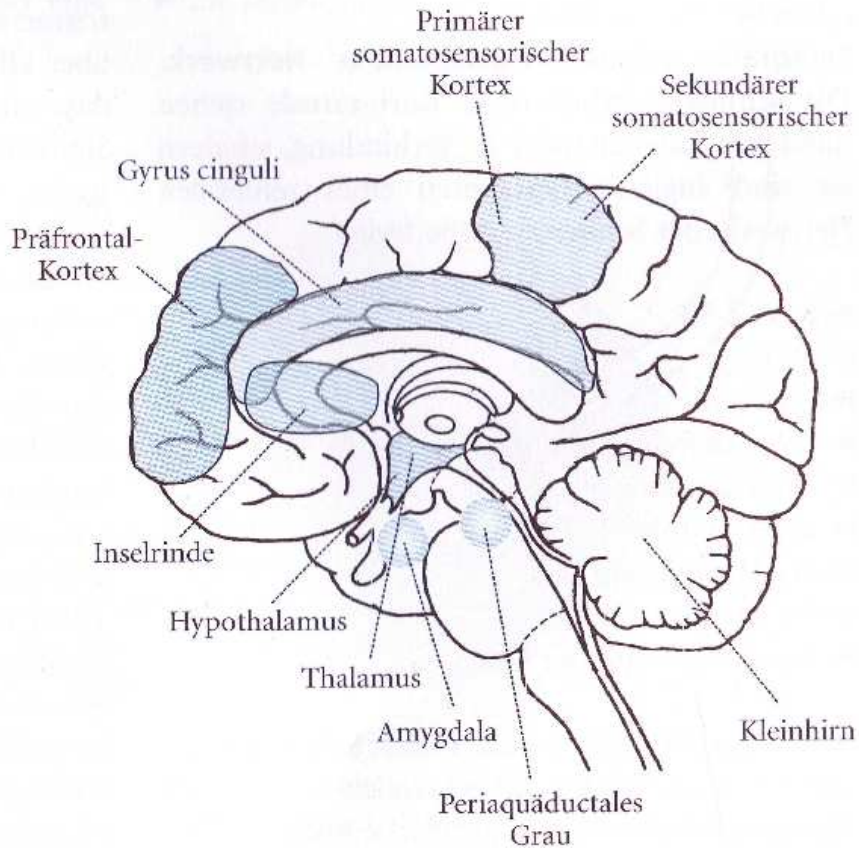


Abb. 2: Zur supraspinalen Schmerzverarbeitung gehörende Hirnareale und ihre ungefähre Lage sowie Größe. (aus Schandry, 2003, S. 309)

Bis Mitte des 20. Jahrhunderts nahm man an, dass der Kortex im Zusammenhang mit der Schmerzverarbeitung nur eine untergeordnete Rolle spielt. Zu dieser Annahme führten Beobachtungen an Personen mit extremen Kortexverletzungen (Head & Holmes, 1911) sowie Patienten, die während Gehirnoperationen kortikal elektrisch stimuliert wurden und über keinerlei Schmerzereignisse berichteten (Penfield & Boldrey, 1937).

Die derzeitige Annahme ist, dass sich das Phänomen „Schmerz“ aus verschiedenen Komponenten zusammensetzt. Psychobiologische Konzepte

(Birbaumer, 1987; Flor, Birbaumer & Turk, 1990) postulieren ein 3- Ebenen- Modell des Schmerzes, eingeteilt in subjektiv- verbale, motorisch- verhaltensmäßige und physiologisch- organische Ebenen.
Dennis und Melzack (1979) unterscheiden ebenfalls drei Systeme. Einerseits eine sensorisch- diskriminative Komponente, die zur genauen Lokalisation sowie Analyse der Schmerzart notwendig ist, und die mit Hirnarealen in Zusammenhang stehen muss, die für somatosensorisch, taktile Empfindungen zuständig sind. Andererseits sind, im Vergleich zur rein taktilen, schmerzlosen Stimulation, affektiv- motivale und kognitiv- bewertende Komponenten zur Wahrnehmung und Bewertung von Schmerz zuständig (Price, 1988, Coghill et al., 1994, DiPiero et al, 1994 u.a.).

Diese funktionelle Aufteilung der Gesamtempfindung Schmerz in seine Komponenten und deren Zuordnung zu den anatomischen Strukturen wurde mit Hilfe einer Vielzahl von Studien untersucht. Einige belegen die Annahme, dass der primäre (SI) und sekundäre (SII) somatosensorische Kortex die Schlüsselrolle in der Diskrimination des Schmerzes spielt. Die Bedeutung der somatosensorischen Areale ist im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der taktilen Agnosie bekannt. Patienten mit Läsionen des sekundären somatosensorischen Kortex (SII) werden Tastwahrnehmungen noch bewusst (SI), jedoch können sie das Ertastete nicht mehr zuordnen (SII). Läsions- und Stimulationsstudien an Tieren und Menschen weisen gleiche Ergebnisse für die Schmerzdiskrimination auf.

Kenshalo und seine Mitarbeiter zeigten an Affen, dass bei bilateraler Entfernung von SI die Fähigkeit zur Diskrimination und Detektion von noxisch- thermischen Reizen verloren geht (Kenshalo et al., 1991). Defizite in der Schmerzdiskrimination wurden für den Menschen bei Läsionen in SII festgestellt (Greenspon & Winfield, 1992). Das Vorhandensein von nozizeptiven Neuronen in SI ist ein weiterer Beleg dafür, dass die Schmerzrepräsentation in diesem Hirnareal in Zusammenhang mit der taktilen Repräsentation steht (Kenshalo & Isensee, 1983). Wie bereits erwähnt,

bleibt die somatotope Ordnung zumindest für die Somatosensorik bis in den Kortex hin erhalten, jedoch ist der Erhalt dieser Ordnung für das Schmerzerleben umstritten und nicht eindeutig durch Studien geklärt, auf die im weiteren noch näher eingegangen wird.

Bei der Somatosensorik ist jedem Punkt der Körperoberfläche ein Punkt auf der Großhirnrinde zugeordnet. Dies konnte anhand unterschiedlicher funktionaler Bildgebungsmethoden festgestellt werden. Die Verteilung der Punkte auf der Hirnoberfläche entspricht jedoch nicht den Proportionen der Körperoberfläche. Der auf der kontralateralen Hirnoberfläche entstandene „Homunkulus“ („Menschlein“) entspricht eher dem Verteilungsmuster der rezeptiven Felder einer Person (Vgl. Haug, 2003). An Lippen, Fingerkuppen und Zungenspitze ist das Auflösungsvermögen sehr hoch, die entsprechenden projizierten Hirnareale sehr groß, was für eine hohe Rezeptordichte und kleine rezeptive Felder in der Peripherie spricht. Teilweise konnten Wissenschaftler eine solche somatotope Ordnung auch für Schmerzreize im primären somatosensorischen Kortex (SI) finden, was ein weiteres Indiz für die somatosensorisch- diskriminative Komponente von Schmerz wäre. Eine Humanstudie belegt, dass bei entsprechender Stimulation ein hohes räumliches Auflösungsvermögen für Schmerzreize unterschiedlicher Submodalitäten besteht (Katzenburg, Handwerker & Torebjörg, 1993). Dagegen konnten andere Studien keine Unterschiede beim Vergleich von schmerzhaften Reizen an Hand oder Fuß getroffen und somit eine Schmerzsomatotopik ausgeschlossen werden (Jackson et al., 2005).

Die anatomische Zuordnung der einzelnen Strukturen, die an der Gesamtempfindung Schmerz beteiligt sind, wird bisher ebenfalls noch kontrovers diskutiert: Tabor und seine Mitarbeiter verglichen mittels PET (Positronen-Emissions- Tomographie) die Aktivität in Hirnarealen bei schmerzhaften im Unterschied zu nicht- schmerzhaften Hitzereizen und konnten im Fall der Schmerzstimulation Aktivitäten im primären und sekundären somatosensorischen

Kortex, sowie im Gyrus cinguli nachweisen, wobei die Wissenschaftler aufgrund der höheren Aktivität von SII im Vergleich zu SI beim schmerzhaften Reiz auf eine übergeordnete Rolle des sekundären somatosensorischen Kortex bei der Nozizeption im Vergleich zur rein taktilen Stimulation schlossen (Tabor et al., 1991). Andere vergleichende, ähnlich aufgebaute Studien konnten weder in SI noch in SII eine signifikante Erhöhung der Aktivität während des Schmerzreizes feststellen, dafür aber eine zusätzliche Innervation der Neurone im kontralateralen Thalamus und des Nucleus lentiformis (Putamen + Globus pallidus) (Jones et al., 1991, Jones, Friston & Frackowiack, 1992). Einerseits belegt dieses Ergebniss die Annahme, dass eine affektive Komponente zur Schmerzwahrnehmung benötigt wird, die durch eine selektive Aktivitätszunahme im Thalamus und Gyrus cinguli deutlich wird, andererseits kommt man zu der Vermutung, dass nozizeptive Neurone in SI intensitätsabhängig reagieren und erst in bestimmten Intensitätsbereichen aktiv werden. Diese Annahme ist bisher jedoch nur ungenügend geklärt.

Dass neben somatosensorischem Kortex eine Reihe anderer Hirnstrukturen bei der Schmerzwahrnehmung eine Rolle spielen, wurde bereits in Kapitel 1.2.2 erwähnt. Den verschiedenen PET- Studien zur Verarbeitung von Schmerz ist eine Blutflusszunahme nicht nur in den Bereichen der kontralateralen SI und SII, sondern auch im kontralateralen Thalamus, im cingulären Kortex (v.a. Area 24 nach Brodmann) sowie in der Insula (bilateral, anteriorer Anteil) (Casey et al., 1994) gemein. Zusätzliche Aktivität im Putamen stellten Coghill und Mitarbeiter fest (Coghill et al., 1994).
Die spezielle Bedeutung des Gyrus cinguli für die affektive Dimension des Schmerzverhaltens wird durch die Ergebnisse von Läsionen in diesem Bereich deutlich. So bleibt bei Krebspatienten mit Cingulotomie, die Fähigkeit Reize zu lokaliesieren erhalten, jedoch führt dies zum Verlust einer affektiven Antwort (Amromin, Cruce, Felsoory & Todd, 1975). Auch bei Versuchstieren mit Zerstörung des Gyrus cinguli beziehungsweise nach Formalin- Injektion in das cinguläre

Bündel zeigt sich ein reduziertes Schmerzverhalten (Gabriel et al., 1991) beziehungsweise können diese aktives Vermeidungsverhalten bei aversiver Konditionierung mehr erlernen (Vaccarino & Melzack, 1992).

Bestimmte Strukturen, wie das Striatum und das PAG, modulieren eher skelettomotorische Reaktionen, wohingegen Areale wie Amygdala und limbisches System mit affektiv- emotionalen Reaktionen in Verbindung gesetzt wurden. Eine Sonderstellung in dieser Vorstellung der Schmerzverarbeitung nimmt die Inselregion ein, die sowohl neuronale Verbindungen zu SI und SII sowie auch zur Area 24 des cingulären Kortex besitzt (Friedmann, Murray, O´Neil &Mishkin, 1986). Aufgrund dieser Befunde nimmt man von insulären Hirnanteilen eine vermittelnde Aufgabe zwischen somatosensorisch- diskriminativer und affektiv- emotionaler Komponente der Schmerzwahrnehmung an. In der Inselregion selbst lassen sich eine hohe Anzahl von nozizeptiven Neuronen nachweisen (Bushnell & Craig, 1993). Desweiteren erhält die Insula Informationen aus posterioren Anteilen des Nucleus ventromedialis thalami, der als spezifischer Kern für Schmerz- und Temperaturempfindung identifiziert werden konnte (Craig et al., 1994). und projiziert selbst mit anterioren Inselanteilen zu limbischen Strukturen, wie amygdoidalen und perirhinalen Komplexen (Friedmann et al., 1986).

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Schmerzwahrnehmung im Vergleich zu nicht- schmerzhaften somatosensorischen Stimulation aus zwei Grundkomponenten, einer somatosensorisch- diskriminativen und einer affektiv-emotionalen Komponente zusammengefasst ist, die hirnorganisch aus unterschiedlichen Teilen bestehen, welche untereinander in Verbindung stehen, sodass Schmerzinformationen so zu einer kognitiven Bewertung integriert werden. Primärer und sekundärer somatosensorischer Kortex dienen zur Lokalisation und zum Erkennen des Schmerzreizes, während Thalamus, Gyrus cinguli und andere Anteile des limbischen Systems zur affektiv- emotionalen Ebene zählen. Die Inselregion hat eine integrative Funktion, indem sie eintreffende Schmerzreize mit

Gedächtnisinhalten vergleicht, die Bedeutung der noxischen Stimulation erfasst und eine Bewertung vornimmt, sodass ein noxischer Reiz zu einem Schmerzphänomen kombiniert werden kann.

1.3.2 Ereignis korrelierte Potentiale in der Schmerzforschung

Verschiedene Studien versuchen auf der Grundlage ereigniskorrelierter Potentiale (EKP´s, engl.: ERP´s) mit Hilfe der Elektroencephalographie (EEG) beziehungsweise in der vorliegenden Studie mit der Magnetencephalographie (MEG) das Phänomen der Schmerzverarbeitung zu entschlüsseln.

Als ereigniskorrelierte Potentiale werden Veränderungen des elektrischen Feldes bezeichnet, die durch große Neuronenverbände bei der Verarbeitung von Sinneswahrnehmungen oder bei kognitiven Prozessen evoziert werden (Seifert, 2005). In Abhängigkeit zur räumlichen Verteilung der elektrischen Aktivität und je nachdem, wie lange die Latenzzeit zwischen einem Reiz und der darauffolgenden ableitbaren Potentialänderung ist, kann man diese entsprechenden Hirnarealen zuordnen. Man unterscheidet frühe Komponenten (0-10msec), die dem Hirnstamm zugeordnet werden von mittleren dem Thalamus entsprechenden (bis 100msec) und späten beziehungsweise langsamen Komponenten (bis 200msec), die mit der Potentialänderung der Hirnrinde in Zusammenhang stehen. Zusätzlich unterscheidet man positive P-Wellen von negativen N-Wellen.
Mittels elektrischer Nervenstimulation, die nozizeptive und somatosensorische Fasern aktiviert, sowie mit Laserstimulation, die spezifisch nozizeptive Fasern aktiviert, können schmerzevozierte Potentiale untersucht werden (Knost, 1999).
Anhand Medianusstimulationsstudien konnten mittels MEG erste magnetische Komponenten 18-20msec nach Stimulation nachgewiesen werden (Hari, 1991), die auf die Aktivierung im primären somatosensorischen Kortex (Area 3b) hinweisen. In einer Studie zur Hauptkomponentenanalyse wurden 5 Einzelkomponenten der somatosensorischen Antwort auf elektrische Reize entschlüsselt (Bromm, 1984b,

Bromm & Scharein, 1982). An eine frühe positive Welle nach 50-80msec schließt sich eine negative Welle mit einer Verzögerung von 140-160msec nach Stimulation an. Anschließend folgen mit einer Latenzzeit von 200-250msec, 280-360msec und 400-500msec auf den Reiz drei positive Komponenten. Aus dieser Analyse schließen die Forscher, dass nicht nur nozizeptive, sondern auch nicht-nozizeptive Fasern Schmerzinformationen weiterleiten, da Aδ-Fasern und insbesondere C-Fasern erst nach längerer Zeit (ca. 600msec) den Kortex erreichen und demnach nicht zu den frühen Komponenten beitragen können. Durch die spezifische Reizung nozizeptiver Aδ- und C-Fasern mittels CO_2-Laserstimulation konnten erste kortikale Aktivitäten erst nach 170msec, statt wie bei der elektrischen Stimulation nach 70msec, aufgezeichnet werden (Bromm, Neitzel, Tecklenburg & Treede, 1991). Außerdem erhielt man „ultraspäte somatosensorisch evozierte Potentiale“ mit einer Latenz von über 1000msec, die für die späte C- Faser Aktivation spricht (Arendt-Nielson, 1994, Handwerker & Kobald, 1993). Diese Annahmen sind jedoch nicht unumstritten, da eine Überlagerung dieser spät eintreffenden Signale von den, durch schnelle Aδ- Fasern hervorgerufene, intrakortikalen Verarbeitungsprozesse angenommen werden muss.

ERP´s erlauben außerdem Aufschlüsse über die „neuronalen Mechanismen der psychologisch- erlebten Reizverarbeitung“ (Zimmermann & Handwerker, 1984, S.127). Zum Teil lässt sich durch sie auf die Schmerzreizintensität schließen. Die auf einen Schmerzreiz hin abgeleitete Wellenamplitude eines ERP´s steht in einem positiven Zusammenhang mit der subjektiv erlebten Schmerzintensität (Schandry, 2003). Anhand eingehender Arbeiten zum Zusammenhang von Schmerzempfindung und evozierten Potentialen wurde mittels elektrischer Zahnpulpareizung festgestellt, dass Potenziale, die auf die kortikale Verarbeitung hinweisen (zw. 100- 350msec) mit der Stimulusintensität sowie mit der subjektiven Schmerzintensität ansteigen (Harkins & Chopman, 1978). Chen et al. (1979) postulieren aufgrund ähnlicher Studienergebnisse, dass „frühe Komponenten (N65- P120 und P120- N175) mit der physikalischen Stimulationsintensität

korrelieren, während späte Komponenten (N175- P260) unabhängig von der Stimulationsintensität sind, jedoch signifikant positiv mit der Schmerzempfindung korrelieren. In vergleichenden Studien zwischen schmerzhafter und nicht-schmerzhafter Reizung stellte sich, neben den unterschiedlichen Komponenten (140- 160msec und 280- 360msec), beim Übergang von nicht- schmerzhaften in schmerzhafte Stimuli eine zusätzliche Komponente dar, die nach einer Latenzzeit von 330msec ihr Maximum erreichte und, laut Forschern, mit der Aktivität von Aδ-Fasern korreliert (Bromm & Scharein, 1982).

Dagegen sprechen Arbeiten, in denen man keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen subjektiver Schmerzintensität und ERP-Komponenten fand. Laut Miltner er al. (1988b) habituieren ERP´s schneller als die subjektive Scherzeinstufung und können somit nicht korrelieren. Hinzu kommt, dass die Länge des stimulationsfreien Intervalls Einfluss auf die Potentialamplitude, jedoch nicht auf die Schmerzeinstufung besitzt (Baulu et al., 1985). Zusätzlich mediieren Aufmerksamkeitsprozesse den Zusammenhang von ERP- Amplituden und Schmerzwahrnehmung. Ähnlich wie bereits für visuelle Reize nachgewiesen (Jouvet & Hornandez- Peon, 1957), sind auch Amplituden von somatosensorisch evozierten Potentialen bei elektrischer Reizung vom Grad der Aufmerksamkeit abhängig (Miltner, Johnson, Braun & Larbig, 1989, Miltner, Larbig & Braun, 1988a). Je höher die auf den Schmerzreiz gerichtete Aufmerksamkeit, desto höher die Amplituden. Die Tatsache, dass im Schlaf die Schmerzempfindlichkeit vermindert ist, stützt diese Annahme.

Die verschiedenen Latenzkomponenten konnten bereits unterschiedlichen Hirnarealen zugeschrieben werden. Nicht nur im primären somatosensorischen Kortex, vornehmlich Area 3a und 3b (Buchner et al., 1994), sondern auch im bilateralen sekundären somatosensorischen und im posterioren Parietalkortex konnten Aktivitätsquellen identifiziert werden. (Foss et al., 1994). Die erste Latenzkomponente (58- 90msec) entspricht den Potentialänderungen in SI, die

darauffolgende Komponente (92- 120msec) sowohl SI als auch bilateralem SII und frontalem Operculum. Eine dritte Negativierung nach 135-158msec fanden Wissenschaftler in kontralateral zum Schmerzreiz gelegenen temporo-frontalen Region und bilateralem Hippocampus. Wobei das Maximum, im Gegensatz zur nicht- schmerzhaften Situation, eher im cingulären Kortex als in der Nähe des Vertex liegt. Vierte und fünfte positive Komponenten unterscheiden sich dadurch, dass bei der vierten Komponente nach 178- 222msec keine Unterschiede in der Aktivitätslokalisation zwischen schmerzhafter und nicht- schmerzhafter Stimulation bestehen. Dies gibt Grund zur Annahme, dass es sich hierbei um eine allgemeine somatosensorische Neuronenaktivität handelt. Dagegen deuten die Lokalisationsunterschiede der fünften Komponente auf eine Aktivität hin, die durch nozizeptive Neurone erzeugt wird (Dowman & Darcey, 1994).

Entsprechendes gilt für MEG-Studien. Es konnten ähnliche Latenzzeiten beobachtet werden (P90m, N150m und P250m), wobei für erste Komponenten ebenfalls der primär somatosensorischen Kortex und für letzte Komponenten das frontale Operculum als Aktivitätsursprung angenommen wird (Joseph et al., 1991).

Zusammenfassend gilt, entsprechend den PET-Studien, für elektro- und magnetenzephalographische Messungen, dass bei schmerzhafter und nicht-schmerzhafter Stimulation unterschiedliche Hirnareale aktiv sind, wobei „Schmerz“ eher in limbischen Arealen und in SII gefunden wurde (Vgl. Knost, 1999). Ob jedoch ein Zusammenhang zwischen abgeleiteter Potentialamplitude und subjektiver Schmerzwahrnehmung besteht, wird derzeit noch kontrovers diskutiert. Als gesichert gilt, dass gesteigerte Aufmerksamkeit die subjektive Schmerzintensität steigert.

1.4 Theoretische Grundlagen der Messmethode

Um das Zustandekommen der Ergebnisse dieser Arbeit verstehen zu können, soll nun von den in den vorhergehenden Kapiteln eingehend erläuterten neuroanatomischen Grundlagen von Schmerz zu den neurophysiologischen Grundlagen der Messmethode übergeleitet werden.

1.4.1. Das Dipolverhalten von exzitatorischen Nervenzellen

Die neurophysiologische Grundlage von EEG-, wie auch von MEG-Aufzeichnungen, bildet der, bei Aktivierung von Nervenzellen entstehende, messbare, elektrische Stromfluss. Vor allem die senkrecht zur Kortexoberfläche verlaufenden Pyramidenzellen der grauen Substanz tragen durch ihre spezielle Anordnung zur Erfassung elektrischer Strömungen sowie der durch sie hervorgerufenen Magnetfelder bei.

Beim Eintreffen eines afferenten Impulses an der Synapse eines apikalen Dendriten kommt es durch Transmitterausschüttung in den synaptischen Spalt zu einer Permeabilitätsänderung an der postsynaptischen Membran. Hierdurch werden Na^+-Kanäle geöffnet, die zu einem Kationeneinstrom nach Intrazellulär und somit zu einer Depolarisierung der Nervenzelle führen, welche normalerweise ein Ruhepotential von etwa -70mV im Vergleich zum Extrazellulärraum besitzt. Diese Potentialänderung bezeichnet man als exzitatorisch postsynaptisches Potential (EPSP). Durch die extrazelluläre Negativierung an der Synapse entsteht ein negatives Feldpotential, auch „Senke“ genannt. Die Ausbreitung der Depolarisation erfolgt entlang der Nervenmembran bis zum in tieferen Schichten des Kortex liegenden Zellsoma, wo als Ausgleichsreaktion zur synaptischen Aktivierung und durch aktiven Transport der Kationen nach außen, ein positives extrazelluläres Potential vorliegt. Aus diesem Grund wird dieser Bereich auch als „Quelle“ bezeichnet. Durch diesen Prozess entsteht ein Spannungsgefälle, wobei der

Stromfluss extrazellulär immer von Bereichen geringerer („Quelle“) zu Bereichen höherer („Senke“) Depolarisation fließt (siehe Abb. 3). Da der intrazelluläre Stromfluss in exakt umgekehrter Richtung verläuft, kann man die aktive Nervenzelle auch mit einer Art „neuronalen Batterie“ vergleichen, die einen Stromdipol und damit ein elektromagnetisches Feld erzeugt (Peters et al, 1995).

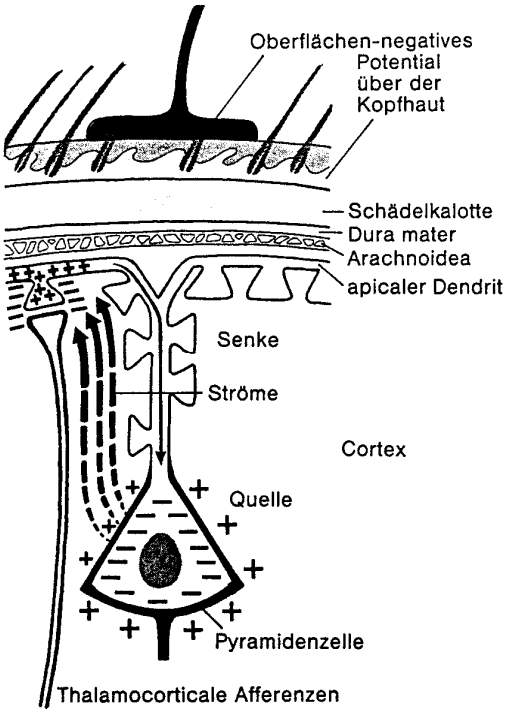


Abb. 3: Darstellung zur Entstehung eines Stromdipols mit oberflächlich-negativem Feldpotential (Birbaumer & Schmidt,1999)

Da die apikalen Dendriten oberflächlicher verlaufen als das Soma der Pyramidenzellen, werden bei synaptischer Aktivität der Pyramidenzellen an der Kopfoberfläche vor allem negative Potentiale abgeleitet, welche somit als Zeichen für die Aktivität einer Nervenzelle gelten. Um allerdings ein an der Kopfoberfläche ableitbares Signal zu erhalten, müssen mehrere, parallel angeordnete Neuronen zeitlich synchron aktiv sein, da sie sonst nicht von der nicht- reizgekoppelten Hintergrundaktivität überdeckt werden. Die Beeinflussung der abgeleiteten,

postsynaptischen Potentiale durch inhibitorische Neuronen und Aktionspotentiale ist vernachlässigbar gering (Nunez, 1987). Ein Ansatz um eine Aussage über die Quelle des abgeleiteten Summenpotentials und dem von ihm erzeugten Magnetfeld machen zu können, ist die Dipolanalyse, auf die später noch näher eingegangen wird.

1.4.2 Magnetenzephalographie

Bei der in dieser Studie angewandten Messmethode zur Aufzeichnung kortikaler Gehirnaktivität beim Beobachten schmerzhafter, taktiler Reize handelt es sich um das nicht-invasive Verfahren der Magnetenzephalographie (MEG).

Erstmals gelang es David Cohen 1968 (Cohen, 1968) und einige Jahre später seinem Kollegen Brenner (Brenner et al., 1975) magnetische Signale sowie evozierte Magnetfelder des Gehirns zu messen. Jedoch konnte sich diese Methode erst Anfang der neunziger mit der Entwicklung von Mehrkanalsystemen, mit über der gesamten Kopfoberfläche verteilten Sensoren, etablieren.

Mit Hilfe der Magnetenzephalographie können die im Vorhergehenden genannten Magnetfelder gemessen werden, die durch gleichzeitige Aktivität mehrer, gleich ausgerichteter Neuronenbündel erzeugt werden, wie sie bei Verarbeitungsprozessen jeglicher Art im Gehirn auftreten. Die so erzeugten Magnetfelder sind sehr schwach, liegen in der Größenordnung von einigen zehn bis hundert Femotesla (Femotesla = 10^{-15} T), und entsprechen etwa einem Milliardstel der Stärke des Erdmagnetfeldes.

Zur Messung dieser schwachen Ströme werden spezielle, hochempfindliche Sensoren, sog. SQUIDs (Superconducting Quantum Interference Devices) benötigt (Clarke, 1994). Das magnetische Signal des Gehirns wird mit supraleitenden Aufnahmespulen (detection coil) aufgenommen, welche sich in einer, den

gesamten Kopf der zu messenden Person umgebenden, helmartigen Vorrichtung befinden (siehe Abb. 4). Die SQUIDs sind ebenfalls supraleitende Magnetometer, welche referenzfrei, den absoluten Fluss des magnetischen Signals messen. Die Supraleitung wird durch Kühlung der Aufnahmespulen und der Detektoren durch Verdampfen von flüssigem Helium erreicht, das bei einer konstanten Temperatur von -270°C erfolgt. Die von Helium umgebenen Aufnahmespulen und SQUIDs sind in einem temperaturisolierten Behälter, dem Dewar, so angeordnet, dass sie die senkrecht zur Schädeloberfläche stehenden Komponenten des Magnetfelds erfassen.

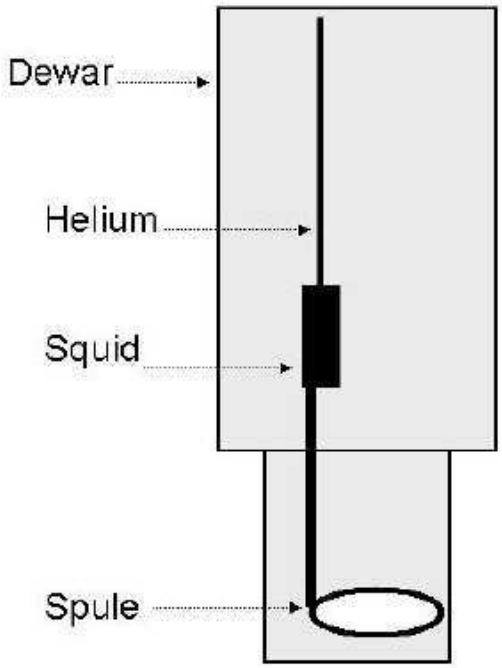


Abb. 4: Schematische Darstellung eines Dewars mit Aufnahmespule und SQUID

Das in dieser Studie verwendete Gerät verfügt über 275 Sensoren, die die Aktivität über die gesamte Messdauer berührungsfrei registrieren können und somit eine zeitlich simultane wie räumlich hochauflösende Aufzeichnung ermöglichen (siehe Abb. 5).

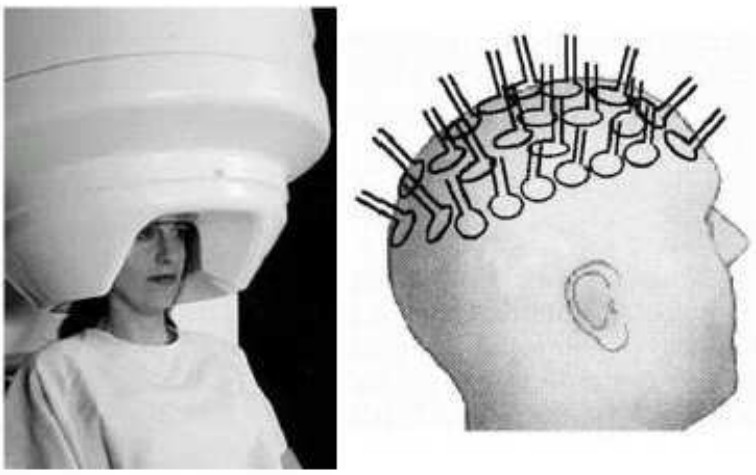


Abb. 5 : handelsüblicher Magnetenzephalograph der Firma CTF
Rechts ist schematisch die Anordnung der Aufnahmespulen
über dem Schädel dargestellt.

Da es sich bei den zu messenden Magnetfeldern wie oben bereits angedeutet um Feldstärken von nur 10^{-13} Tesla handelt (im Vergleich: das Magnetfeld der Erde beträgt 10^{-4} Tesla), ist dieses System sehr empfindlich und kann bereits durch geringe externe Magnetfelder erheblich gestört werden. Zu diesen Störquellen zählen in direktem Umfeld befindliche Stromverbraucher (Lampen, Computer, Elektromotoren etc.), aber auch am oder in der Versuchsperson vorhandene ferromagnetische Materialien (Piercings, Knochenschrauben, Tätowierungen etc.). Um die Störungen aus der Umgebung zu reduzieren, befindet sich die Messeinheit in einer elektrisch wie magnetisch abgeschirmten Kammer, die während der einzelnen Messungen geschlossen wird. Zudem sollten alle Metallgegenstände am Körper entfernt werden (Schmuck, Schlüssel, Gürtel, Reisverschlüsse, BHs mit Bügeln und Metallverschlüssen usw.), um magnetische Überlagerungen zu verhindern. Als Bekleidung stehen OP-Hosen und –Kittel zur Verfügung.

1.4.3 Gegenüberstellung MEG und EEG

Bei beiden Methoden handelt es sich um absolut nicht-invasive und nebenwirkungsfreie, etablierte Techniken, elektrische Ströme als Grundlage zur funktionellen Messung von Hirnaktivität zu nutzen (Hari et al., 1984; Baumgartner et al., 1991). Sowohl beim EEG wie auch beim MEG stellen postsynaptische Potentiale (PSP) bzw. deren Veränderung die Ursache der Signalentstehung dar. Außerdem können durch die hohe zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich mit beiden Methoden, Potentialänderungen in Echtzeit beobachtet werden. Im Gegensatz zu invasiveren Untersuchungen wie radioaktivem PET oder fMRT werden bei EEG und MEG die vom Gehirn autonom ausgelösten Potentiale passiv erfasst.

Allerdings bestehen auch deutliche Unterschiede zwischen MEG und EEG. Da beim MEG der Stromfluss, der innerhalb der Neuronen fließt und nicht, wie im Fall des EEG´s, der Spannungsabfall von extrazellulären Strömen gemessen wird, können Leitfähigkeitsunterschiede der verschiedenen, kraniellen Gewebeschichten vernachlässigt werden. Das magnetische Feld bleibt auch beim Durchdringen verschiedener Komponenten im Gegensatz zu elektrischen Strömen weitestgehend unverändert messbar und fällt lediglich mit steigendem Abstand ab. Die topographische Zuordnung mittels Zuordnung der magnetischen Dipolfelder ist damit genauer, was vornehmlich bei der Differenzierung gleichzeitig aktiver Hirnareale von Vorteil sein kann (Hämäläinen et al, 1993). Auch die durch zusätzliche Aktivität an den Referenzen entstehenden Artefakte, wie sie bei EEG-Messungen auftreten, spielen bei der MEG-Messung keine Rolle. Folglich kann die Messung mittels MEG berührungs- und referenzfrei durchgeführt werden. Der Kopf der Versuchsperson sollte nur möglichst nah zu den im Dewar befindlichen Sensoren gebracht werden.
Ferner ist das MEG für Störungen durch Muskelpotentiale weniger anfällig, da die Sensitivität für lokale Aktivitäten größer ist als für ausgedehnte, was zusätzlich die

genaue räumliche Auflösung begünstigt. Ein weiterer Unterschied ist, dass bei MEG- Aufnahmen vornehmlich tangentiale, aus kortikalen Hirnbereichen stammende Felder registriert werden, während bei EEG- Aufnahmen radiale Stromquellen, die vor allem aus Bereichen der Gyri stammen, stärker als tangentiale Quellen registriert werden. Dies kann man sich zunutze machen, wenn man mittels MEG vor allem Hirnaktivitäten beobachten möchte, die sich in oberflächlicheren Hirnbereichen abspielen. Aus diesen Gründen hat sich die Magnetenzephalographie zu einer bewährten Methode zur Messung kortikaler Verarbeitung von Reizen entwickelt (Hari et al., 1983, Keysers et al., 2004).

1.4.4 Mess- und Auswertungsstrategien

Wie im Vorausgehenden bereits erwähnt, liegt die große Stärke des MEG neben der hohen zeitlichen auch in der relativ genauen räumlichen Auflösung kortikaler Aktivität.

Eine neuronale Aktivitätsquelle erzeugt in der topographischen Verteilung ein Gebiet mit einem in den Kopf aus- und eintretenden, bipolaren Magnetfeld. Die den beiden Polen zugrundeliegende Dipolquelle liegt in etwa unterhalb des Bereichs zwischen beiden Feldern, wobei der Abstand der Feldmaxima einen Hinweis auf die Tiefe des Dipols, als Entfernung zur Schädeloberfläche, liefert und die Orientierung des Dipols anhand der Rechte-Hand-Regel, die den Zusammenhang zwischen der Richtung des Stromflusses und der Ausrichtung des Magnetfeldes beschreibt, definiert werden kann.

Für die exakte Lokalisation von aktiven Hirnbereichen ergeben sich jedoch bei der Auswertung zwei Probleme. Ist die Quelle der neuronalen Aktivität bekannt, so ist die Lage der Feldverteilung physikalisch mittels des Biot-Savartschen-Gesetzes berechen- und vorhersehbar. Dieses sog. „Vorwärtsproblem“ ist demnach eindeutig lösbar. Bei der Auswertung der MEG-Rohdaten muss jedoch von der bekannten Verteilung der magnetischen Feldlinien auf den gesuchten Ursprung der Hirnaktivität geschlossen, also eine Quellenlokalisation durchgeführt werden.

Allerdings kann eine bestimmte Feldverteilung prinzipiell durch eine unendlich große Zahl von Quellenkonfigurationen beschrieben werden. Dies bezeichnet man als sogenanntes „inverses Problem“. Es lässt sich lösen, indem Randbedingungen, sog. „constraints“, eingeführt werden. Eine insbesondere bei taktiler Verarbeitung plausible Randbedingung ist, dass die gemessene Aktivität von wenigen, punktförmigen Quellen generiert wird. Bei der Lokalisation neuronaler Quellen auf der Basis magnetischer Hirnaktivitäten wird daher ein sog. Äquivalentdipol mit spezifischer Lage, Orientierung und Stärke ermittelt, dessen theoretisch berechnetes Feld der gemessenen Verteilung am nächsten kommt. Dieses „best-fit“-Verfahren löst das „Inverse Problem“. Erklärt der gewählte Dipol die Magnetfeldverteilung immer noch ungenügend, können die Dipolparameter so lange verändert werden bis eine weitestgehende Übereinstimmung erreicht wird. Wegen der hohen Spontanaktivität, die das ereigniskorrelierte Magnetfeld eines Einzelreizes bei weitem übersteigt, werden zudem Mittelungstechniken verwendet, bei denen die Antworten für Einzelreize aufsummiert werden. Da die Spontanaktivität bezogen auf den dargebotenen Reiz zufällig variiert, die ereigniskorrelierte Aktivität jedoch nicht, kommt es durch die Mittlung zu einer Auslöschung der Hintergrundaktivität. Ereigniskorrelierte Magnetfelder bzw. Potentiale entstehen jeweils nach einem sensorischen, motorischen oder psychischen Reiz (siehe 1.3.2). Das entstehende Magnetfeld nach einem solchen Input kann in diverse Komponenten zerlegt werden, die die verschiedenartigen neurophysiologischen Verläufe vor, während und nach einem Ereignis darstellen (Scherg, 1989, Hämäläinen et al., 1993).

1.5 Fragestellung und Hypothesen

Auf den bisherigen Ergebnissen der Empathieforschung aufbauend (siehe 1.2), soll in diesem Projekt untersucht werden, ob Empathie bereits auf frühen Stufen der neuronalen Verarbeitung nachweisbar ist. Aus diesem Grund soll mit Hilfe der Magnetenzephalographie der zeitliche Verlauf somatosensorischer Aktivierung

beim gleichzeitigen Beobachten taktiler, schmerzhafter und nicht- schmerzhafter Reize untersucht werden. Die Messung wird mit Paaren durchgeführt, wobei jeweils die Hirnaktivität der weiblichen Partner gemessen wird, in der Vorstellung, dass diese ein stärkeres Empathiegefühl (Vgl. Singer et al., 2006) entwickeln. Durch nicht- schmerzhafte, pneumatische Stimulation des rechten Zeigefingers und der Lippenmitte der Probandin werden evozierte somatosensorische Potentiale in entsprechenden Hirnarealen hervorgerufen und durchgehend registriert. Von Interesse ist, ob es zu einer Veränderung dieser Potentiale beim gleichzeitigen Beobachten von Schmerzreizen, die dem jeweiligen männlichen Partner außerhalb der MEG- Kammer zugefügt werden und die der Probandin in der MEG- Vorrichtung über eine Bildprojektion simultan gezeigt werden, kommt. Zusätzlich werden die teilnehmenden Probandinnen unter zwei verschiedenen Untersuchungsbedingungen untersucht. Eine Probandinnenhälfte erhält in einem Vorversuch vor der eigentlichen Messung die schmerzhafte Reizung mittels eines Bolzens selbst und besitzt somit eine genaue Erfahrung über den Reiz, den ihr Partner verspüren wird. Der anderen Probandinnenhälfte wird dieser Reiz nur erklärt. Diese besitzen demnach nur eine Vorstellung von dem applizierten Reizes. Hierbei soll insbesondere der folgenden Fragestellung nachgegangen werden:

> Ist für die Veränderung neuronaler Aktivität in somatosensorischen Arealen bei empathischen Reaktionen die genaue Kenntnis über die Stimulation der beobachteten Person erforderlich oder reicht bereits die Vorstellung der Reizsituation aus?

Wie bereits oben beschrieben, erhalten die zu messenden, weiblichen Versuchspersonen sowohl am rechten Zeigefinger sowie an der Unterlippenmitte einen pneumatischen Impuls, welcher ein evoziertes Potential in somatotop zugehörigen Hirnarealen hervorruft. Das gleichzeitige Beobachten des ebenfalls rechten Zeigefingers des Mannes in einer schmerzhaften Situation, leitet zu der Frage über:

Gibt es Unterschiede in der Modulation der Hirnaktivität, wenn ähnliche berührungsempfindliche Bereiche (beobachtete Hand- stimulierter Finger) oder voneinander entfernte Bereiche (beobachtete Hand- stimulierte Lippe) beim Betrachten stimuliert werden?

Die im Vorausgehenden beschriebenen Untersuchungen und Erkenntnisse erlauben die folgenden Hypothesen:

Da durch den oben beschriebenen Vorversuch bei einem Teil der Probandinnen ein genauer Eindruck über den Charakter, wie Lokalisation und Intensität, des Schmerzreizes vorliegt und deshalb vermutlich die Aufmerksamkeit stärker auf das gereizte Körperteil (d2) gelegt wird, vermuten wir eine stärkere Veränderung der evozierten Potentiale bei den Probandinnen, die den Schmerzreiz zuvor „gefühlt“ hatten. Ebenso erwarten wir deshalb, dass die evozierten somatosensorischen Potentiale durch die Stimulation des Zeigefingers in größerem Ausmaß beeinflusst werden als bei Stimulation der Lippe.

Dadurch, dass einem bestimmten Körperteil stärkere Beachtung zu Teil wird als einem anderen wird somatosensorische Aktivität in korrespondierenden Hirnregionen ausgelöst. Dies konnte in einer Positronen- Emissions- Tomographie (PET)- Studie bereits gezeigt werden, indem die Teilnehmer ihre Aufmerksamkeit entweder auf die Unannehmlichkeit oder die Lokalisation eines applizierten Schmerzreizes wenden sollten (Kulkarni et al., 2005).

Aus diesem Grund kann außerdem die Hypothese, entgegen der bisherigen Meinung von fMRI- Studien, aufgestellt werden, dass auch somatosensorische Areale bei der Genese von Empathie beeinflusst werden. Hierzu muss die Aufmerksamkeit auf sensorisch- diskriminativen

Komponenten, wie Intensität und Lokalisation, des beobachteten Schmerzreizes liegen.

Anhand der MEG- Aufzeichnungen somatosensorisch evozierter Hirnaktivität unserer weiblichen Versuchspersonen sollen die Unterschiede kortikaler Aktivität beim Beobachten von Schmerzreizen im Vergleich zu schmerzlosen, in der Wahrscheinlichkeit für einen Schmerzeintritt ansteigenden Situationen, untersucht werden, um eine Verarbeitung empathischer Reaktionen in somatosensorischen Arealen nachzuweisen. Wir erwarten eine schrittweise Veränderung der neuronalen Aktivität entsprechend der steigenden Wahrscheinlichkeit für den Eintritt eines Schmerzreizes beim Partner. Hierzu werden die Dipolmomente der evozierten Potentiale von Zeigefinger (d2) und Lippe sowohl während der harmlosen Situationen sowie während des Schmerzreizes beobachtet und miteinander verglichen. Eine stärkere Veränderung der neuronalen Aktivität wird für die evozierten Potentiale des Zeigefingers im Vergleich zu denen der Lippe erwartet, da das Beobachten und die Stimulation gleicher Körperbereiche sich stärker auf die neuronale Verarbeitung auswirken sollte. In der Vorstellung, dass die Erfahrung eines Schmerzreizes stärkere Empathie hervorruft, vermuten wir eine deutlichere Beeinflussung neuronaler Korrelate bei den Probandinnen, die den Reiz zuvor selbst verspürten.

Ziel dieser Experimente ist es, die Modulation der Hirnaktivität somatosensorischer Areale zwischen schmerzhaften und schmerzlosen Ereignissen auf frühen Stufen der Verarbeitung zu zeigen. Ferner sollen Unterschiede der somatosensorischen Verarbeitung durch Vergleich ungleichartiger, stimulierter Körperbereiche (Zeigefinger/Lippe) sowie verschiedenartig informierter Versuchspersonengruppen (Empfindung/Bericht) an den Amplitudenunterschieden erkennbar sein, um Empathieeffekte demonstrieren zu können.

2 Material und Methoden

2.1 Versuchspersonen

Für die Studie wurden 32 Paare im Zeitraum von Oktober 2007 bis Februar 2008 rekrutiert. Es handelte sich hierbei um 32 Männer und 32 Frauen im mittleren Alter (18- 52 Jahre).

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über Aushänge an „schwarzen Brettern" des Uniklinikums und verschiedenen Einrichtungen der Universität Tübingen, sowie aus dem Bekanntenkreis der Doktorandin.

2.1.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren

- Gesunde, einwilligungsfähige Paare
- Altersgrenze: 18-60 Jahre
- Rechtshändigkeit

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren

- ferromagnetische Stoffe im Körper (Metallschrauben, Knochenschienen, Zahnbrücken, Klammern, Spiralen, Schrittmacher...)
- Vorliegen einer Schwangerschaft
- Fehlsichtigkeit, die 3 Dioptrien übersteigt
- neurologische oder psychiatrische Störung

2.2 Aufbau der Untersuchung

Die Teilnahme an dieser Studie erfolgte freiwillig, nach genauer Aufklärung über Versuchsbedingungen und Versuchsablauf, sowie schriftlicher Einverständniserklärung aller Probanden (siehe Anhang) gemäß der Helsinki-Vereinbarung. Vor Studienbeginn lag ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen vor.

Bei dem Experiment handelte es sich um eine nicht-invasive, nebenwirkungsfreie magnetenzephalographische Untersuchung, bei der die kortikale Verarbeitung einfachster Schmerzreize bei gleichzeitiger taktiler und visueller Stimulation bestimmt werden sollte.
Wie bereits unter 1.3 dargestellt, war Ziel des Experiments, den Verlauf somatosensorisch ausgelöster Hirnaktivität beim Beobachten schmerzhafter, taktiler Stimulation im Vergleich zur nicht- schmerzhaften Situation des Partners zu untersuchen, um ein besseres Verständnis der neurobiologischen Grundlagen von Empathie zu erzielen.

Die Magnetfelder, die bei der kortikalen Verarbeitung von Reizen aufgrund neuronaler Aktivität entstehen, wurden mit einem 275-kanaligen MEG-Ganzkopfsystem (CTF, Omega-275, Coquitlam, BC, Canada) aufgezeichnet. Nach Artefaktkorrektur wurde die neuronale Quelle der ersten Komponente des evozierten Signals mit Hilfe eines Dipollokalisationsprogramms bestimmt. Zusätzlich wurde die Amplitude und Latenz des evozierten Feldes bestimmt. Die hohe Auflösung der magnetenzephalographischen Reizantwort erlaubte eine millimetergenaue Lokalisation der Hirnaktivität.

2.2.1 Probandenaufklärung

Die teilnehmenden Probanden wurden im Vorfeld der magnetenzephalographischen Untersuchung sorgfältig, sowohl mündlich wie auch schriftlich, über Hintergrund und Nutzen der Studie, Studienablauf, verwendete Methoden, Ein- und Ausschlusskriterien aufgeklärt. Eine Einverständniserklärung wurde vom Probanden wie vom aufklärenden Studienleiter unterschrieben (Aufklärungsbogen sowie Einverständniserklärung siehe Anhang).

Die Teilnahme an dieser Studie wurde mit jeweils 8 € pro Person und pro Stunde vergütet. Das Projekt wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereiches SFB 550 Teilprojekt C6 realisiert und über bewilligte Projektmittel finanziert.

2.2.2 Abbruch der Studienteilnahme

Die Studienteilnahme musste wiederholt oder abgebrochen werden, wenn es während der magnetenzephalographischen Messung zu Kopfbewegung ≥ 5 mm kam, um die Genauigkeit der Kopflokalisation zu gewährleisten und die anschließende Dipolbestimmung nicht zu verfälschen.
Die Probanden wurden ausführlich darüber aufgeklärt, dass sie jederzeit, ohne Nennung von Gründen, die Einwilligung zur Teilnahme widerrufen und die Studienteilnahme abbrechen können.

2.3 Ablauf der Untersuchung

2.3.1 275-Kanal Magnetenzephalograph

Die MEG- Untersuchung wurde zwischen November 2007 und Februar 2008 im MEG- Zentrum des Instituts für Medizinische Psychologie der Universität Tübingen

mit einem 275- Kanal Ganzkopf-Magnetenzephalographen (CTF, Omega-275, Coquitlam, BC, Canada) durchgeführt (siehe Abb. 6).

Abb. 6 : Ein heute übliches MEG-Gerät (CTF- Omega, Canada) mit einem 275-Kanal Ganzkopfsystem.

Da das Gerät hochempfindlich geringste magnetische Felder misst, befindet es sich, zur Vermeidung von Störungen in einer speziellen Abschirmkammer (Vakuum-Schmelze, Hanau, Deutschland), die externe Magnetfelder abschwächt bzw. unterdrückt. Der durchschnittliche Abstand zwischen den einzelnen Sensoren beträgt etwa 2 cm. Die magnetenzephalographische Untersuchung fand mit einer Abtastrate von 585,94 Hz und mit einem Anti-Aliasing Filter von 80 Hz statt. Die Amplitudenauflösung betrug bei diesem Gerät 0,3 fT, was eine hohe Auflösung auch kleinster Amplituden ermöglicht. Signalamplituden >3,5 pT, wurden nicht in die Analyse einbezogen, da es sich dabei vor allem um Artefakte durch Augenbewegungen und Blinzeln handelt.

2.3.2 Vorbereitung

In dem geplanten Experiment wurde die kortikale Verarbeitung beobachteter Schmerzreize bei rechtshändigen Versuchspersonen untersucht. Von den jeweils weiblichen Versuchspersonen, die sich innerhalb der Abschirmkammer des MEG-Geräts befanden und deren Empathie untersucht werden sollte, wurde kontinuierlich die Hirnaktivität, die durch einen pneumatischen Impuls auf den rechten Zeigefinger und die Unterlippenmitte induziert wurde, abgeleitet. Über eine Bildprojektion sollte die Probandin die Hand ihres Partners über die gesamte Messung hinweg beobachten. Während der Messung wurde der rechte Zeigefinger des jeweiligen männlichen Partners, außerhalb der Kammer, immer wieder schmerzhaft, taktil gereizt. Von Interesse war hierbei die Veränderung der Hirnaktivität der Probandinnen beim Beobachten des Schmerzreizes am Zeigefinger des Partners im Vergleich zur nicht- schmerzhaften Situation. Um darüber hinaus zu untersuchen, ob allein die Vorstellung über die schmerzhafte Reizung eine Veränderung der neuronalen Aktivität bewirkt oder der Schmerzreiz zuvor selbst gespürt werden muss, setzte sich das Experiment aus einer kurzen Vortestphase und der eigentlichen Messung zusammen.

In der Vortestphase wurde der Hälfte der zu messenden, weiblichen Probanden ein Schmerzreiz durch einen, am rechten Zeigefinger (d2) positionierten, pneumatisch gesteuerten, spitzen Hartplastikstift (Pinprick, siehe Abb. 7) spürbar gemacht. Den anderen 16 Probandinnen wurde in dieser Phase der Schmerzreiz nur erklärt. Der Hintergrund hierbei ist die Vorstellung, dass die Probandinnen, die den Charakter des Reizes zuvor kennen gelernt hatten, eine stärkere Beeinflussung der neuronalen Aktivität während des Beobachtens desselben Reizes zeigen als diejenigen, die nur eine Vorstellung über die Reizart haben.

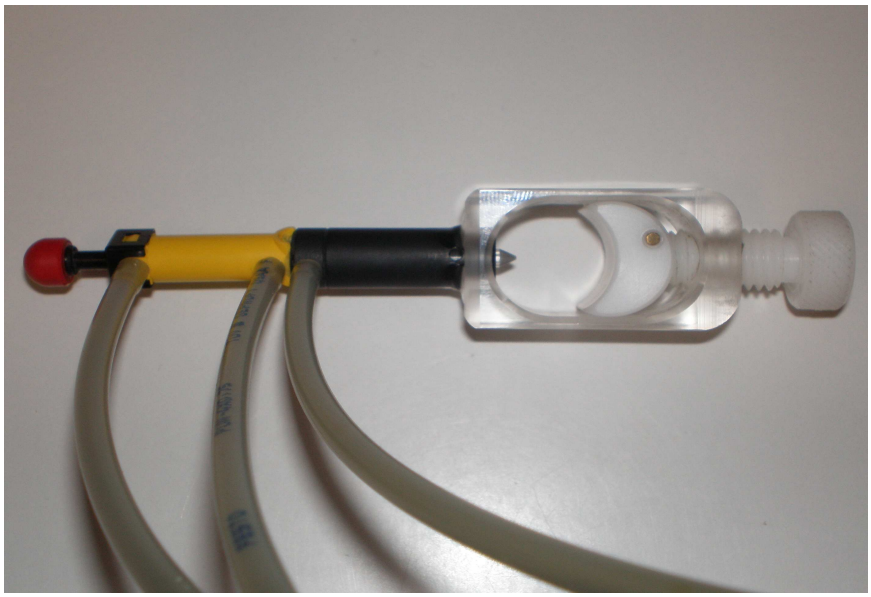


Abb. 7: Hartplastikstift als taktile Stimulationsvorrichtung

Am rechten Zeigefinger der Hand des männlichen Partners wurde die Stimulationsvorrichtung des Hartplastikstiftes so angebracht, dass sich der rechte Zeigefinger zwischen der Spitze des Hartplastikstiftes und der Schraubhalterung befand. Die Hand des Probanden wurde gut sichtbar vor einer Mattscheibe positioniert. Mittels pneumatischem Antrieb konnte die Spitze des Hartplastikstiftes in schnellem Tempo auf den Zeigefinger hin zubewegt werden, sodass für die

Beobachterin der Eindruck eines steckenden Bolzenhiebs entstand. Diese Stimulation war jedoch wenig schmerzhaft und hätte nach mehrmaliger Stimulation keine sichtbar schmerzhafte Reaktion mehr hervorgerufen. Um jedoch den Eindruck eines intensiven Schmerzreizes zu simulieren, wurde der Partner nicht nur mit dem Hartplastiksitft stimuliert, sondern mittels elektrischer Stimulation des rechten Nervus medianus gereizt. Dadurch konnte eine Kontraktion des rechtsseitigen Thenarmuskels, Kennmuskel des Nervus medianus, erzeugt werden, welche für die Probandinnen im MEG den Anschein einer schmerzhaften Zuckung erwecken sollte. Gleichwohl muss festgehalten werden, dass in dieser Studie aus verschiedenen Gründen nicht die evozierte Antwort der Probandin während des Beobachtens elektrischer Schmerzreize beobachtet wurde, sondern die Modulation der Antworten auf taktile Reize, die unterhalb der Schmerzschwelle lagen. Hierdurch sollten spezifisch Teile des somatosensorischen Kortex aktiviert und auf Veränderungen hin untersucht werden. Aus diesen Gründen sollte der Beobachterin eine mechanische Schmerzauslösung suggeriert werden, wobei die nervale Reaktion auf einen elektrischen Impuls ein schmerzhaftes Zucken darstellen sollte. Hierzu wurden dem Mann in einem Nebenraum und für die Partnerin nicht sichtbar, zwei Elektroden am rechten Unterarm im Bereich des Ligamentum carpi palmare angebracht (siehe Abb. 8).

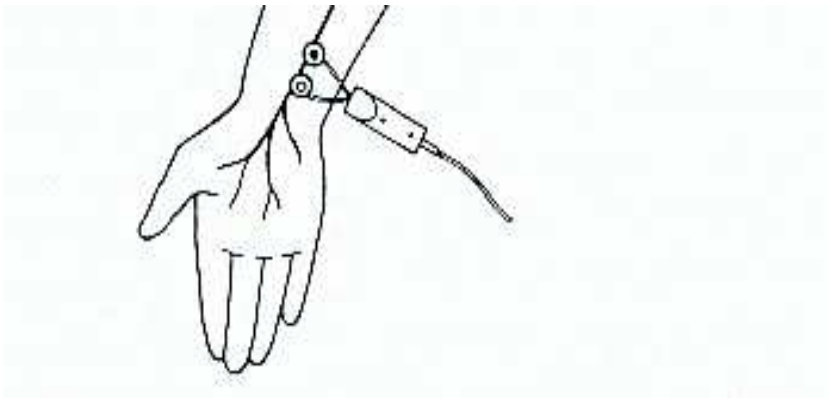


Abb. 8 : Technik der Stimulation (modifiziert nach Stöhr 1996)

Um den Hautwiderstand am Applikationsort zu senken (<20 kOhm), wurde die Haut mit einer abbrasiven Elektrodenpaste (Abralyt, YT HiCL, Easycap GmbH, Herrsching, Deutschland) vorbehandelt, die Elektroden befestigt und mit einem Klettband fixiert, wobei der Abstand zwischen Anode und Kathode etwa 2 cm betrug. Bei den abgegebenen Reizen handelte es sich um unipolare Rechteckimpulse mit positiver Aktivität von etwa 1 ms Dauer. Die Stromstärke wurde individuell mit Hilfe eines Stimulators (5-Kanal E-Stimulator ES5-01) vor der Messung ermittelt (Maximalstromstärke 15 mA, mindestens aber 0,5 mA).

Der Proband wurde aufgefordert, die auf diese Weise präparierte Hand vor einem Bildschirm möglichst bequem zu positionieren und während der gesamten Messung in der vorgegebenen Position möglichst ruhig zu halten. Mittels einer Videokamera (Sony, Network Handycam) wurde die Hand des Partners außerhalb der MEG-Kammer über die gesamte Messung aufgenommen und über eine Bildprojektion der beobachtenden Probandin in der Kammer zeitlich synchron wiedergegeben.

Bei den weiblichen Versuchspersonen wurde mittels MEG die kortikale Hirnaktivität gemessen. Hierzu saßen die Probandinnen in einem verstellbaren, bequemen Stuhl in der Abschirmkammer. Der Kopf befand sich in einem Messhelm, der ebenfalls verstellt werden konnte, um eine möglichst optimale sowie bequeme Kopfpositionierung zu gewährleisten. Um die genaue Position des Kopfes in Bezug auf die im Messhelm befindlichen 275 Messeinheiten bestimmen zu können, wurden den Probandinnen drei Referenzspulen auf Nasion- und den beiden Präaurikulärpunkten mit Hilfe von Kleberingen angebracht. Vor einer Messung wurde die Einstellung der Referenzspulen im Verhältnis zur Messhaube als Ausgangsstellung gespeichert. Während der Messung wurde durchgehend die Relation der Spulen zur Ausgangslage abgeglichen. So konnte das Ausmaß der Kopfbewegung millimetergenau bestimmt werden, wobei die Differenz der Lokalisationen nicht mehr als 5 mm betragen sollte.

Zusätzlich wurden die Probandinnen mit speziellen Clips am rechten Zeigefinger (d2) und im mittleren Bereich der Unterlippe versehen, über die mittels Plastikschläuchen pneumatisch Luftstöße appliziert werden konnten. Damit die pneumatisch- taktile Stimulation möglichst immer auf die gleiche Stelle auftreffen konnte, wurden die Clips mittels Klebeband fixiert.

Den weiblichen Versuchspersonen wurde über Silikonstöpsel mit Schlauchleitung weißes Rauschen dargeboten, um die Geräusche der pneumatisch betriebenen Stimulationsvorrichtung zu maskieren und dadurch, zur Stimulation synchron eingehender Geräusche entstehende, akustisch- somatosensorisch evozierte Mischfelder zu vermeiden. Die Lautstärke wurde vorab individuell eingestellt. Eine Mattscheibe wurde in ungefähr 1 m Abstand vor den Probandinnen aufgestellt, auf welche die Hand des Partners mit Stimulationsvorrichtung projiziert wurde.

Abb. 9: Aufbau der Probandinnen im MEG

2.3.3 Untersuchungsablauf

Die Messung bestand aus einem Durchgang von 27 min Dauer, deren Ablauf im Folgenden eingehender beschrieben werden soll.

Nachdem die Teilnehmer ausführlich über die Studie informiert und die Einverständniserklärung unterschrieben hatten, wurden die Probandin aufgefordert, die ihr zur Verfügung gestellte OP- Kleidung anzuziehen, sowie sich aller metallischen Gegenstände zu entledigen.
In der Zwischenzeit wurde die männliche Versuchsperson in einen Nebenraum geführt, wo diese separat über die eigentliche Stimulationsart aufgeklärt (siehe 2.3.2) und die Elektroden zur Medianusstimulation angeklebt wurden. Im Arbeitsraum vor der MEG- Kammer wurde anschließend die Reizschwelle bis zur Erzeugung einer Thenarkontraktion individuell ermittelt. Außerdem wurde der Proband nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, gegenüber seiner Partnerin nichts über die elektrische Stimulation zu erwähnen und den Arm mit der Stimulationsvorrichtung möglichst nicht zu zeigen. Erst dann wurde die weibliche Versuchsperson aus dem Umkleideraum hinzugeholt.

Der Hälfte aller Probandinnen wurde die Stimulationsvorrichtung am Finger befestigt und die taktile Hartplastikstimulation spürbar gemacht. Den anderen 16 Probandinnen wurde in dieser Phase die Stimulationsart nur nochmals deutlich erklärt. Daraufhin begab sich die Probandin in die Messkammer. Dort wurden die drei MEG- Lokalisationsspulen im Gesicht und die Clips zur pneumatischen Stimulation der Versuchsperson angebracht. Außerdem erhielt die Probandin Silikonstöpsel für beide Ohren. Nachdem über den verstellbaren Stuhl die Sitzposition der Versuchsperson so ausgerichtet wurde, dass die Kopfoberfläche die Innenseite des Dewars berührte, wurde eine Mattscheibe in etwa 1 m Abstand so installiert, dass für die Probandin eine optimale, freie Sicht möglich war. Die Probandin wurde mit den Geräten vertraut gemacht und für die Aufgabe abermals

genau angewiesen. Die Messkammer wurde dann geschlossen, wobei die Probandin während der Messung beständig über Lautsprecher und Kamera mit dem Versuchsleiter in Verbindung stand. Auch dem Probanden abseits der Messkammer wurde nun aufgetragen, den Arm vor der Kamera zu positionieren. Die Kopflokalisation wurde auf einen Referenzwert vor der Messung festgelegt und anschließend die Messung gestartet.

2.3.4 Messung

Die Probandin wurde aufgefordert, die auf dem Bildschirm gezeigte Hand des Partners zu fixieren und die Reaktion auf den Schmerzreiz zu beobachten. Zusätzlich befand sich in der Mitte des Bildschirms genau über der Hand ein „Taktanzeiger“, der exakt alle 1,5 sek. seine Farbe entweder in grün, gelb, orange oder zu rot (Schmerzreiz) veränderte, je nachdem wie wahrscheinlich der Partner in dieser Zeit einen Schmerzreiz erhält. Er diente der Probandin dementsprechend als Indikator für die Wahrscheinlichkeit eines Schmerzeintritts. „Grün“ stellte die ungefährliche Situation dar, in der sicherlich kein Schmerzreiz appliziert wird, während hingegen bei „gelb“ eine hohe Wahrscheinlichkeit und bei „orange“ eine überaus hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass der beobachtete, männliche Partner einen Schmerzreiz zu erhält. Die ersten drei Schläge des Taktanzeigers eines Durchlaufs waren immer grün und zeigten damit an, dass in dieser Zeit sicherlich kein Schmerzreiz appliziert wird, jedoch ein neuer Durchlauf mit der Möglichkeit eines Schmerzreizes beginnt. Da die Probandin im Vorfeld davon informiert wurde und während der ersten drei Schläge keine Erwartungshaltung im Bezug auf den Schmerzreiz aufbaute, diente uns dieser Zustand als Kontrollbedingung. Jeder anschließende Taktschlag konnte, musste aber nicht zur elektrischen Schmerzauslösung beim Partner außerhalb führen. Die Aufmerksamkeit der Versuchsperson in der Kammer wurde dadurch gesteigert und die Unterschiede zwischen Kontrollbedingung und Erwartungshaltung hervorgehoben. Beim Zucken des Daumens des männlichen Partners, welcher der

Probandin visuell durch die Aktivierung des Bolzens vorgetäuscht wurde, jedoch tatsächlich durch einen elektrischen Reiz ausgelöst wurde, färbte sich der Taktanzeiger rot. Die Dauer der Bolzenbewegung betrug 0,2 s. Die elektrische Stimulation mit einer Dauer von 1 ms wurde mit einer Verzögerung von 0,2 s zur Bolzenbewegung ausgelöst, die parallel zum roten Balken auf dem Bildschirm von der weiblichen Probandin in der MEG- Kammer beobachtet werden konnte. Die Probandin erhielt somit doppelten visuellen Input über der Schmerzeintritt. Gleichzeitig wurden der weiblichen Versuchsperson innerhalb der Kammer, asynchron zu den beobachteten Reizen, nicht- schmerzhafte Berührungsreize dargeboten. Diese Testreize, die mit Hilfe eines pneumatischen Stimulators erzeutgt wurden, lösten eine charakteristische Hirnantwort bei den Probanden im MEG aus und dienten dazu, die Auswirkung der Beobachtung des „leidenden Partners“ auf die Reizverarbeitung im somatosensorischen Kortex des „beobachtenden Partners“ anhand der Modulation dieser Hintergrundaktivität zu untersuchen. Der pneumatische Stimulus wurde der Probandin innerhalb der MEG- Kammer abhängig vom Taktgeber, jedoch im Abstand von 0,35 s bis 0,5 s abgegeben. Lippe und ein Finger der rechten Hand wurden im Verhältnis 50:50, in zufälliger Reihenfolge, stimuliert. In einem Durchgang schlug der Taktanzeiger neun Mal, sobald jedoch ein Schmerzreiz gesetzt wurde, begann der Zählvorgang von vorne.
Insgesamt wurden jeweils 150 Durchgänge, von denen 100 schmerzhafte und 50 schmerzlose Impulse darstellten, die unabhängig voneinander, randomisiert eintraten, durchlaufen. Die genaue Dauer der Messung betrug 28min.

2.3.5 Abschlussevaluierung

Nach Beendigung der Messung wurden die Probandinnen gebeten, den von ihrem Partner empfundenen Schmerz auf einer analogen Schmerzskala (siehe Anhang) mit einer Skalierung von 1 bis 10 (1= kein Schmerz, 10= schlimmst vorstellbarer Schmerz) einzuschätzen.

2.4 Auswertung

Die primär bei der Magnetenzephalographie erhaltenen Daten stellen eine komplexe Mischung aus verschiedenen, registrierten Signalen dar. Darunter fallen auch unerwünschte Signale, die teilweise die zu messende Gehirnaktivität überlagern können. Beispielsweise vermögen elektrische Geräte, wie Projektoren, hauptsächlich aber Augenbewegungen und spontaner Lidschlag durch die Polarisation des Auges eine artefaktfreie Signalaufnahme zu stören. Um solche Störsignale zu reduzieren und Signale, die von Interesse sind, hervorzuheben, müssen die Rohdaten vor der Auswertung vorverarbeitet werden.

2.4.1 Aufbereitung der MEG- Rohdaten

Zunächst wurden die fortlaufende MEG- Aufzeichnung eines Messdurchgangs in kleinere Segmente geschnitten. Diese Segmente richteten sich nach den unterschiedlichen Farben der Balken und damit der Wahrscheinlichkeit eines Schmerzreizes zwischen den Balken. Anschließend wurden die Signale, die in den jeweils gleichfarbigen Balken vorhanden waren, gemittelt. So konnten für ein bestimmtes Ereignis, beispielsweise während eines gelben Balkens, die gemittelte kortikale Aktivität einer jeden Versuchsperson betrachtet werden. Des Weiteren konnten die Abschnitte je für die Situation während der pneumatischen Hintergrundstimulation an rechtem Zeigefinger (d2) oder der Unterlippe getrennt voneinander gemittelt und betrachtet werden.

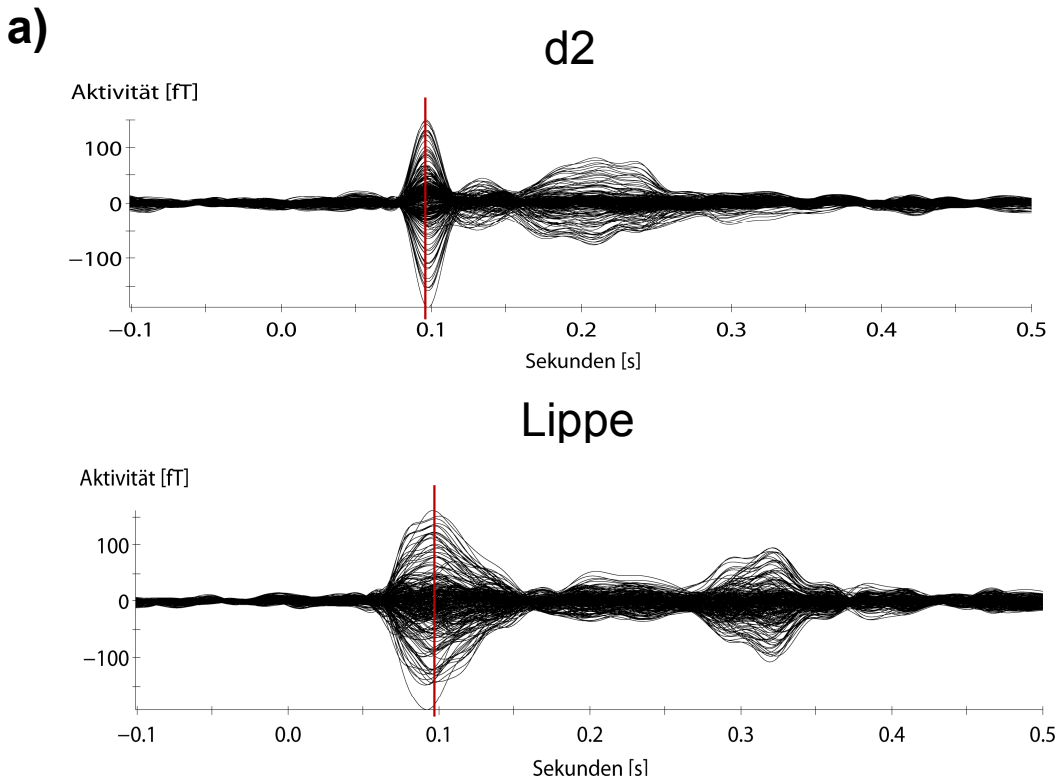
In einem zweiten Schritt wurde mit Hilfe des Programms Data Editor (CTF Inc.) alle Kanäle offset- und driftbereinigt sowie die Daten mit einem low-pass Filter von 40.0 Hz und einem high-pass Filter von 1.0 Hz bearbeitet. Durchgänge, die hinterher trotzdem noch unphysiologisch hohe Signalamplituden aufwiesen, wurden verworfen (sog. Artefaktkorrektur) (Sperling, 1999). So konnte etwa durch Augenbewegung und spontanen Lidschlag ausgelöste Artefakte eliminiert werden.

Somatosensorisch evozierte Magnetfelder der Beobachterin wurden durch Mittelung der reizbezogenen Hirnaktivitäten für die verschiedenen Wahrscheinlichkeiten für die der „leidende Partner“ einen Schmerzreiz zu erwarten hatte, gemittelt. Insgesamt resultierten daraus gemäß den 275 MEG- Kanälen und den 4 Wahrscheinlichkeitsbedingungen (4 x 275) 1100 Kurvenverläufe. Zur graphischen Darstellung der Kurvenverläufe wurden diese übereinander gelagert und stellen im Gesamtüberblick den Verlauf evozierter magnetischer Aktivität während einer Wahrscheinlichkeitsbedingung dar. Zur genauen räumlichen Analyse der aktiven Bereiche im Kopfmodell wurde eine Dipolanalyse durchgeführt.

2.4.2 Dipolanalyse

Um die Verteilung der durch neuronale Aktivität erzeugten Magnetfelder zu bestimmen, wurde in der vorliegenden Untersuchung durch die Verwendung von Äquivalentdipolen eine Quellenlokalisation durchgeführt. Die Darstellung des Äquivalentdipols erfolgte anhand eines Vektors mit bestimmten, bekannten Koordinaten für Lokalisation und Orientierung in einem virtuellen Kopfmodell mit Hilfe der interaktiven Software Dipole Fit (CTF Inc.). Wie bereits in 1.4.4. erklärt, versucht der Äquivalentdipol die Lage der mittels MEG gemessenen Magnetfeldverteilung optimal zu beschreiben, wodurch auf die jeweils aktive Hirnregion geschlossen werden kann. Dieses „Dipolmapping“ kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt der Messung durchgeführt werden. Zur Dipolanalyse wurden vornehmlich die Feldstärkenmaxima der einzelnen Kurvenverläufe verwendet, die im Bereich von etwa 80-100 ms nach pneumatisch- taktiler Stimulation festgestellt werden konnten. Diese Maxima stellen die neuromagnetische Antwort auf die Stimulation dar. Spätere Komponenten spiegeln wahrscheinlich Aktivitäten in sekundären Rindenbereichen wider, welche in unserer Studie eine eher untergeordnete Rolle spielen. Für den Zeitpunkt des Feldmaximums wurde eine Quellenlokalisation mittels Äquivalentdipol durchgeführt. Der Dipol bei

pneumatischer Hintergrundstimulation des rechten Zeigefingers (d2) und gleichzeitigem Beobachten der Schmerzstimulation des Partners außerhalb der MEG- Kammer an d2 zeigte dabei Aktivität kontralateral zur Stimulationsstelle an. Bei Schmerzbeobachtung und pneumatischer Stimulation der Lippe waren wie erwartet bilaterale Aktivierungen sichtbar (siehe Abb. 10).



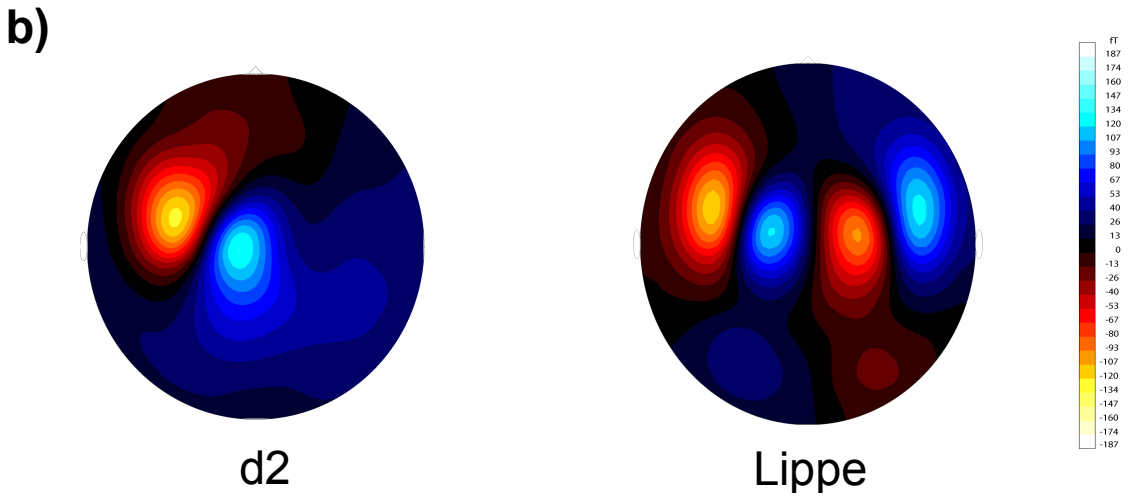


Abb. **10**: Repräsentative Ergebnisse einer MEG- Aufzeichnung taktil evozierter Magnetfelder. a) Zeitverlauf des somatosensorisch evozierten Magnetfelds sowohl für die pneumatische Stimulation des Zeigefingers wie für die Lippe. In der Abbildung sind die Antworten von 275 Sensoren überlagert. Die rote Markierung stellt das Feldmaximum dar, für welches eine Quellenlokalisation durchgeführt wurde (d2=oben, Lippe= unten). b) Topographische Verteilung des evozierten Magnetfelds bei pneumatischer Stimulation von d2 (links) und Lippe (rechts) und gleichzeitigem Beobachten schmerzhafter Reize. Aus dem Kopf austretende Magnetfelder sind blau, in den Kopf eintretende rot dargestellt

Zusätzliche Störaktivitäten, wie sie bei Augenbewegungen etc. auftreten, können durch Hinzufügen weiterer Dipole erfasst werden, die jedoch im Anschluss von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden (Braun et al., 2001). Ebenso wurden die MEG- Ergebnisse derjenigen Versuchspersonen von der Auswertung ausgeschlossen, die durch zu starke Störaktivitäten unbrauchbar geworden waren. Das Dipolmodell konnte schlussendlich etwa 90% der Varianz des gemessenen Magnetfelds erklären.

2.4.3 Statistische Auswertung

Um die Modulation der Hirnaktivität sowohl zwischen dem Beobachten von Schmerzreizen im Vergleich zu einer schmerzlosen Kontrollsituation genauer

feststellen und quantifizieren zu können, sowie Unterschiede zwischen den über den Schmerzreiz verschieden informierten Gruppen erkennen zu können, wurden die statistisch signifikanten Amplitudendifferenzen während der jeweiligen Wahrscheinlichkeitsbedingung (grün, gelb, orange oder rot) eingehend betrachtet. Aus diesem Grund wurden die Amplitudenmaxima (Peaks) der ausgewählten Zeitfenster für jede gemittelte Wahrscheinlichkeitsbedingung von Zeigefinger (d2) und Lippe mittels Data Editor (CTF Inc.) ermittelt und einer Varianzanalyse (ANOVA) unterzogen. Die zwei unterschiedlich informierten Teilgruppen wurden getrennt voneinander betrachtet. Die Signifikanzgrenze lag bei $p = 5\%$. Die Analysen erfolgten für abhängige Daten.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie gliedern sich in verschiedene Teilbereichte. Zunächst werden die Amplitudenunterschiede der neuronalen Aktivität beim Beobachten der Situation, in der der „leidende Partner“ außerhalb der MEG- Kammer eine schmerzhafte Stimulation erfährt im Vergleich zum Beobachten der nicht-schmerzhaften Situation, in der der Beobachterin angezeigt wurde, dass keine Stimulation erfolgte, betrachtet. Insbesondere auf Unterschiede zwischen der gleichzeitigen, pneumatischen Stimulation von Zeigefinger (d2) oder Lippe soll hierbei geachtet werden. Des Weiteren werden die Ergebnisse der Versuchspersonengruppen, die den Schmerzreiz zu spüren bekommen hatten (Percept- Gruppe) mit der Gruppe derer, die den Schmerzreiz nur erklärt bekamen (Report- Gruppe), verglichen.
Abschließend wird die subjektive Schmerzeinschätzung in Bezug auf die erhaltenen Ergebnisse gewertet und zur Diskussion gestellt.

3.1 Dipollokalisation

Um die kortikale Repräsentation der durch die pneumatische Stimulation von d2 und Lippe erzeugten Hirnaktivitäten darstellen zu können, wurden, wie bereits in 2.4.2 beschrieben, für jedes registrierte Magnetfeld Äquivalentdipole berechnet. Es fand sich entsprechend der gemessenen Potentialverteilung 80-100ms nach einem Stimulus für d2 ein Hauptdipol im rechten primären somatosensorischen Kortex (SI). Durch die Stimulation der rechten Hand lag der Aktivitätsschwerpunkt, wie erwartet, im linken somatosensorischen Kortex. Für die neuromagnetische Antwort der Lippenstimulation wurden, wie erwartet, zwei zueinander symmetrische Hauptdipole gefunden, da die pneumatische Stimulation in der Mitte der Unterlippe erfolgte. In der vorliegenden Arbeit konnten die Dipollokalisationen mit einer Restvarianz von 5,03% in der Zeigefingerkondition und von 5,63% in der

Lippenkondition erstellt werden, wobei 9,60% bei keiner Versuchsperson überschritten wurden. Die Restvarianzen liegen daher in den gängigen Referenzbereichen somatotoper Repräsentationen (Elbert et al., 1995a, Hari et al., 1993). Zur bildlichen Darstellung der Dipollokalisation wurden die gefundenen Äquivalentdipole entsprechend ihrer Verteilung im MEG- Kopfmodell auf ein repräsentatives MRT- Bild des Schädels (Abb. 19) übertragen.

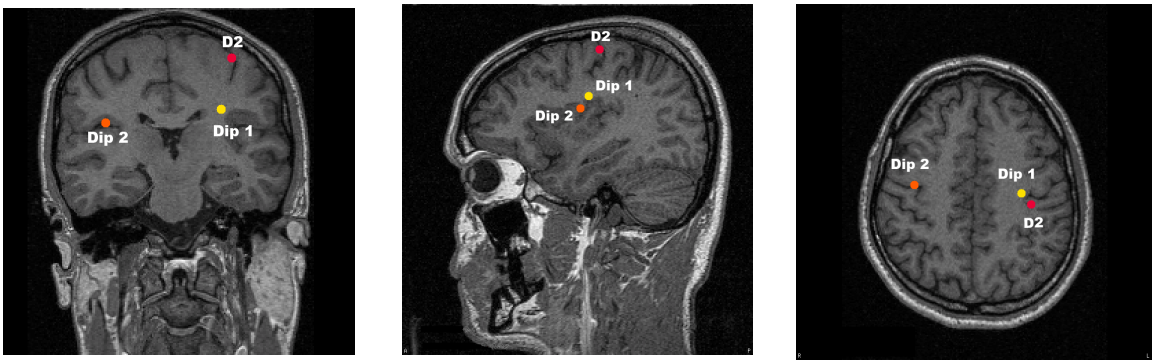


Abb. 19: Kopfmodell der Dipollokalisationen für d2 (rot) und Lippe (Dipol 1 = gelb; Dipol 2 = orange) in koronarer, saggitaler und transversaler Ansicht.

3.2 MEG- Datenanalyse

3.2.1 Peakwertanalyse

Wie bereits unter 2.4.2 erläutert, ergeben die somatosensorisch evozierten Potentiale sowohl an d2 sowie an der Lippe einen deutlichen Gipfel bei einer zeitlichen Latenz von etwa 80-100ms. Ein repräsentativer Kurvenverlauf für beide Bedingungen wurde in Abb.10 dargestellt. Da die Modulation dieser Aktivität beim gleichzeitigen Betrachten von schmerzhaften und nicht-schmerzhaften Reizen von Interesse ist, wurden entsprechend den vier Wahrscheinlichkeiten des Schmerzeintritts (grün bis rot) die jeweiligen Kurvenverläufe aller, in die Auswertung eingeschlossenen Versuchsperson in einem Grand Average gemittelt

und graphisch für d2 in Abb. 11 und für den kontralateralen Dipol (Dipol 1) sowie den ipsialteralen Dipol (Dipol 2) der Lippe in Abb. 12 dargestellt.

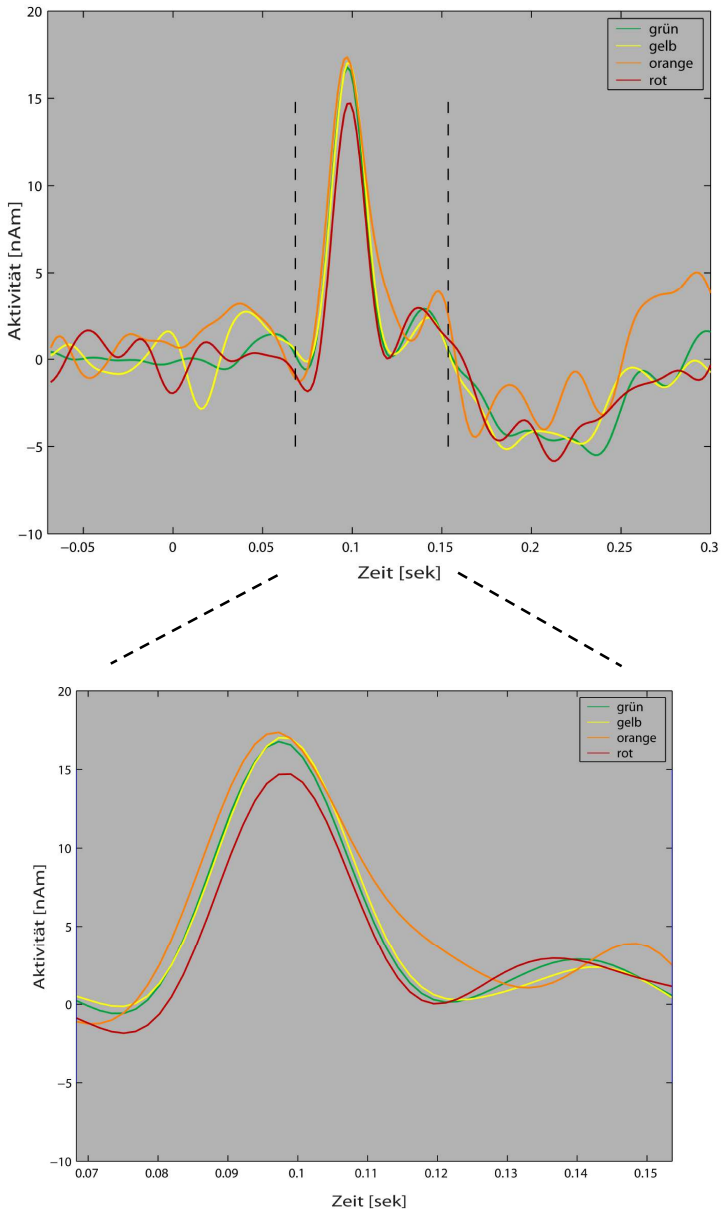


Abb. 11: Repräsentative graphische Darstellung der gemittelten Kurvenverläufe und Peaks der einzelnen Wahrscheinlichkeitsbedingungen für d2. Amplitudenreduktion ($p < 0,05$)

Ein allmählicher Anstieg der Amplitudenmaxima entsprechend den ansteigenden Wahrscheinlichkeitsbedingungen, von grün über gelb zu orange, ist vor allem im eingegrenzten Zeitintervall (Bild unten) deutlich sichtbar. Zudem ist in Abb. eine prägnante Reduktion des roten Kurvenverlaufs, also bei pneumatischer Stimulation des Zeigefingers (d2) während des Betrachtens des Schmerzreizes sichtbar. Die Kurvenverläufe der Hirnaktivität bei pneumatischer Stimulation der Lippe während eines visuell- dargebotenen Schmerzreizes am Zeigefinger des Partners zeigen keine signifikante Reduktion des Amplitudenmaximums von „rot“ gegenüber den „schmerzfreien“ Kurvenverläufen zu den ausgewählten Zeitpunkten an.

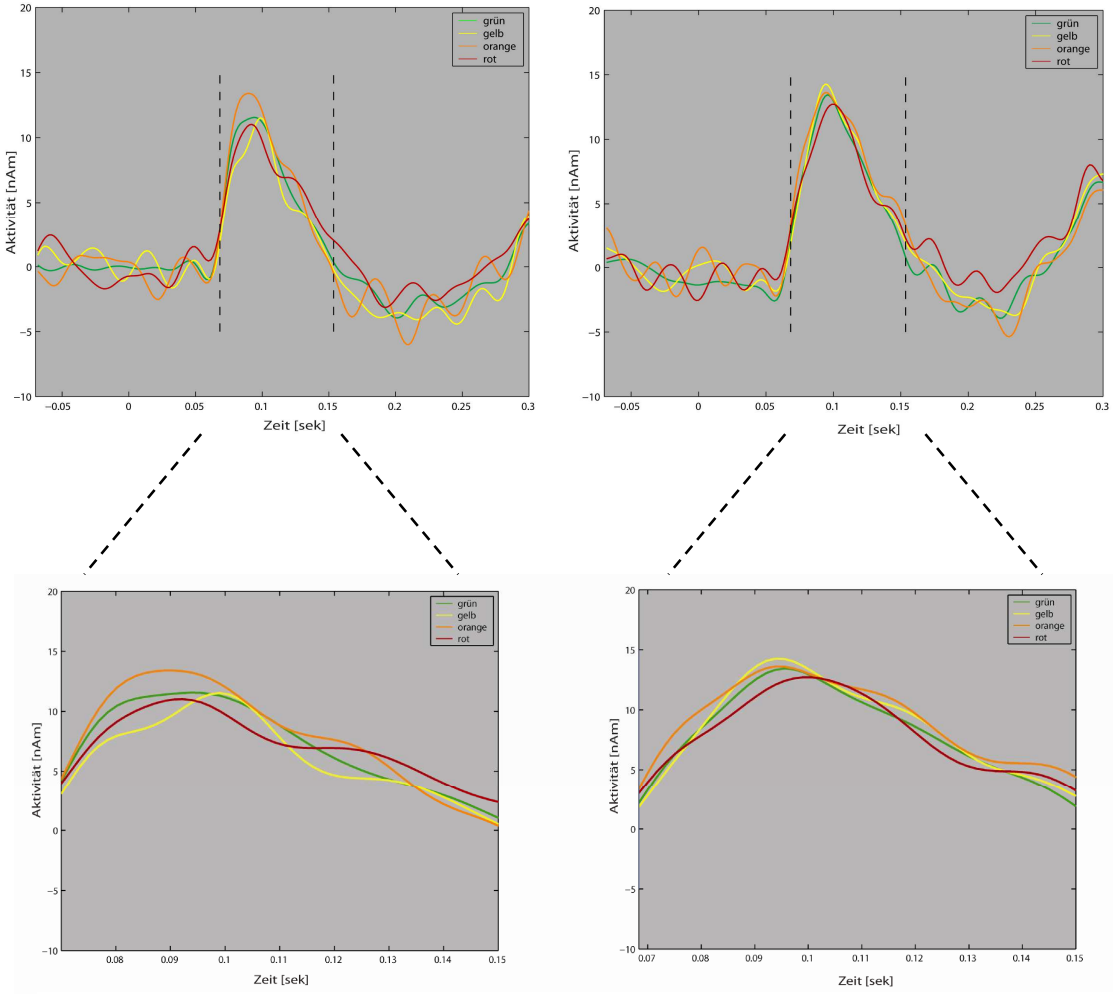


Abb. 12: Repräsentative graphische Darstellung der gemittelten Kurvenverläufe und Peaks der einzelnen Wahrscheinlichkeitsbedingungen für den kontralaterale Dipol 1 (links) und den ipsilateralen Dipol 2 (rechts) der Lippe. Amplitudenreduktion ($p < 0,1$).

Um die neuromagnetische Antwort der pneumatischen Stimulation in den einzelnen Bedingungen noch besser gegeneinander abzugrenzen und vergleichen zu können, wurden für jede, in die Auswertung aufgenommene Versuchsperson das Amplitudenmaximum der gemittelten Kurven in den einzelnen Wahrscheinlichkeitsbedingungen errechnet. Dies erfolgte für jede Wahrscheinlichkeitsbedingung, sodass insgesamt vier Amplitudenmaxima pro Äquivalentdipol gefunden wurden. Zudem wurden die Peakwerte für die Percept-Gruppe, also Versuchspersonen, die den taktilen Schmerzreiz zuvor selbst erhalten hatten, und die Report- Gruppe, die den Reiz nur geschildert bekamen, getrennt betrachtet.

Percept - Gruppe				
	grün	gelb	orange	rot
VP01	14,8	17,9	15,4	13,4
VP02	13,1	15,2	15,3	11,7
VP03	11,6	8,7	12,0	8,6
VP04	7,9	6,9	6,9	6,2
VP05	9,3	8,3	9,4	4,0
VP09	8,6	8,4	10,9	8,2
VP10	13,1	14,4	8,7	10,3
VP11	11,3	9,3	10,6	6,0
VP12	14,3	15,0	14,0	11,8
VP13	16,4	16,9	16,2	11,8
VP15	13,1	8,9	16,7	13,5
Mittelwert	12,1	11,8	12,4	9,6

Report - Gruppe				
	grün	gelb	orange	rot
VP17	7,1	6,0	4,7	8,5
VP18	16,8	17,0	17,4	14,7
VP19	0,8	4,3	1,8	5,0
VP20	4,6	5,4	6,2	3,7
VP22	19,6	20,9	19,7	19,8
VP23	18,8	23,0	20,2	16,6
VP24	24,1	25,6	22,4	19,7
VP27	6,3	4,6	5,5	2,6
VP28	5,5	7,5	3,6	5,0
VP30	14,6	13,7	16,8	13,3
VP32	13,7	13,0	12,2	7,9
Mittelwert	12,0	12,8	11,9	10,6

Tab. 1: Amplitudenmaxima der neuralen Aktivität bei unterschiedlichen Wahrscheinlichkeitsbedingungen, getrennt nach Versuchspersonengruppen für d2.

Auch bei der Betrachtung der gemittelten Werte der Amplitudenmaxima fällt eine deutliche Erniedrigung der Peakwerte beim Betrachten von Schmerzreizen (rote Wahrscheinlichkeitsbedingung) und gleichzeitiger pneumatischer Stimulation von

d2 im Vergleich zu den übrigen nicht-schmerzhaften Wahrscheinlichkeits-bedingungen auf (siehe Tab. 1). Im Gegensatz dazu fehlt diese Reduktion bei pneumatischer Stimulation der Lippe (siehe Tab. 2).

Dipol 1

Percept - Gruppe

	grün	gelb	orange	rot
VP01	18,03	17,08	16,36	23,82
VP02	5,65	5,97	5,65	4,26
VP03	9,89	11,33	10,98	7,54
VP04	29,54	26,25	23,09	26,99
VP05	15,18	14,23	23,14	12,69
VP09	15,91	13,45	19,00	10,98
VP10	11,84	12,98	14,46	11,58
VP12	6,51	7,32	6,07	4,98
VP14	15,07	14,75	13,02	15,92
VP16	8,50	13,97	13,05	7,98
Mittelwert	13,61	13,73	14,48	12,67

Report - Gruppe

	grün	gelb	orange	rot
VP17	7,40	7,74	5,10	7,28
VP18	11,56	11,52	13,40	11,02
VP19	17,36	19,96	18,03	23,01
VP20	31,72	44,35	30,72	29,92
VP21	47,72	61,55	40,65	44,10
VP22	12,40	11,88	15,99	9,02
VP23	21,11	21,82	16,91	18,13
VP24	15,11	18,99	15,15	15,15
VP25	28,46	26,59	25,58	26,95
VP26	6,06	8,80	8,12	7,39
VP27	6,31	9,71	10,17	6,46
VP28	11,05	14,22	12,87	9,44
VP30	18,91	21,22	16,48	19,51
VP31	13,01	10,21	13,82	10,04
VP32	24,91	26,96	17,61	25,73
Mittelwert	18,21	21,03	17,37	17,54

Dipol 2 Percept - Gruppe				
	grün	gelb	orange	rot
VP01	17,18	15,41	6,53	18,66
VP02	7,77	8,94	8,98	8,75
VP03	13,81	21,08	15,91	15,66
VP04	30,63	29,68	22,60	25,57
VP05	11,28	9,64	8,61	12,19
VP09	23,59	19,38	23,86	17,85
VP10	12,57	13,29	9,25	11,76
VP12	6,63	6,89	3,47	4,88
VP14	12,49	10,52	7,91	12,82
VP16	15,49	21,22	22,06	12,55
Mittelwert	15,15	15,60	12,92	14,07

Report - Gruppe				
	grün	gelb	orange	rot
VP17	5,97	5,27	6,64	6,99
VP18	13,44	14,26	13,62	12,71
VP19	30,32	35,01	23,86	35,98
VP20	27,80	25,51	33,95	30,02
VP21	31,37	34,86	31,89	30,76
VP22	16,29	13,29	24,34	13,46
VP23	18,06	17,98	22,06	21,24
VP24	22,86	25,01	20,08	20,63
VP25	28,11	26,70	30,81	21,12
VP26	9,34	9,23	10,38	8,47
VP27	11,74	16,94	18,12	12,57
VP28	22,79	23,29	20,27	18,85
VP30	16,10	13,21	15,54	16,77
VP31	8,70	11,47	11,48	6,54
VP32	35,19	35,61	33,82	37,20
Mittelwert	19,87	20,51	21,12	19,55

Tab. 2: Amplitudenmaxima der neuralen Aktivität der unterschiedlichen Wahrscheinlichkeitsbedingungen, getrennt nach Versuchspersonengruppen für Dipol 1 und Dipol 2 von Lippe. Die Werte beziehen sich auf die Einheit nA.

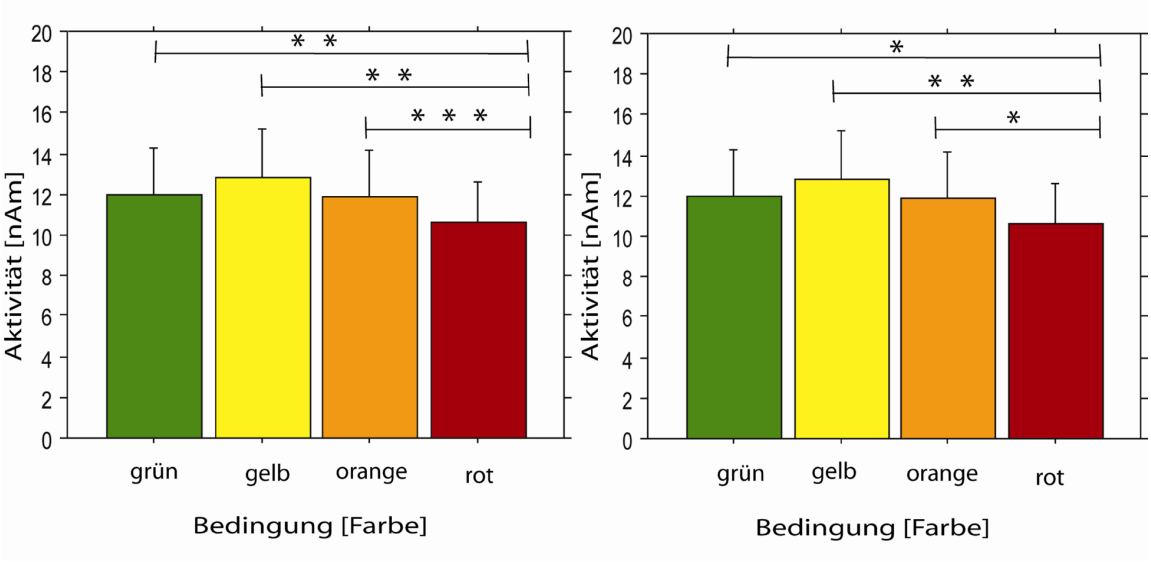
Ebenso ist in der Percept-Gruppe, also bei den Versuchspersonen, die den taktilen Schmerzreiz zuvor selbst erhalten hatten, eine deutlichere Reduktion der Peakwerte zu erkennen als in der Report-Gruppe.

3.2.2 ANOVA

Der Vergleich zwischen pneumatischer Stimulation von d2 und Lippe beim Beobachten von Schmerzreizen ergab eine deutliche Reduktion der neuronalen Aktivität für d2 ($p < 0,05$). Um nun die einzelnen „schmerzlosen“ Wahrscheinlichkeitsbedingungen dem Schmerzreiz „rot“ gegenüberzustellen und

zusätzlich die Unterschiede im Hinblick auf die verschiedenen Versuchspersonengruppen (Percept- Gruppe vs. Report- Gruppe) herauszuarbeiten, führten wir eine statistische Varianzanalyse mittels ANOVA durch.
Das Signifikanzniveau der Auswertung beträgt $\alpha = 0{,}5\%$. Werte von $p < 0{,}5\%$ werden mit * gekennzeichnet, signifikante Ergebnisse mit Werten von $p < 0{,}1\%$ mit ** und hochsignifikante Werte von $p < 0{,}001\%$ mit ***.

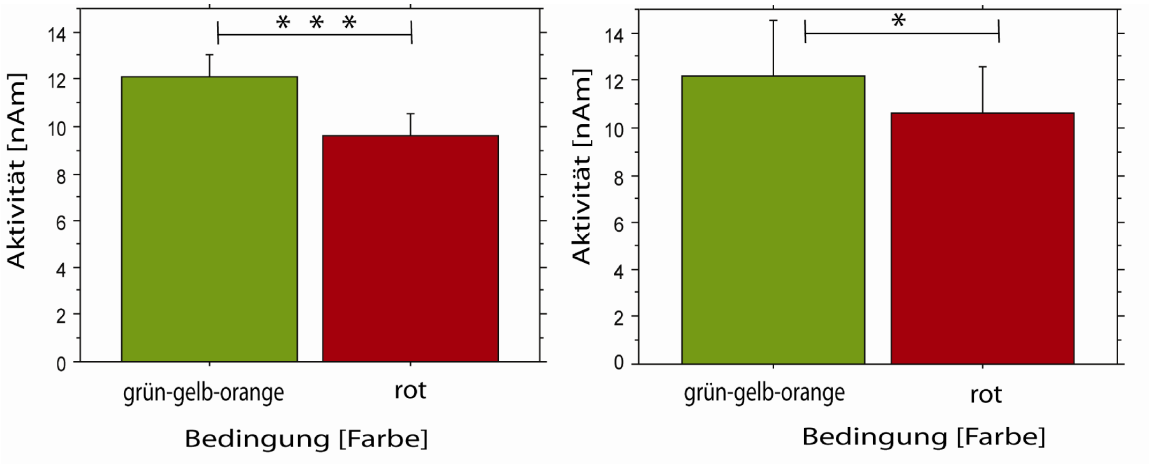
Die Peakwerte der einzelnen Wahrscheinlichkeitsbedingungen, dargestellt durch die Farben grün (sicher kein Schmerzreiz) bis rot (Schmerzreiz), ergab, sowohl für die Percept- Gruppe als auch für die Report-Gruppe, bei pneumatischer Stimulation von d2 signifikante Ergebnisse. Wie in Abb. 13 dargestellt konnte in der Percept-Gruppe eine signifikante Reduktion des Amplitudenmaximums beim Beobachten von Schmerzreizen (rot) gegenüber den Maxima ohne Schmerzreiz, sowohl für „grün“ ($F(1,10) = 19{,}82$; $p = 0{,}0012$) wie auch für „gelb“ ($F(1,10) = 7{,}01$; $p = 0{,}024$) festgestellt werden. Gegenüber der Wahrscheinlichkeitsbedingung „orange“ erweist sich die Amplitudenabnahme für die Bedingung in der der schmerz auftritt sogar als hochsignifikant ($F(1,10) = 22{,}0$; $p = 0{,}0009$). In der Report- Gruppe zeigen sich zwar noch deutliche Reduktionen der Maxima von „grün“ ($F(1,10) = 2{,}57$; $p = 0{,}14$) über „gelb“ ($F(1,10) = 7{,}01$; $p = 0{,}0244$) und „orange“ ($F(1,10) = 2{,}04$; $p = 0{,}18$) in Korrelation zu „rot“, jedoch nicht in dem Ausmaß wie in der Perception- Gruppe.



D2 – Percept - Gruppe D2 – Report - Gruppe

Abb. 13: Die Amplitudenmaxima der verschiedenen Wahrscheinlichkeitsbedingungen von d2 in der Percept- Gruppe (links) und der Report- Gruppe (rechts)

Um die Amplitudenreduktion zwischen der Percept- und der Report- Gruppe noch deutlicher darzulegen, fassten wir die schmerzlosen Bedingungen (grün, gelb, orange) zusammen und stellten sie der schmerzhaften Bedingung (rot) gegenüber (siehe Abb. 14).

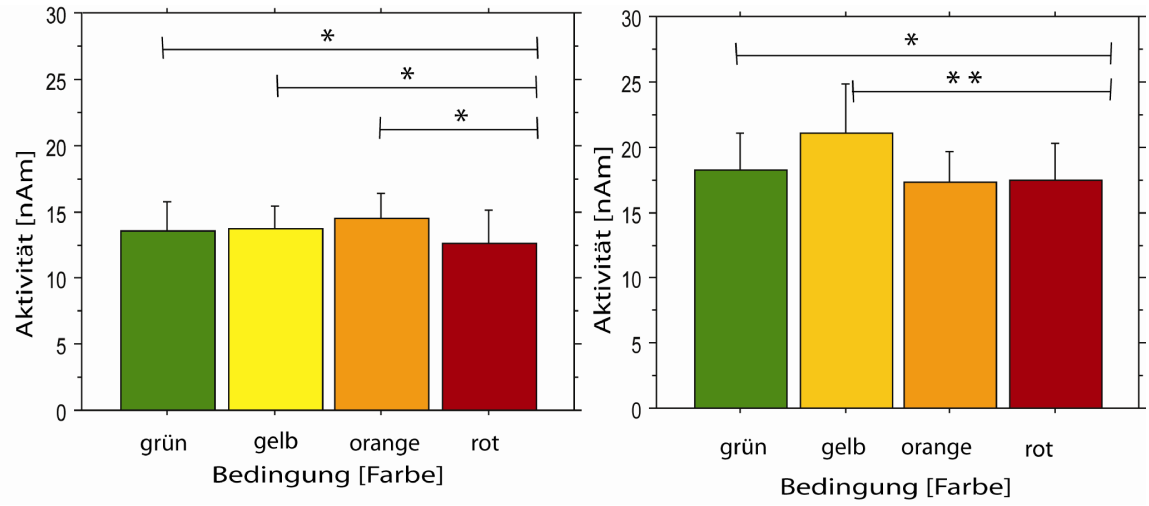


D2 – Percept - Gruppe D2 – Report - Gruppe

Abb. 14: Vergleich der schmerzlosen Situationen mit der schmerzhaften zwischen den zwei Versuchspersonengruppen.

Wie bereits erwartet konnte für die Percept- Gruppe eine deutliche Reduktion der neuronalen Aktivität während des Beobachtens eines Schmerzreizes (F (1,10) = 23,95; p = 0,0006) verglichen mit der Report- Gruppe (F (1,10) = 1,38; p = 0,27) im Fall d2 gezeigt werden.

Die Analyse der Peakwerte für die Stimulation der Lippe wurde auf die gleiche Weise, jedoch jeweils für zwei Dipole (siehe 2.4.2) durchgeführt. Abbildung 15 zeigt die Darstellung für Dipol 1 und Abbildung 16 für Dipol 2 der Lippe.



Lippe – Percept - Gruppe

Lippe – Report - Gruppe

Abb. 15: Die Amplitudenmaxima der verschiedenen Wahrscheinlichkeitsbedingungen von Dipol 1 der Lippe in der Percept- Gruppe (links) und der Report- Gruppe (rechts)

Für Dipol 1 der Lippe konnte in der Percept- Gruppe zwar eine Amplitudenreduktion von „rot“ gegenüber „grün“ (F (1,9) = 1,09; p = 0,32), „gelb“ (F (1,9) = 0,96; p = 0,35) und „orange“ (F (1,9) = 1,1; p = 0,32) gefunden werden, jedoch mit wesentlich geringerer Signifikanz als bei der Zeigefingerkondition. In der Report- Gruppe waren nur „grün“ (F (1,14) = 1,17; p = 0,3) und „gelb“ (F (1,14) = 6,15; p = 0,03) gegenüber „rot“ erhöht.

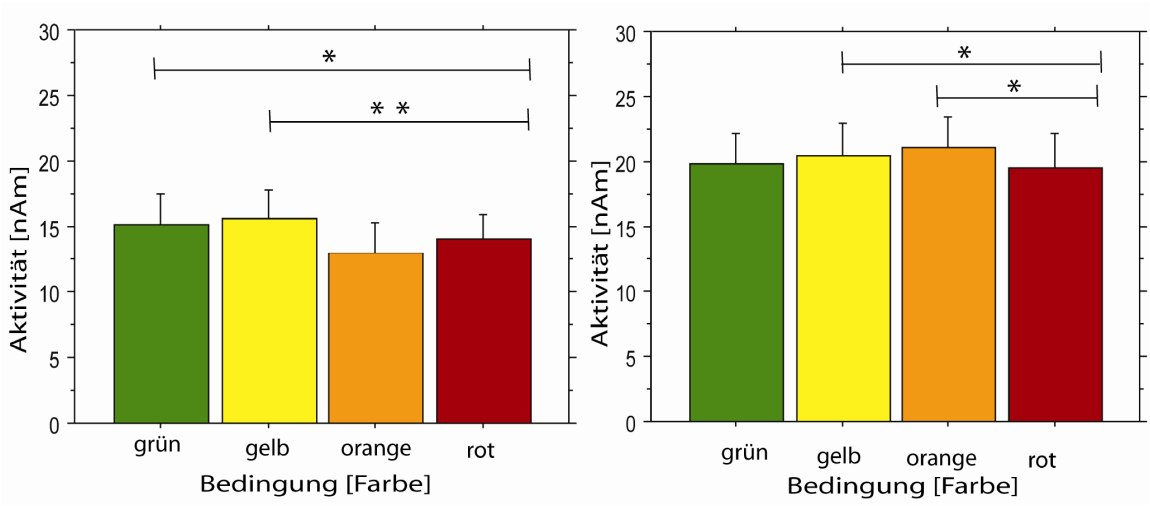
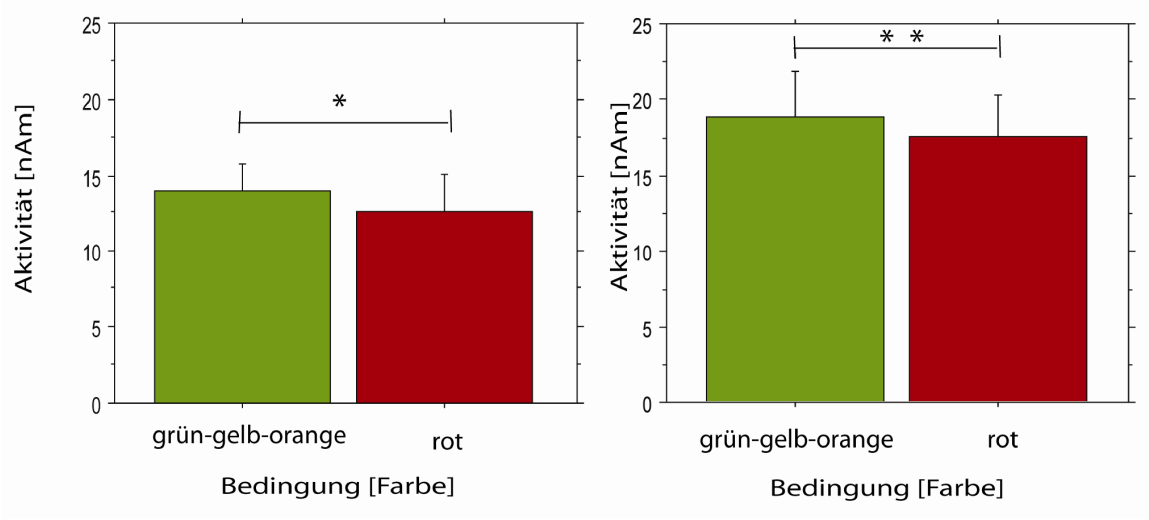


Abb. 16: Die Amplitudenmaxima der verschiedenen Wahrscheinlichkeitsbedingungen von Dipol 2 der Lippe in der Percept- Gruppe (links) und der Report- Gruppe (rechts)

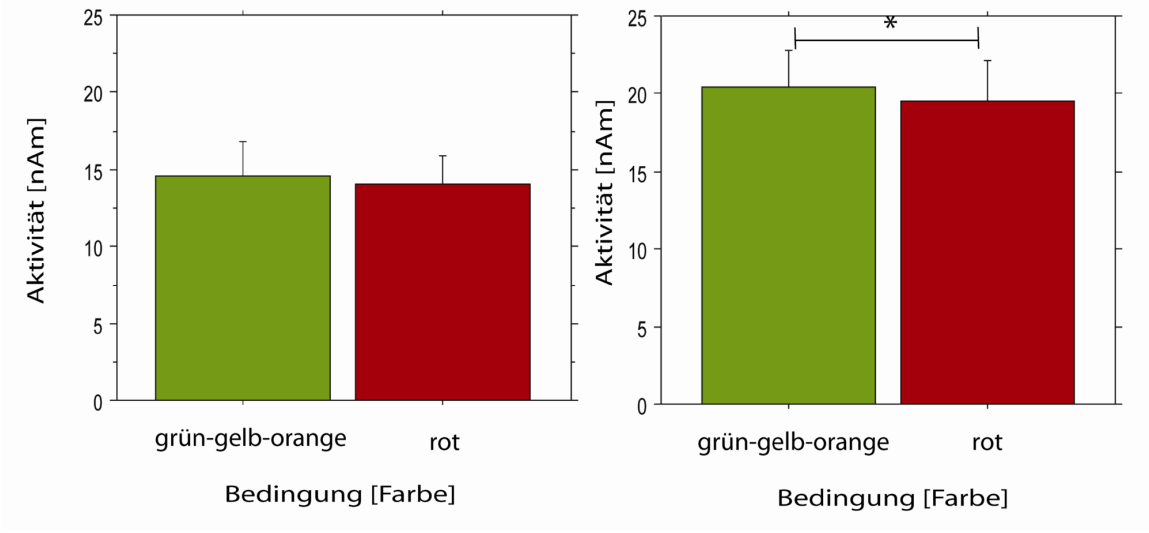
Für Dipol 2 ergab sich für die Schmerzsituation in der Percept- Gruppe nur für „grün“ ($F(1,9) = 1,56$; $p = 0,24$) und „gelb“ ($F(1,9) = 1,64$; $p = 0,23$), in der Report-Gruppe nur für„gelb“ ($F(1,14) = 1,13$; $p = 0,31$) und „orange“ ($F(1,14) = 1,25$; $p = 0,26$) eine Reduktion der Aktivitätswerte .

Ähnliche Ergebnisse liefert auch der zusammenfassende Vergleich zwischen schmerzloser und schmerzhafter Situation in der Percept- und Report- Gruppe für beide Dipole (Abb. 17).



Lippe – Percept – Gruppe

Lippe – Report – Gruppe



Lippe – Percept – Gruppe

Lippe – Report – Gruppe

Abb. 17: Vergleich der schmerzlosen Situationen mit der schmerzhaften zwischen den zwei Versuchspersonengruppen. Dipol 1 (oberer Bildabschnitt), Dipol 2 (unterer Bildabschnitt).

Für Dipol 1 der Lippe konnte sowohl in der Percept- ($F(1,9) = 1,28$; $p = 0,28$), wie auch in der Report- Gruppe ($F(1,9) = 3,22$; $p = 0,09$) eine moderate Reduktion der

Amplitudenmaxima festgestellt werden. Für Dipol 2 jedoch nur in der Report-Gruppe ($F(1,14) = 1,17$; $p = 0,3$). Aus den Analysen der Amplitudenwerte für die Lippenkondition lassen sich jedoch keine plausiblen Zusammenhänge erkennen.

Aus der Zusammenschau aller Ergebnisse kann abschließend zusammengefasst werden, dass die kortikale Antwort auf pneumatische Stimulation des Zeigefingers eine signifikante Reduktion beim Betrachten von Schmerzreizen zeigt, während die pneumatische Stimulation der Lippe keinen signifikanten Effekt aufweist.
Dabei zeigte die Percept- Gruppe eine deutlichere Antwort in der Amplitudenreduktion als die Report- Gruppe.

3.3 Schmerzskala

Die Werte der abschließenden Schmerzevaluation (siehe 2.3.5) wurden je nach Percept- Gruppe oder Report- Gruppe getrennt voneinander ausgewertet. In der Percept- Gruppe schätzen die Probandinnen, den von ihrem Partner empfundenen Schmerz im Mittel auf 3,38 ± 1,09 auf einer Schmerzskala von 0 bis 10. In der Report- Gruppe wurde der Schmerz im Mittel auf 4,5 ± 1,03 geschätzt. Dies bedeutet eine signifikant höhere Einschätzung ($p < 0,1$) der Schmerzintensität in der Report- gegenüber der Percept- Gruppe (Abb. 18).

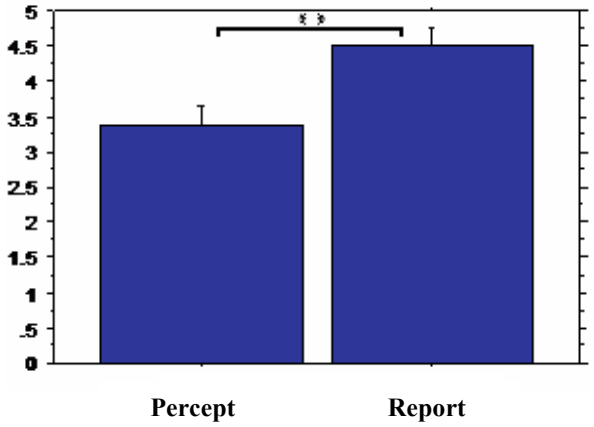


Abb. 18: Vergleich der Schmerzevaluierung zwischen Percept- und Report Gruppe

4 Diskussion

Wie bereits in 1.2.1 dieser Arbeit erläutert, konnten bisher verschiedene Studien zur neurowissenschaftlichen Empathieforschung, insbesondere der des Schmerzes als multimodaler Erfahrung, einen Beitrag leisten. Zunächst jedoch belegten bildgebende Studien (Singer et al., 2004; Morrison et al., 2004; Jackson et al., 2005), dass nur die affektiven Komponenten der Schmerzempfindung (ACC und anteriore Inselregion), nicht jedoch die sensorischen Anteile (SI, SII) eine Rolle in der Generierung von Schmerzempathie spielen. „Wir folgern daraus, dass nur jener Teil des Schmerznetzwerks, der mit dessen affektiven Qualitäten zusammenhängt- nicht aber mit den sensorischen Qualitäten, Empathie vermittelt“ (Singer et al., 2004, S.1157). Mittlerweile konnten im Gegensatz dazu neuere Studien mittels EEG sowie MEG (Avenanti et al., 2005; Bulfari et al., 2007; Cheng et al., 2007) die Bedeutung somatosensorischer Areale bei der Schmerzempathie hervorheben. Ein Grund für die beobachtete Beteiligung des somatosensorischen Kortex in EEG-/MEG- Studien im Vergleich zu Arbeiten mittels fMRI könnte darin liegen, dass die Aktivitätsänderungen aus somatosensorischen Arealen so subtil sind und damit unterhalb der registrierbaren Signifikanzgrenze der fMRI-Messungen liegen. Eine weitere Möglichkeit besteht jedoch auch darin, dass die Fokussierung auf ein bestimmtes Körperteil, entsprechend dem Aufbau der genannten EEG-/MEG- Studien, insbesondere eine neuronale Aktivität in somatosensorischen Hirnarealen hervorruft. Um demnach herauszufinden, ob das Beobachten von Schmerzen Anderer schon früh kortikale Verarbeitungsprozesse in somatosensorischen Arealen beeinflusst und um damit ein besseres Verständnis für die neurophysiologischen Grundlagen visuo-taktil induzierter Empathie zu erhalten, wurde in der vorliegenden Studie magnetenzephalographisch die Modulation neuronaler Aktivität beim gleichzeitigen Beobachten von schmerzhaften und nicht-schmerzhaften Reizen untersucht.

Um mittels MEG ableitbare somatosensorische Aktivität zu erhalten, erhielten die Probandinnen unserer Studie einen pneumatisch erzeugten Stimulus an d2 der rechten Hand und der Mitte der Unterlippe. Diese Stimulation erzeugte, wie erwartet, ein somatosensorisch evoziertes Potential in somatotop entsprechenden Hirnarealen. Von Interesse war eine Veränderung dieses Potentials beim Beobachten von Schmerzreizen. Hierfür wurde den zu messenden, weiblichen Probandinnen eines Paares über eine Bildschirmprojektion innerhalb einer MEG-Vorrichtung, der Zeigefinger der rechten Hand ihres Partners, der sich außerhalb der MEG- Kammer befand, in einer schmerzhaften Situation gezeigt. Wie bereits im Hypothesenteil unter 1.5 formuliert, konnte ein größerer Amplitudenunterschied der kortikalen Aktivität pneumatischer Stimulation des gleichen Körperteils (d2) im Vergleich zur Stimulation der Lippe beim Beobachten des Schmerzreizes festgestellt werden.
Um des Weiteren herauszufinden, ob für die Entstehung empathischer Reaktionen die genaue Kenntnis über die Stimulation der beobachteten Person erforderlich ist oder bereits die Vorstellung über den Reiz ausreichend ist, erhielt die Hälfte der Probandinnen in einem Vorversuch vor der eigentlichen Messung den Schmerzreiz selbst und hatte somit ein genaues Wissen über den Charakter des Reizes, während die andere Hälfte der Probandinnen nur eine Beschreibung über die schmerzhafte Stimulation, die ihr männlicher Partner erhalten sollte, erhielt. Auch hier bestätigten die Ergebnisse unsere Vermutungen, dass eine stärkere Amplitudendifferenz bei dem Probandenkollektiv festgestellt wurde, das eine genaue Kenntnis über den Schmerzreiz besitzt. Die weiterhin aufgestellte Hypothese, dass es beim Beobachten des Schmerzreizes zu einer kontinuierlichen Amplitudenzunahme der Hirnaktivität kommt, konnte nicht bestätigt werden.

Im Folgenden werden nun zunächst die Einflüsse modulierender Störfaktoren auf die MEG- Ergebnisse geprüft, um im Anschluss die erhaltenen Ergebnisse in Bezug zur Fragestellung zu besprechen sowie zuletzt die gewählten Methoden zur Diskussion zu stellen.

4.1 MEG- Datenanalyse

4.1.1 Einfluss von Störfaktoren auf die MEG- Daten

Um im weiteren Verlauf dieser Diskussion die Modulation neuronaler Aktivität beim Betrachten von Schmerzreizen zu besprechen, muss zunächst nachgewiesen werden, dass andere, modulatorische Effekte, die die gefundenen Zusammenhänge verfälschen könnten, weitestgehend ausgeschlossen werden können.

Die taktile, pneumatische Stimulation unserer Probandinnen an d2 und Lippe erzeugte entsprechende Hirnaktivitätskurven in der Magnetenzephalographie. Im Hinblick auf die Zuverlässigkeit der erfassten MEG- Daten kann festgehalten werden, dass die durchgeführte, pneumatische Stimulation zu einem Maximum dieser Kurvenverläufe mit einer Latenz von etwa 80-100ms nach dem Luftstoß führte. Dieser Zeitbereich entspräche in etwa, gemäß vorhergehender Studien, der evozierten Komponente bei taktiler Stimulation einer Versuchsperson und kann primären somatosensorischen Rindenfeldern zugeordnet werden (Hari et al., 1993, Elbert et al., 1995a). Auch die durchgeführte Dipolanalyse bestätigt mit einer Restvarianz von durchschnittlich nur 5,03% in der Zeigefingerkondition und nur 5,63% in der Lippenkondition, dass die registrierten Effekte in primär somatosensorischen Arealen stattgefunden haben. Hiermit steht demnach fest, dass die gewählte Stimulation geeignet war, um die aufgestellten Hypothesen für primär somatosensorische Areale zu überprüfen.
Nun sollte die Modulation dieser abgeleiteten Aktivität aus somatosensorischen Arealen beim Beobachten von schmerzfreien sowie schmerzhaften Situationen untersucht werden. Die ansteigende Wahrscheinlichkeit, dass der Partner außerhalb der MEG- Kammer eine schmerzhafte Reizung erhält, wurde durch die Farbveränderung (von grün bis rot) des Balkens, der über der Hand des Partners sichtbar war, angezeigt. „Grün“ stellte die ungefährliche Situation dar, in der

sicherlich kein Schmerzreiz appliziert wurde, während hingegen bei „gelb“ eine hohe Wahrscheinlichkeit und bei „orange“ eine überaus hohe Wahrscheinlichkeit für den Mann vorlag, einen Schmerzreiz zu erhalten. Erhielt der „leidende“ Partner eine schmerzhafte Stimulation veränderte sich die Farbe des Balkens in „rot“. Damit sollte die Aufmerksamkeit der beobachtenden Probandin über den gesamten Messverlauf einheitlich auf die Projektion gerichtet werden, da die Anforderungen während der MEG- Messung, wie beispielsweise stillsitzen und wenig blinzeln, einen Teil der Konzentration der Versuchspersonen beansprucht und geteilte Aufmerksamkeit die neuronale Antwort von SI ebenfalls modulieren kann (Miltner et al 1988a, 1989; Braun et al 2004).

Ebenso wissen wir anhand Studien von der Entdeckung der Spiegelneurone, dass das Sehen von Bewegungen das motorische Spiegelneuronensystem aktiviert (Rizzolatti et al., 2001), welches wiederum die Aktivität des primären (SI) sowie des sekundären somatosensorischen Kortex (SII) zu modulieren vermag (Avikainen et al., 2002; Rossi et al., 2002). Um diesen Modulationseffekt durch die Bewegung des Bolzens auf den Zeigefinger hin beim Auslösen der Schmerzsimulation zu verhindern, wurde eine Bewegungskomponente in die Projektion mit Hilfe einer Bewegung des Farbbalkens in gleiche Richtung eingebaut, da das Sehen von gleichförmigen, dynamischen visuellen Stimuli keinerlei Anzeichen einer motorischen Spiegelneuronenbahnung mit sich bringt (Avenanti et al., 2005; Minio- Paluello et al., 2006).

Nachdem dargelegt wurde, auf welche Weise wir versucht haben andere Modulationseffekte als den Gewünschten zu extingieren, können im Weiteren die erhaltenen MEG- Daten auf gewünschte Modifikationen hin betrachtet werden.

4.1.2 MEG- Ergebnissanalyse

Entgegen unserer eigentlichen, im vorhergehenden geäußerten Erwartung, dass die Empathie mit ansteigender Wahrscheinlichkeit für einen eintreffenden Schmerzreiz von grün in Richtung rot immer mehr zunimmt und damit neuronale Korrelate ebenfalls eine stetige Änderung zeigen, die sich entweder in Zu- oder Abnahme der Hirnaktivität verdeutlicht, stellten wir keine stetige Veränderung, sondern eine gesonderte Erniedrigung nur derjenigen Hirnaktivitätskurve fest, die während des visuell dargebotenen Schmerzreizes registriert wurde. Dieses Ergebnis steht auch im Kontrast zu den bisherigen Studien auf diesem Gebiet, die sowohl für somatosensorische Areale (Bulfari et al., 2007; Lamm et al., 2007) wie auch für Areale der affektiven Komponente der neuronalen Schmerzverarbeitung (Singer et al., 2004; Lamm et al., 2007) eine Zunahme der Aktivität in den jeweiligen Regionen feststellten. Dabei können wir jedoch einen modulierenden Aufmerksamkeitseffekt, sog. „Attention effect“, ausschließen, da dieser auch die nicht-schmerzhaften Kurvenverläufe systematisch hätte beeinflussen müssen (Vgl. Garcia- Larrea et al., 1991; Forster & Eimer, 2005), anstatt selektiv den Kurvenverlauf für die Schmerzsituation zu verändern. Ebenso hätte dieser Aufmerksamkeitseffekt auch für die pneumatische Stimulation der Lippe beobachtet werden müssen. Jedoch kann hier keine signifikante Erniedrigung der neuronalen Aktivität für die schmerzhafte Stimulation des Partners festgestellt werden (Abb.: 17).

Demzufolge bestätigen diese Ergebnisse einerseits, dass die Modulation der Hirnaktivität während des Beobachtens des Schmerzes Anderer direkt den Einsatz eines sensorischen Spiegelmechanismus reflektieren muss, der die grundlegenden, sensorischen, nicht jedoch die affektiven Eigenschaften eines beobachteten Schmerzreizes extrahiert (Lokalisation und Intensität) und diese direkt auf den primären somatosensorischen Kortex überträgt. Infolge dessen stimmen unsere Ergebnisse mit den Studien überein, die von einer Mitbeteiligung

des somatosensorischen Kortex bei der Genese von Empathie ausgehen (Avenanti et al., 2005; Bufalari et al., 2007; Lamm et al., 2007), da ansonsten jegliche Veränderung der neuronalen Aktivität in somatosensorischen Arealen ausbleiben würde. Unseren Hypothesen entsprechend werden nur taktile Stimulationen gleicher Körperteile gespiegelt (stimulierter Zeigefinger- beobachteter Zeigefinger), während die Stimulation unterschiedlicher Körperteile (stimulierte Lippe- beobachteter Zeigefinger) geringer beeinflusst wird (Abb.:). Es kann somit festgehalten werden, dass nicht nur der somatosensorische Kortex im Allgemeinen einer Aktivitätsmodifizierung beim Empathiegefühl unterworfen ist, sondern, der somatotopen Ordnung des Gehirns entsprechend, exakt die Areale, die den Körperregionen zugeordnet werden können, die der schmerzvollen Situationen ausgesetzt sind, beeinflusst werden.

Nachdem nun die Beteiligung der somatosensorischen Komponente bei der Empathieentstehung gezeigt werden konnte, stellt sich nun die Frage, worauf die Reduktion der neuronalen Aktivität in der Schmerzsituation zurückzuführen sein kann. Zunächst einmal lässt sich festhalten, dass bereits mehrere Faktoren für die Modulation von Empathiegefühl dargelegt werden konnten, die neben dem Aufmerksamkeitseffekt, der bereits oben beschrieben und hier weitgehend ausgeschlossen werden konnte, Einfluss auf die Ergebnisse haben könnten. Zum einen konnten EEG- Studien, die eine Amplitudenreduktion von somatosensorisch evozierten Potentialen elektrischer Medianusstimulation bei begleitender, taktiler Stimulation der gleichseitigen Hand feststellten, einen „gating-effekt“ herausarbeiten, der vermutlich auf einer Interferenz von 2 zeitgleich applizierten, unterschiedlichen physikalischen Inputs auf SI beruht (Jones & Power, 1984; Burke & Gandevia, 1988). Obzwar es sich in der vorliegenden Arbeit nicht um zwei rein physikalische, sondern um bimodale (visuo- taktile) Stimuli handelt, könnte ein solcher Effekt die Reduktion der Hirnaktivität beim Beobachten von Schmerzstimuli erklären. Obendrein kann mit dieser Hypothese argumentiert werden, dass der visuelle Input über ein schmerzhaft gereiztes Körperteil bei gleichzeitiger taktiler

Stimulation desselben, eine stärkere Modulation der evozierten Potentiale hervorruft als bei Stimulation und Beobachten unterschiedlicher Körperbereiche. Folglich werden stärkere Veränderungen der neuronalen Aktivität für d2 im Vergleich zur Lippenstimulation beobachtet. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass in unserer Arbeit die visuo- taktilen Stimuli nicht exakt zeitlich simultan appliziert und neuronal verarbeitet werden.

Überdies konnte gezeigt werden, dass die Stärke der neuronalen Aktivität bei Empathie mit der vermutlichen Intensität des Schmerzreizes korreliert. Je stärker die Probanden einer Folgestudie von Avenanti et al. (2006) die Intensität des Schmerzes beim Betrachten von, die Haut penetrierenden Nadeln einschätzten, desto stärker war die Inhibition von motorisch evozierten Potentialen in einer TMS-Studie. Da zudem die Einschätzung der Intensität eines beobachteten Schmerzreizes eine Fokussierung auf die sensorisch- diskriminative, nicht jedoch auf die affektiv- anregende Komponente eines Schmerzreizes bewirkt (Vgl. Lamm et al., 2007, Bufalari et al., 2007), gilt ein Zusammenhang der Intensität und neuronaler Aktivierung insbesondere auch für somatosensorische Hirnareale. In Bezug zu unseren Ergebnissen konnte jedoch keine Korrelation zwischen den Werten der Schmerzskala und den Peakwerten der Dipole festgestellt werden. Insgesamt wurde die Schmerzintensität von der Percept- Gruppe, demnach von den Probandinnen, die den Reiz zuvor selbst verspürt hatten, folgerichtig deutlich niedriger eingeschätzt als in der Report- Gruppe. Jedoch schätzten auch die Probandinnen der Report- Gruppe den vom Partner empfundenen Schmerz insgesamt sehr niedrig (4,5 ± 1,03), damit nicht einmal mittelstark ein. Ursächlich für die fehlende Korrelation ist in dem Versuchsaufbau an sich zu sehen, da die Probandinnen erst nach der gesamten Messung - und nicht nach jedem einzelnen Schmerzreiz - gebeten wurden die mutmaßliche Schmerzintensität des von ihrem Partner empfundenen Schmerzes zu bewerten. Wir nehmen an, dass nach Ablauf der Messung die Situation insgesamt als harmlos und damit schmerzarm eingeschätzt wurde und somit keine direkte Korrelation zwischen Schmerzskala und Peakwerten der Dipole festgestellt werden konnte. Insgesamt flossen in die

Bewertung der Schmerzintensität demnach viele weitere Bewertungsfaktoren mit ein, die eine Fokussierung auf die Schmerzintensität zu stark beeinflussten. An diesem Punkt könnten Folgestudien zur weiteren Analyse ansetzen.

Ferner steht zur Diskussion, dass auch andere neuronale Quellen die abgeleiteten Signale beeinflussen können. Es müssen Überlegungen angestellt werden, inwieweit Prozesse aus sekundären Kortexarealen die registrierten Antworten des primären somatosensorischen Kortex entsprechend unseren Ergebnissen beeinflussen können. Es lässt sich festhalten, dass sog. „top- down“ Mechanismen Auswirkungen auf die neuronale Dynamik, z.B. durch Umfeldinhibition bzw. Koaktivierung verschiedender Quellen, besitzen. Solche top- down Mechanismen konnten von Lamm et al. (2007) schon für die affektiven Komponenten (ACC und AI) bei Schmerzempathie beschrieben werden. So bewirkt beispielsweise das Wissen über den hilfreichen, therapeutischen Wert eines Schmerzreizes eine signifikante Reduktion der neuronalen Aktivität beim Betrachten dieser schmerzhaften Prozedur (Lamm, Batson & Decety, 2007). Die kognitive Bewertung, sprich höhere Hirnleistungen, vermag demnach unbewusst Teile der empathischen Schmerzmatrix zu beeinflussen. Zu guter Letzt konnten Wissenschaftler in Taiwan kürzlich zeigen, dass der persönliche, individuelle Erfahrungsschatz einer Person empathische Hirnaktivität moduliert. Cheng et al. (2007) zeigten sowohl Ärzten (Experten), die Akupunktur ausüben, als auch Laien Bilder von Akupunkturnadeln, die an verschiedene Körperregionen eines Patienten angebracht wurden. Die Ergebnisse dieser Studie ergaben eine geringere Empathie- bezogene Schmerzaktivität in Gebieten der affektiven und teilweise der somatosensorischen Hirnareale während des Betrachtens der Nadelinsertion in der Expertengruppe. Somit demonstriert diese Studie klar, dass erlernte Erfahrungen eine Rolle in der Modulation von neuronaler Aktivität bei Empathie spielen. Soziobiologisch ist eine solche Hemmung der Empathie auch sinnvoll, um im alltäglichen Leben nicht in jeder Situation neuronale Energie für Empathie zu „verschwenden“. Vor allem Ärzte und Menschen, die häufig mit Schmerzen

Anderer in Kontakt kommen, können auf diese Weise ihre Gefühle und ihr Unbehagen beim Anblick schmerzgeplagter Menschen regulieren und somit trotzdem erfolgreich und professionell ihre Arbeit erfüllen.

Zusammenfassend kann im Hinblick auf die dieser Arbeit zugrunde liegenden Ergebnisse und Hypothesen gefolgert werden, dass die Reduktion der neuronalen Aktivität bei der Wahrnehmung von Schmerzreizen, entgegen den Aktivierungen in bisherigern Studien, durch top- down Mechanismen höherer Hirnregionen zustande kommen könnte. Es kann daher entsprechend den genannten Studien ein solcher Mechanismus nicht nur für affektive, sondern auch für somatosensorische Areale angenommen werden. Die in dieser Untersuchung angewandte Methode der Magnetfelddarstellung erlaubt es dennoch nicht, festzustellen, welche Art dieser top- down Mechanismen bzw. welche modulierenden Einflüsse exakt unsere Resultate bedingen. Denkbar wäre beispielsweise, dass auch in dieser Untersuchung erlebte Erfahrungen und das Wissen um den Charakter eines Schmerzreizes die neuronale Aktivität beeinflussen. Besagtes könnte beispielsweise erklären, warum in der Percept-Gruppe, also der Gruppe an Probandinnen, die den Schmerzreiz durch den Bolzen vorab testeten und somit die Erfahrung gemacht hatten, wie sich der applizierte Reiz anfühlt, sich eine deutlichere Erniedrigung der abgeleiteten Aktivität somatosensorischer Areale zeigt als in der Report- Gruppe, die sich den Reiz nur vorstellen konnte (Abb.:). Zwar reicht die Vorstellung über die Schmerzsituation entsprechend unserer Hypothesen aus, um neuronale Netzwerke zu beeinflussen, eine hochsignifikante Reduktion der Aktivität kann jedoch nur durch hemmende Mechanismen hervorgerufen werden, die mit der Erfahrung über einen Stimulus verbunden sind. In unserem Fall wurde einerseits der durch den Bolzen erzeugte Reiz bei den Probandinnen der Percept- Gruppe folgerichtig als nicht schmerzhaft empfunden, was zu einer Reduktion der Hirnaktivität beim Beobachten des Reizes beim Partner führte. Andererseits kann es durch die genaue Kenntnis eines Reizes und der damit verbundenen Sicherheit über dessen Harmlosigkeit zu einem

geringeren Empathiegefühl und somit zur Reduktion der neuronalen Aktivität kommen. In Einklang damit könnte die Frage, ob es Hirnaktivitätsunterschiede gibt, wenn ähnliche berührungsempfindliche Bereiche (beobachteter Finger- Stimulation d2) oder voneinander entfernte Bereiche (beobachteter Finger- Stimulierte Lippe) beim Betrachten schmerzhaft gereizt werden, beantwortet werden. Die signifikante Aktivitätsabnahme bei d2 im Vergleich zu einer geringeren Reduktion bei der Lippenstimulation ist einerseits darauf zurückzuführen, dass wie oben beschrieben, der somatosensorische Kortex somatotop geordnet auf einen visuellen Input aktiviert wird. Weiterhin beeinflussen durch persönliche Erfahrung gesteuerte top-down Mechanismen vermutlich speziell die primär somatosensorischen Hirnareale auf die die Stimulation zuvor ausgeübt wurde, nämlich d2. Da weder ein visueller Input noch ein direkter Erfahrungswert über eine Stimulation der Lippe vorlag, konnten somit nur somatosensorische Areale beeinflusst werden, die mit d2 in Verbindung stehen. Für die pneumatische Stimulation der Lippe und die davon ausgelösten Potentiale konnte damit keine Beeinflussung und hochsignifikante Reduktion der schmerzhaften gegenüber den schmerzlosen Situationen festgestellt werden (Abb.: 17).

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit der Reduktion der kortikalen Aktivität bei der Wahrscheinlichkeitsbedingung „rot“ im Vergleich zu den anderen Wahrscheinlichkeitsbedingungen ist das Phänomen der „repetition suppression“. Hierbei handelt es ich um einen unwillkürlichen, automatisch ablaufenden intrinsischen Effekt, welcher eine Abnahme der neuronalen Aktivität nach wiederholter Darbietung eines Reizes beschreibt und welcher sensorischen Neuronen zugeschrieben wird. Werden diese in kürzester Zeit häufig hintereinander stimuliert, kommt es in den entsprechenden Arealen zu einer Aktivitätsabnahme. Mit diesem Hintergrundwissen wählten wir einen ausreichend großen Interstimulusintervall zwischen den einzelnen, gleichförmigen, taktilen, pneumatischen Stimuli, die die Probandinnen an d2 sowie Lippe erhielten, um eine unwillkürliche Suppression der Hirnaktivität zu vermeiden. Entsprechend unserer

Ergebnisse muss jedoch diskutiert werden, ob der Interstimulusintervall unterbrochen und dadurch zu kurz wird, wenn zudem noch visuelle Inputs (Bolzenstoß bzw. Balkenfarbe „rot“) hinzukommen und es somit durch „repetition suppression“ zu einer Reduktion der neuronalen Aktivität für die Wahrscheinlichkeitsbedingung „rot“ kommt. Sollte dies der alleinige Grund für die Aktivitätsabnahme beim Beobachten des Schmerzreizes sein, so müsste diese Abnahme sowohl für die Bedingung d2 als auch für die Lippenstimulation gleichermaßen gelten. Die deutlichere Reduktion der kortikalen Aktivität bei der Fingerstimulation führt jedoch zu der Annahme, dass die, durch pneumatische Stimulation von d2 hervorgerufene kortikale Aktivität, durch den zusätzlich eintretenden, visuellen Stimulus stärker supprimiert wird als bei der Lippenstimulation. Dies könnte durch die zusätzliche Aktivierung von Spiegelneuronen erklärt werden. Die pneumatische Stimulation sowohl von d2 als auch der Lippe erzeugt eine neuronale Erregung in somatotop entsprechenden Hirnarealen. Kommt es zusätzlich durch den visuellen Input des Betrachtens eines Schmerzreizes am Zeigefinger des Partners zu einer Aktivierung von mutmaßlich ebenfalls somatotop geordneten Spiegelneuronen und damit zu einem Automatismus der „repetition suppression“ mit Reduktion der neuronalen Aktivität in entsprechenden somatosensorischen Arealen. Auf diesen Ergebnissen und Theorien aufbauend, sollten weiterführende Studien zum besseren Verständnis von taktiler Empathie beitragen.

4.2 Methodenkritik und Ausblick

Die Grundlage der Analyse dieser Arbeit bildeten die Daten von insgesamt 28 Paaren unterschiedlichen Alters, wobei jeweils die Resultate der weiblichen Versuchspersonen in die Messung einbezogen wurden. Die Aussagen, die aus der Untersuchung früher zeitlicher Verarbeitung von Schmerzempathie hervorgehen, beziehen sich demnach ausschließlich auf das weibliche Geschlecht. Um die Repräsentativität weiter zu optimieren, wäre es notwendig zusätzlich männliche

Probanden im Hinblick auf die zugrunde liegende Fragestellung zu beobachten. Gegebenenfalls könnten die hierbei gewonnenen Daten auch auf intergeschlechtliche Unterschiede untersucht und festgestellt werden, inwieweit die Ergebnisse für Frauen und Männer variieren.

Sinnvoll wäre außerdem eine Folgestudie mit einer größeren Stichprobe. Hierdurch könnten sich die relevanten Ergebnisse verfestigen und man könnte zudem weitere Faktoren zur Untersuchung einführen. Neben der Auswahl einer größeren Stichprobe, könnten in Folgestudien auch Veränderungen im experimentellen Design vorgenommen werden. In der vorliegenden Studie wurde den Probandinnen die Hand des Partners zeitlich synchron in der MEG-Kammer präsentiert. Möchte man zudem mittels MEG zwischenmenschliche Empathieprozesse weiterführend analysieren und abgekoppelt vom Wissen über das Gegenüber betrachten, könnte man Folgestudien mit Einzelpersonen und Bildpräsentation durchführen. Interessant wäre des Weiteren zu erforschen, ob und wie sich die neuronale Aktivität bei Empathie für angenehme, beispielsweise Streicheln, im Vergleich zu unangenehmen Empfindungen, wie in unserem Fall untersucht, verändert. Wie bereits im Vorangehenden erwähnt, sollte der Aufbau der Studie im Hinblick auf die Korrelation zwischen Schmerzeinschätzung und Peakwerte der Dipole insofern verändert werden, dass die Frage nach der mutmaßlichen Intensität eines applizierten Schmerzreizes direkt nach jedem einzelnen Schmerzreiz erfolgt. So könnte der Fokus insgesamt auf die somatosensorische Komponente des Schmerzreizes gelegt werden und würde weniger durch die Einschätzung des gesamten Projekts beeinflusst werden. Ob eine Korrelation zwischen Schmerzskala und Peakwerten der Dipole vorliegt könnte Aufgabe weiterer Studien sein.

Obzwar bei dem experimentellen Design dieser Arbeit versucht wurde, auf ein ausreichendes Interstimulus-Intervall zu achten, um wie bereits in der Diskussion beschrieben neuronale Interaktionen sowie insbesondere das Phänomen der „Repetition Suppression“ zu vermeiden, können wir leider anhand der Ergebnisse eine solche Interaktion nicht ausschließen. Ein wichtiger Ansatz wäre daher eine

Folgearbeit, die den Versuchsaufbau dahingehend verändert, dass beispielsweise ein noch größerer Interstimulusintervall gewählt wird bzw. durch Erweiterung der zeitlichen Abstände eine „Repetition Suppression“ ausgeschlossen beziehungsweise der Einfluss von Spiegelneuronen auf diesen Effekt nachgewiesen werden kann.

Nützlich für das weitere Verständnis von Empathie wäre es zudem, vorliegende MEG-Untersuchungen im EEG zu replizieren, um die Ergebnisse durch eine zweite Methode zu verfestigen bzw. zu detaillieren.

5 Zusammenfassung

Das Phänomen, dass somatosensorische Hirnareale durch die bloße visuelle Wahrnehmung der Berührung einer anderen Person aktiviert werden, wird taktile Empathie genannt. Neue Studien (Keysers et al. 2004, Avenanti et al. 2005) zeigen, dass die Beobachtung einer Berührung, eine bedeutende Aktivierung von contralateralen primären somatosensorischen und bilateralen sekundären somatosensorischen Kortices erzeugt. Andere Studien (Singer et al. 2004), die die Gehirntätigkeit während der Beobachtung schmerzhafter Stimuli untersuchen, weisen darauf hin, dass Schmerzempathie nicht nur sensorische sondern auch affektive Komponenten der cerebralen Schmerzmatrix, beispielsweise vorderer Gyrus cinguli (ACC) und bilateraler vorderer Insula (AI), in deren Aktivität beeinflusst. Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, die neurophysiologischen Grundlagen der schmerzhaften und nichtschmerzhaften, taktilen Empathie mittels Magnetoencephalographie (MEG) zu untersuchen.

Wir untersuchten Schmerzempathie bei 32 gesunden Paaren (Alter 19-58 Jahre) unter der Annahme, dass kortikale Antworten auf somatosensorische Stimuli durch die Empathie für einander moduliert werden. Die jeweils weiblichen Partner wurden mittels MEG gemessen. Wir betrachteten die abgeleitete Hirnaktivität, die durch pneumatische, nichtschmerzhafte Stimulation der Lippe und des rechen Zeigefingers (d2) hervorgerufen wurde, während die Probandinnen die rechte Hand ihres Partners beobachteten, die schmerzhaft gereizt wurde. Die Modulation der hierbei hervorgerufenen somatosensorisch- evozierten Potentiale während der Beobachtung der schmerzhaften Stimulation war von speziellem Interesse. Zudem wurden die Paare in zwei Testgruppen von jeweils 16 Paaren einteilt. Die zwei Gruppen wurden über den schmerzhaften Stimulus, die ihr Partner erhielt, verschieden informiert. Vor dem Experiment wurde den Frauen der einen Gruppe der schmerzhafte Stimulus selbst spürbar gemacht (perception group), während die Frauen der anderen Gruppe nur eine genaue Beschreibung des Stimulus

erhielten (informed group). Die Absicht dieser Experimente war es, die Modulation der Gehirntätigkeit sowohl zwischen dem schmerzhaften und den nichtschmerzhaften Ereignissen als auch zwischen den zwei Testgruppen durch die Unterschiede in den Gehirnaktivitätsunterschieden zu bestimmen. Nach dem Experiment wurden die weiblichen Teilnehmerinnen gebeten, die Intensität der schmerzhaften Stimuli, ihr Partner gefühlt hat, auf einer analogen Schmerzskala (0-10) abzuschätzen.

Die Beobachtung des Schmerzstimulus (ihres Partners) reduzierte klar das Ausmaß der kortikalen Antworten, die durch die nichtschmerzhaften, pneumatischen Stimuli bei den weiblichen Partnern hervorgerufen wurden. Die kortikale Aktivität auf die pneumatischen Stimuli wurde für die Zeigefingerbedingung signifikant reduziert, wohingegen die Beobachtung der schmerzhaften Reizung des Partners keine signifikante Wirkung auf die neuronalen Antworten der Lippenstimulation hatte. Obwohl die informierte Gruppe höhere Werte in der Schmerzschätzung vergab (informed group: 4,5, perception: 3,4), zeigte die Gruppe, die den Reiz zuvor wahrgenommen hatte, stärkere Effekte der Amplitudenabnahme während des Beobachtens der schmerzhaften Stimuli.

Aufgrund der Unterschiede in der Amplitudenabnahme zwischen Zeigefinger- und Lippenstimulation schließen wir jedoch einen allgemeinen Aufmerksamkeitseffekt als ursächlich für die Reduktion aus. Empathie für den Schmerz des Partners scheint nur kortikale Antworten in Spiegelneuronen hervorzurufen, die die gleiche Körperpartie betreffen. Die eigene Erfahrung über einen schmerzhaften Stimulus scheint stärkere Empathie für den Schmerz, den der Partner erfährt, hervorzurufen. Es kann angenommen werden, dass selbst empfundener, bekannter Schmerz vornehmlich primäre somatosensorische Gehirnareale beeinflusst, wohingegen die Beobachtung von nur vorstellbarem Schmerz höhere kognitive Hirnareale und somit Bereiche, die mit dem affektiven Bestandteilen der Schmerzmatrix verbunden sind, beeinflussen.

Leider könnten wir abschließend nicht gänzlich ausschließen, dass die Amplitudenreduktion der neuronalen Aktivität auch durch „repetition suppression“,

der Unterdrückung neuronaler Aktivität nach häufiger, gleichförmiger Wiederholung erzeugt sein kann. Diesbezüglich könnten weiterführende Studien auf unseren Ergebnissen aufbauend, zur weiteren Klärung fortgeführt werden.

6 Literatur

Arendt- Nielsen L. (1994): Characteristics, detection, and modulation of laser-evoked vertex potentials. Acta Anaesthesiol Scand Suppl., 101, 7-44.

Avenanti A., Bueti D., Galati G., Aglioti S.M. (2005): Transcranial magnetic stimulation highlights the sensorimotor side of empathy for pain. Nat. Neurosci., 8(7): 955-960

Avenanti A., Paluello I.M., Bufalari I., Aglioti S.M. (2006): Stimulus- driven modulation of motor-evoked potentials during observation of other´s pain. NeuroImage., 32, 316-324.

Avikainen S., Forss N., Hari R. (2002): Modulated activation of the human SI and SII cortices during observation of hand actions. NeuroImage, 15, 640-646

Batson C.D. & Coke J.S. (1981): Empathy, a source of altruistic motivation for helping? In Rushton J.P., Sorrentino R.M.: Altruism and helping behaviour. Hillsdale, N.Y.; Lawrence Earlbaum Ass.

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. Experimental Brain Research, 87, 641-648

Baulu P., De Broucker T., Maitre, P., Meunier S., Willer J.-C. (1985): Potentiel evoque somesthesique et douleur. I. Etude des responses coricales tardives abtenues par differences nouveaux de stimulation. Revue E.E.G.. Neurophysiology, 15, 19-25

Birbaumer N. & Schmidt, R.F. (1990): Biologische Psychologie. Springer.

Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (2003): Biologische Psychologie. 5. Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Borke H. (1971): Interpersonal perception of young children: Egocentrism or empathy? Developmental Psychology, 5, 263-269.

Bosbach, S., Cole, J., Prinz, W. & Knoblich, G. (2005): Inferring another's expectation from action: the role of peripheral sensation. Nature Neuroscience, Vol. 8, 1295-1297.

Braun C., Schweizer R., Elbert T., Birbaumer N., Taub E. (2000): Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks. J. Neurosci, 20: 446-450

Braun C., Heinz U., Schweizer R., Wiech K., Birbaumer N., Topka H. (2001): Dynamic organization of primary somatosensory cortex induced by motor activity. Brain, 124(11), 2259-2267.

Braun C., Heinz U., Schweizer R., Wiech K., Birbaumer N., Topka H. (2004): Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention. NeuroImage, 17: 1451-1458

Brenner D., Williamson S.J., L.K. (1975): Visually evoked magnetic fields of the human brain. Science, 199, 81-83

Bromm B, Neitzel H, Tecklenburg A, Treede RD. (1983): Evoked cerebral potential correlates of C-fibre activity in man. Neurosci Lett., 23; 43,109-114.

Bromm, B., Scharein, E. (1982): Principle component analysis of pain- related cerebral potentials to mechanical and electrical stimulation in monkeys. Encephalography and clinical neurophysiology, 53, 94-103

Bromm, B., Treede, R.D. (1987): Nerve fibre discharges, cerebral potentials and sensations induces by CO_2 laser stimulation. Human Neurobiology, 3, 33-40

Buchner, H., Fuchs, M., Wischmann, H. A., Dössel, O., Ludwig, I., Knepper, A., Berg, P. (1994): Source analysis of median nerve and finger stimulated somatosensory evoked potentials: multichannel simultaneous recording of electric and magnetic fields combined with 3D-MR tomography. Brain Topogr., 6(4), 299-310.

Bufalari D., Aprile T., Avenanti T., Avenanti A., Di Russo F., Aglioti S.M. (2007) : Empathy for pain and touch in the human somatosensory cortex. Cereb Cortex EPub

Burke D., Gandevia S.C. (1988): Interfering cutaneous stimulation and muscle afferent contribution to cortical potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol., 70, 118-125.

Bushnell, M.C., Craig, A.D. (1993): Nociceptive- and thermorexeprive- specific neurons in a discrete region of the monkey lateral thalamus. Society of neuroscience abstracts, 19, 1073.

Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M.C., Mazziotta, J.C., Lenzi, G.L. (2003): Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. Proc. Natl. Acad. Sci. 100, 5497– 5502.

Casey, K.L., Minoshima, S., Berger, K.L., Koeppe, R.A., Morrow, T.J., Frey, K.A. (1994): Positron emissions tomographic analysis of cerebral structures activated by repetitive noxious heat stimuli. Journal of Neurophysiology, 71, 802-807

Chen, A.C., Chapman C.R., Harkins S.W. (1979): Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. Pain, 6(3), 365-74.

Cheng Y., Lin C.P., Liu H.L., Hsu Y.Y., Lim K.E., Hung D., Decety J. (2007): Expertise modulates the perception of pain in others. Curr Biol., 17, 1708-1713.

Clarke, J. (1994): Squids. Spektrum der Wissenschaft, 10, 58-69.

Coghill, R.C., Talbot, J.D., Evans, A.C., Meyer, E., Gjedde, A., Bushnell, M.C., Duncan, G.H. (1994): Distributed processing of pain and vibration by the human brain. Journal of Neuroscience, 14, 4095-4108

Cohen, D. (1968): Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rythm currents. Science, 161, 784-786

Craig, A.D., Knittki, K.-D. (1985): Spinothalamic lumbosacral lamina I cells responsive to skin and muscle stimulation in the cat. Journal of Physiology, 365, 197-221

Craig, A.D., Bushnell, M.C., Zhong, E.-T., Blomquist, A. (1994): A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. Nature, 372, 770-773

Davis M.H. (1994): Empathy. A social psychological approach. Madison, Wisconsin & Dubuque, Iowa. Brown & Benchmark

Dennis SG, Melzack R. (1979): Self-mutilation after dorsal rhizotomy in rats: effects of prior pain and pattern of root lesions. Exp Neurol., 65(2), 412-21.

Di Piero, V., Ferracuti, S., Sobatini, U., Pantono, P., Cruccu, G., Lenzi, G.L. (1994): A cerebral blood flow study on tonic pain activation in man. Pain, 56, 167-170

Dowman, R., Darcey, T.M. (1994): SEP topographies elicited by innocuolis on noxious sural nerve stimulation III. Dipol source localization analysis. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 92, 373-391

Driver J., Spence C. (2000): Multisensory perception: beyond modulatory and convergence. Curr Biol., 10: 731- 735

Elbert, T., Junghöfer, M., Scholz, B., Schneider, S. (1995a): The separation of overlapping neuromagnetic sources in the first and second somatosensory cortices. Brain Topography, 7, 275-282.

Flor H., Turk D.C., Birbaumer N. (1985): Assessment of stress-related psychophysiological reactions in chronic back pain patients. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 53, 354-364.

Forster B., Eimer M (2005): Vision and gaze direction modulates tactile processing in somatosensory cortex: evidence from event-related brain potentials. Exp Brain Res., 165, 8-18.

Foss, N., Hari, R., Salmelin, R., Ahonen, A., Hämeläinen, M., Kajda, M., Knuutila, J., Simola, J. (1994): Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. Experimantal brain research, 99, 309-315

Friedman, J.I., Murray, E.A., O´Neill, J.B., Mishkin, M. (1986): Cortical connections of the somatosensory fields of the lateral sulcus of macaques: Evidence for a cortolimbic pathway for touch. The journal of comparative neurology, 252, 323-347

Gabriel, M., Kubota, Y., Sparenberg, S., Straube, K., Vogt, B.A. (1991): Effekts of cingulate cortical lesions on avoidance learning and training- induced unit activity in rabbits. Experimental Brain Research, 86, 585-600

Garcia- Larrea L., Bastuji H., Mauguiére F. (1991): Mapping study of somatosensory evoked potentials during selective spatial attention. Electroencephalogr Clin Neurophysiol., 84, 71-83

Greenspon, J.D., Winfield, J.A. (1992): Reversible pain and tactile deficits associated with a cerebral tumor compressing the posterior insula and parietal operculum. Pain, 58, 29-39

Güntürkün, O. (1998): Biopsychologie. Spektrum. Heidelberg, Berlin, 7-9.

Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmomieni, R.J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O.V. (1993): Magneoencephalography-theory, instrumentation, and application to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, 65, 413-497

Handwerker HO, Kobal G. (1993): Psychophysiology of experimentally induced pain. Physiol Rev., 73(3), 639-71.

Hari R., Hämäläinen M., Kaukoranta E., Reinikainen K., Teszner D. (1983): Neuromagnetic responses from the second somatosensory cortex in man. Acta Neurol Scand, 68(4): 207-212

Hari R., Reinikainen K., Kaukoranta E., Hämäläinen M., Ilmoniemi R., Penttinen A., Salminen J., Teszner D. (1984): Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from SI and SII in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 57(3): 254-263

Hari, R. (1991): On brain´s magnetic responses to sensori stimuli. The journal of clinical neurophysiology, 8, 157-169

Hari, R., Karhu, J., Hämäläinen, M., Knuutila, J., Salonen, O., Sams, M., Vilkmann, V. (1993): Functional organization of the human first and second somatosensory cortices: a neuromagnetic study. The European Jorunal of Neuroscience, 5, 724-734

Harkins, S.W., Chopman, R.C. (1978): Cerebral evoked potentials to noxious dental stimulation: Relationship to subjective pain report. Psychophysiologie, 15, 248-252

Head, H., Holmes, G. (1911): Sensory disturbances from cerebral lesions. Brain, 34, 102-254

Jackson, P.L., Meltzoff, A.N., Decety, J. (2005): How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. NeuroImage, 24, 771-779

Jackson, P.L., Brunet, E., Meltzoff, A.N., Decety, J. (2006): Empathy examined through the neural mechanism involved in imaging how I feel vs. how you feel pain. Neuropsychologia, 44, 752-761

Jones, A.K.P., Brown, W.D., Friston, K.J., Qi, L.Y., Frackowick, R.S.J. (1991): Cortical and subcortical localization of response to pain in man using positron emission tomography. Proceeding of the royal society of London, 244, 39-44

Jones, A.K.P., Friston, K., Frackowick, R.S.J. (1992): Localization of responses to pain in human cerebral cortex. Science, 255, 215

Jones S.J., Power C. (1984): Scalp topography of human SEPs: the effect of interfering tactile stimuli applied to the hand. Electroencephalogr Clin Neurophysiol., 58, 25-36.

Joseph, J., Howland, E.W., Wakai, R., Backonja, M., Baffa, O., Potenti, F.M., Cueland, C.S. (1991): Late pain- related magnetic fieldsand electric potentioals evoked by intracutaneous electric finger stimulation. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 80, 46-52.

Jouvet, M., Hernandez-Peon, R. (1957): Méchanismes neurophysiologiques concernant l´habitation, l´attention et la conitionnement. Elektroencephalo and Clinical Neurophysiology, 6, 39-49.

Kanno A., Nakasato N., Hatanaka K., Yoshimoto T. (2003): Ipsilateral area 3b responses to median nerve somatosensory stimulation. NeuroImage, 18: 169-177

Katzenburg, M., Handwerder, H.D., Torebjörk, H.E. (1993): The ability of humans to localise noxious stimuli. Neuroscience letters, 150, 219-222

Kenshalo, D. R. Jr., Isensee, O. (1983): Responses of primate SI cortical neurons to noxious stimuli. J. Neurophysiol., 50, 1479–1496

Kenshalo, D. R. Jr., Thomas, D.A., Dubner, R. (1991): Primary somatosensory cortical lesions reduce the monkey´s ability to discriminate and detect noxious thermal stimulation. Society of Neuroscience Abstracts, 17, 1206

Keysers C., Wicker B., Gazzola V., Anton J.-L., Fogassi L., Gallese V. (2004): A touching sight: SII/PV activation during the observation and experience of touch. Neuron, 42: 335-346

Knoblich, G., & Flach, R. (2003). Action identity: Evidence from selfrecognition, prediction, and coordination. Consciousness and Cognition, 12, 620–632.

Knost, B., Flor, H., Birbaumer, N. (1999): Schmerzverhalten, Partnerreaktion und somatisch evozierte Potentiale chronischer Schmerzpatienten bei akuten Schmerztests. Z Klin Psychologie, 28, 242-247.

Kulkarni B., Bentley D.E., Elliott R., Youell P., Watson A., Derbyshire S.W., Franckowiak R.S., Friston K.J., Jones A.K. (2005): Attention to pain localization and unpleasantness discriminates the functions of the medial and lateral pain systems. Eur. J. Neurosci., 21, 3133-3142.

Lamm C., Batson C.D., Decety J. (2007): The neural substrate of human empathy: effects of perspective taking and cognitive appraisal. J Cogn Neurosci., 19, 42-58.

Lamm C., Nusbaum H.C., Meltzoff A.N., Decety J. (2007): What are you feeling? Using functional magnetic resonance imaging toassess the modulation of sensory and affective responsesduring empathy for pain. PlOS ONE,12, 1292.

LaMotte RH, Thalhammer JG, Torebjork HE, Robinson CJ (1982): Peripheral neural mechanisms of cutaneous hyperalgesia following mild injury by heat. J Neurosci. 2, 765–81.

Langer, S.K. (1988): Mind: An Essay on Human Feelings. Vol. III. The John Hopkins University Press Ltd, London, Baltimore

Langford, D.J., Crager, S.E., Shehzad, Z., Smith, S.B., Sotocinal, S.G., Levenstadt, J.S., Chanda, M.L., Levitin, D.J., Mogil, J.S. (2006): Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. Science., 312, 1967-70.

Lipps Th. (1907): Das Wissen vom fremden Ichen. Psychologische Untersuchungen. Engelmann, 694-722.

Lück, H.E. (1977). Zur Geschichte der Erforschung prosozialen Verhaltens. In H.E. Lück (Hrsg.), Mitleid, Vertrauen, Verantwortung: Ergebnisse der Erforschung prosozialen Verhaltens. Stuttgart: Klett.

Meltzoff, A.N., Decety, J. (2003): What imitation tells us about social cognition: a rapprochement between developmental psychology and cognitive neuroscience. Philos. Trans.R. Soc. Lond. B Biol. Sci., 358, 491-500.

Melzack R. (1999): From the gate to the neuromatrix. Pain, 6, 121-126.

Miltner, W., Larbig, W., Braun, C. (1988): Attention on event- related potentials elicited by intracutaneus electrical stimulation of the skin. Journal of Psychophysiology, 2, 269-276

Miltner, W., Johnson, R.J., Braun, C., Larbig, W. (1989): Somatosensory event-related potentials to painful and non- painful stimuli: effects on attention. Pain, 38, 303-312

Morell, J.I., Greenberger, L.M., Pfaff, D.W. (1991): Hypothalamic, other diencephalic, and telencephalic neurons that project to the dorsal midbrain. The journal of comparative neurology, 201, 589-620

Nunez, P. L. (1987): Electroencephalography and neural sources. In G. Adelman (Ed.),Encyclopedia of Neuroscience . München: G. Birkhäuser.

Ornstein A. & Ornstein P. (2001): Empathie und therapeutischer Dialog: Beiträge zur klinischen Praxis der psychoanalytischen Selbstpsychologie (Hg. H.P. Hartmann). Gießen, Psychosozial Verlag.

Penfield, W., Boldrey, E. (1937): Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studies by electrical stimulation. Brain, 60, 389-443

Peters, M. J., van den Broek, S. P., Zanow, F. (1995): The volume conductor problemin biomagnetism. In H. Winstock (Ed.), Proceedings on the NATO Advanced Study Institute on SQUID Sensors: Fundametals, Fabrication and Apllications. Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Preston, S.D., de Waal, F.B.M. (2002): Empathy: its ultimate and proximate bases. Behav. Brain Sc., 25, 1-72

Price, D.D. (1988): Psychological and Neural Mechanisms of Pain. Raven Press, New York.

Rizzolatti G., Fogassi L., Gallese V. (2001): Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. Nature Reviews Neuroscience, 2: 661-670

Rockland K.S., Ojima H. (2003): Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. Intern. J. Psychophysiol., 50: 19- 26

Rossi S., Tecchio F., Pasqualetti P., Ulivelli M., Pizzella V., Romani G.L., Passero S., Battistini N., Rossini P.M. (2002) : Somatosensory processing during movement observation in humans. Clin Neurophysiol., 113, 16-24.

Schandry R. (2003): Biologische Psychologie : ein Lehrbuch,1. Aufl., Weinheim, Basel, Berlin : Beltz.

Scherg, M. (1989): Fundamentals of dipole source potential analysis. In M. Hoke, F., Grandori, & G. L. Romani, Auditory Evoked Magnetic Fields and Potentials (Vol.6). Basel: Karger.

Schmidt, R.F., Schaible, H.G. (2006): Neuro- und Sinnesphysiologie. 5 Aufl., Springer

Schmidt R.F. & Thews G. (1997): Physiologie des Menschen. 27. Aufl., Springer.
Seifert, J. (2005). Ereigniskorrelierte EEG-Aktivität. Pabst Science Publishers

Sikes, R.W., Vogt, B.A. (1992): Nociceptive neurons in Area 24 of rabbit cingulate cortex. Journal of Neurophysiology, 68, 1720-1732

Singer T., Seymour B., O´Doherty J., Kaube H., Dolan R.J., Frith C.D. (2004): Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. Science, 303: 1157- 1162

Singer T., Seymour B., O´Doherty J., Stephan K.E., Dolan R.J., Frith C.D. (2006): Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. Nature, 439, 466-469

Sperling, W. (1999): Magnetenzephalographische Spontanmessungen an Schizophrenen und Kontrollpersonen unter Berücksichtigung psychopathologischer, neuropsychologischer Einflußkriterien, Beiträge zur Medizin, Medizinsoziologie und Klinischen Psychologie, Band 14, Centaurus-Verlagsgesellschaft, Pfaffenweiler

Stöhr, M. (1996). Somatosensible Reizantworten von Rückenmark und Gehirn (SEP),1-288. In: Stöhr, M., Dichgans, J., Buettner, U.W., Hess, C.W. & Altenmüller, E. (Hrsg.): Evozierte Potentiale (SEP-VEP-AEP-EKP-MEP). 3. Aufl., Springer, Berlin,Heidelberg, New York.

Talbot, J.D., Merrett, S., Evans, A.C., Meyer, E., Bushnell, M.C., Duncan, G.H. (1991): Multiple representations of pain in human cerebral cortex. Science, 251, 1355-1359

Thompson, R.F. (2001): Das Gehirn: von der Nervenzelle zur Verhaltenssteuerung. 3.Aufl., Spektrum, Akad. Verlag, Heidelberg, Berlin

Torebjörk H.E. (1974): Afferent C units responding to mechanical, thermal and chemical stimuli in human non-glabrous skin. Acta Physiol Scand. 92, 374-390.

Treede, R.D., Kenshalo, D.R., Gracely, R.H., Jones. A.K.P. (1999): The cortical representation of pain. Pain, 79, 105-111.

Trepel, M. (2004), Neuroanatomie Struktur und Funktion, Urban& Fischer- Verlag (Hrsg.), München, Elsevier GmbH, Kapitel 9.8.1- 9.8.3 Parietallappen

Vaccarino, A.L., Melzack, R. (1992): Temporal process of formalin pain: Differential role of the cingulus bundle, fornix pathway and medial bolboreticular formation. Pain, 49, 257-271

Völlm, B.A., Taylor, A.N.W., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J.F.W., Elliott, R. (2006): Neuronal correlates of theory of mind and empathy: A functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. Neuroimage, 29, 90-98.

Wik G., Elbert T., Fredrikson M., Hoke M., Ross B. (1997): Magnetic brain imaging of extinction porcesses in human classical conditioning. Neuroreport, 8(7): 1789-1792

Willis, W.D. (1985): The pain system: The neural basis of nociceptive transmission in the mammalion nervous system. Pain and Headache. Krager, Vol. 8, 282-330

Worringer, W. (1907): Abstraktion und Einfühlung. Ein Beitrag zur Stilpsychologie. Wilhelm Fink Verlag (2007).

Zimmermann, M. (1983): Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain, 16, 109-110.

Zimmermann, M. und H.O. Handwerker (1984): Schmerz. Konzepte und ärztliches Handeln, S. 1-271. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.

7 Anhang

7.1 Probandeninformation

Universitätsklinikum Tübingen

MEG-Zentrum
Otfried-Müller-Straße 47
72076 Tübingen, Germany
Vorsitzender des Vorstandes: Prof. Dr. N. Birbaumer

Dr. Christoph Braun
Telefon: +49(0)7071-29 87705
Fax: +49(0)7071-29 5706
email:christoph.braun@med.uni-tuebingen.de

Probandeninformation zur Studie

Neurophysiologische Grundlagen visuell- induzierter taktiler Empathie

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer

Sie haben Interesse an unserer wissenschaftlichen Untersuchung des Instituts für Medizinische Psychologie und des Magnetoenzephalographiezentrums der Universität Tübingen gezeigt. Bevor Sie über eine Mitarbeit an dieser Studie entscheiden, möchten wir Sie umfassend über die Untersuchung aufklären und ausdrücklich hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgen sollte. Sie können jederzeit Ihre Zusage rückgängig machen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.
Im folgenden werden die Prozedur und der erwartete Nutzen des Experiments dargestellt. Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit, sich mit den folgenden Informationen auseinanderzusetzen. Mit allen Fragen wenden Sie sich bitte direkt

an uns – wir beantworten sie gerne. Erst wenn Ihnen die Ziele und der geplante Ablauf der Studie klar sind, sollten Sie entscheiden, ob Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme geben möchten.

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

Als taktile Empathie bezeichnet man das Phänomen, dass beim Beobachten einer Person, die eine Berührung erhält, beim Betrachter die gleichen Empfindungen ausgelöst werden, wie wenn er selbst berührt werden würde. Es wird angenommen, dass dies dadurch zustande kommt, da beim Beobachten von Berührungen gleiche Hirngebiete aktiv sind wie bei der Berührung an sich.
In unserer Studie wollen wir die Verarbeitung beim Beobachten schmerzhafter und nicht- schmerzhafter Berührungsreize untersuchen, um ein besseres Verständnis der Grundlagen von Empathie zu erhalten

Unsere Arbeitsgruppe besteht aus Mitarbeitern des Institutes für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie der Universität Tübingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Birbaumer.

2. Konzeption der Studie

In der Studie, die am MEG-Zentrum des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt wird, sollen 32 rechtshändige Paare untersucht werden. Es werden in unserer Studie Paare beobachtet, da man annimmt, dass Paare mehr Empathie für einander empfinden. Für die Durchführung der Studie sind pro Paar einmalig jeweils 45- 60 Minuten geplant. Die Messung wird im MEG, einem nebenwirkungsfreien Messgerät durchgeführt. Wichtig ist sicherlich auch, dass Ihnen kein Blut abgenommen wird und Sie keine Spritzen oder Medikamente bekommen.

Die wissenschaftliche Untersuchung hat das Ziel, den Verarbeitungsprozess von beobachteten Berührungsreizen zu untersuchen. Dieser Berührungsreiz kann entweder ein Schmerzreiz oder ein schmerzloser Reiz sein. Durch die Aufzeichnung der Gehirnaktivität während des Beobachtens von Schmerzreizen im MEG soll untersucht werden, wie taktiler Empathie abläuft. Nachfolgend wird das Vorgehen genauer beschrieben.

3. Studiendurchführung

Vor Beginn der Untersuchung werden wir Sie nochmals umfassend über den Inhalt und Zweck der Studie aufklären und bei Unklarheiten werden wir gerne Ihre Fragen beantworten.

Zur Aufzeichnung der Gehirnaktivität wird ein **Magentoenzephalograph (MEG)** verwendet. Hierbei handelt es sich um ein Ganzkopfsystem, welches über 257 Messeinheiten in der Lage ist, die Magnetströme des Gehirns zu registrieren. Diese entstehen aufgrund der elektrischen Ströme, welche bei Verarbeitungsprozessen jeglicher Art im Gehirn auftreten. Die Messeinheiten befinden sich in einer Haube, die bei der Messung den ganzen Kopf und die Ohren bedeckt und eine Aussparung für das Gesicht hat. Die ideale Position wird über einen verstellbaren Stuhl eingestellt. **Diese Technik verwendet keine Röntgenstrahlung oder andere Strahlung und ist für Sie nicht schmerzhaft.** Es sind keine gesundheitlichen Risiken oder Nebenwirkungen der Technik bekannt.

Da es sich bei den zu messenden Magnetfeldern um Feldstärken von nur 10^{-12} Tesla handelt (im Vergleich: das Magnetfeld der Erde beträgt 10^{-4} Tesla), ist dieses System sehr empfindlich. Aus diesem Grund befindet sich die Messeinheit in einer Abschirmungskammer, die während der einzelnen Messungen geschlossen sein muss. Zudem sollten alle Metallgegenstände am Körper entfernt werden (Schmuck, Schlüssel, Gürtel, Reisverschlüsse, BHs mit Metallverschlüssen usw.). Als Bekleidung stehen OP-Hosen und –Kittel zur Verfügung.
Je einer der Partner befindet sich in der MEG- Kammer, während seine Hirnaktivität abgeleitet wird. Die Person in der Kammer steht über einen Bildschirm mit dem Partner außerhalb des MEG in Kontakt. Das Experiment setzt sich aus einer kurzen Vortestphase und der eigentlichen Testphase zusammen. In der Vortestphase wird den Probanden in der Kammer der Schmerzreiz, den der Partner außerhalb anschließend erhält, entweder durch einen spitzen Bolzen spürbar gemacht oder nur erklärt.
Während der Testphase wird dem Probanden innerhalb des MEG durch einen Luftstoß ein schmerzloser Berührungsreiz in unregelmäßiger Abfolge auf Lippe und Finger dargeboten. Dies dient dazu, dass eine Hirnaktivität im MEG abgeleitet werden kann. Die Hand des Partners außerhalb des MEG- Gerätes wird mittels einer Videokamera aufgenommen und über eine Bildprojektion dem Probanden in der Kammer zeitgleich gezeigt. Zusätzlich befindet sich in einer Ecke des Bildschirms ein Taktanzeiger, der im genauen zeitlichen Abstand von 1,5 sek. schlägt. Dieser dient dem Probanden im MEG als Zählhilfe und sollte von ihm genau beobachtet werden. Die ersten drei Schläge des Taktanzeigers sind immer sicher ohne Bedeutung. Jeder anschließende Taktschlag kann, muss aber nicht zur Schmerzauslösung beim Partner außerhalb führen. Zusätzlich zeigt die Farbveränderung des Taktanzeigers von grün nach rot die steigende Wahrscheinlichkeit des Schmerzeintritts an. In einem Durchgang schlägt der Taktanzeiger neun Mal, sobald jedoch ein Schmerzreiz gesetzt wurde, beginnt der Zählvorgang von vorne. Insgesamt werden 150 Berührungsreize ausgelöst. Die Messdauer beträgt ca. 35 Minuten. Um eventuelle Pausen oder Zeit für Fragen Ihrerseits zu haben, planen wir für diesen Untersuchungsteil insgesamt 45 Minuten. Mit Vor- und Nachbereitung sollten Sie 1 Stunde einplanen.

Für eine erfolgreiche Durchführung, ist es unbedingt notwendig, dass Sie sich während der Messung im MEG sehr ruhig verhalten. Das bedeutet, dass Sie sich auf dem Stuhl eine möglichst bequeme Position suchen sollten, in der Sie mit dem Kopf in der Messhaube Kontakt haben. Des weiteren ist es wichtig, die Augen auf das Fixationskreuz zur richten und häufiges Blinzeln wenn möglich zu vermeiden.

Vor der Messung werden an der Nase und an den Schläfen Messspulen befestigt, die Ihre Position in der Messhaube vor und nach der Messung kontrollieren. Über Kamera und Lautsprecher können Sie jederzeit Kontakt mit dem Versuchsleiter aufnehmen. Beginn und Ende der Messung werden über ein Mikrophon angesagt.

4. Risiken und Nebenwirkungen

Nach dem derzeitigen Wissensstand besteht durch die Untersuchungen mit Hilfe des MEG keine erhöhte Gesundheitsgefährdung. Diese Technik verwendet keine Röntgenstrahlung oder andere Strahlung und ist für Sie nicht schmerzhaft. Alle eingesetzten Methoden werden seit Jahren in klinischen Untersuchungen eingesetzt, ohne dass Personen kurz- oder langfristig zu Schaden gekommen wären.

5. Wann können Sie nicht an der Untersuchung teilnehmen?

An dem Projekt können Sie nicht teilnehmen,

1. wenn Sie unter neurologischen Erkrankungen (Morbus Alzheimer, Zustand nach Schlaganfall, Demenz, Multiple Sklerose) oder psychiatrischen Störungen leiden (z.B. Schizophrenie)
2. wenn Sie Metall im Körper haben: z.B. Implantate (Knochenschrauben), Metallsplitter, Piercing oder Herzschrittmacher
3. wenn Sie schwanger sind. Es bestehen gesundheitlich zwar keine Bedenken, dennoch schließen wir Schwangere aus Gründen der Vergleichbarkeit mit anderen Patienten von der Untersuchung aus.
4. Die Messung findet in einem abgeschlossenen Raum statt. Wenn Sie Schwierigkeiten mit engen Räumen haben sollten, wenden Sie sich bitte vor Beginn der Untersuchung an den Versuchsleiter.

Der Versuchsleiter wird Sie noch einmal nach diesen Kriterien befragen, um sicherzugehen, dass nur Patienten teilnehmen, die die Eingangskriterien erfüllen.

6. Freiwilligkeit der Teilnahme

Wir möchten Sie ausdrücklich darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgen sollte. Sie können jederzeit Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme ohne Angabe von Gründen widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

7. Probandenversicherung

Bei etwaigen Unfällen, sind Sie über die Haftpflichtversicherung des Klinikums versichert. Leider kann jedoch bei dieser Art von Untersuchung keine Wegeunfallversicherung abgeschlossen werden, d.h. Unfälle während der An- und Rückfahrt sind nicht versichert.

8. Angaben zum Datenschutz

Bei der Studie werden u.a. Daten wie Alter, Geschlecht, Familienstand und Beschäftigungsverhältnis erhoben. Alle Daten werden pseudonymisiert ausgewertet und computerisiert erfasst. Die Pseudonymisierung personenbezogener Daten erfolgt durch eine entsprechende Codierung. Eine Rückführung der Daten ist prinzipiell über eine beim Studienleiter hinterlegte Codierungsliste durchführbar. Eine Information über die von Ihnen erhobenen Daten ist daher auf Ihren Wunsch möglich. Der Code wird verschlossen im MEG-Zentrum aufbewahrt; nur der Studienleiter hat zu dieser Codierungsliste Zugang.

Die Weitergabe der erhobenen Daten an Dritte (d.h. Personen, die mit der weiteren Bearbeitung der Daten betraut sind), die Auswertung sowie die Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form (d.h. ein Personenbezug kann anhand dieser Daten nicht hergestellt werden).

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

PD Dr. Christoph Braun Tel .: [redacted]
Cand. med. Karla Kilzer Tel.: [redacted]

7.2 Einverständniserklärung

Prof. Dr. Niels Birbaumer, Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie,
Gartenstr. 29, 72074 Tübingen
Zuständiger Projektleiter: Christoph Braun, Tel.: 07071/ 2987705

Einverständniserklärung zur Studie

„Neurophysiologische Grundlagen visuell-induzierter taktiler Empathie“

Probandencode:

Ich, _____ (Name), wurde über die Ziele, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen sowie sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Studienteilnahme aufgeklärt.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auswirken wird.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass für diese Untersuchung keine gesonderte Probandenversicherung besteht.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Untersuchung.

Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende Einwilligung voraus:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an die zuständige Überwachungsbehörde oder Bundesoberbehörde zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie.

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Projektleiter vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.

Für diese Maßnahme entbinde ich den Projektleiter von der Schweigepflicht.

Tübingen, _____ _____
Datum Unterschrift des Probanden

Tübingen, _____ _____
Datum Unterschrift des Projektleiters

7.3 Händigkeitsfragebogen

Datum:_____ Code:_____

Edinburgh-Fragebogen zur Feststellung der Händigkeit

Bitte kreuzen Sie an, welche Hand Sie vorzugsweise für die folgenden Tätigkeite verwenden.

Sollten Sie sich absolut sicher darüber sein, dass Sie für eine bestimmte Tätigkeit immer n die eine Hand benutzen, so heben Sie dies bitte durch **zwei Kreuze** hervor. Wenn Sie si nicht sicher sind, welche Hand Sie bevorzugen, kreuzen Sie **beide Spalten** an.

Einige der beschriebenen Tätigkeiten erfordern den Einsatz beider Hände. Für diese Fälle in Klammern angegeben, für welche Tätigkeit der Objekte eine Angabe über die bevorzug Hand erfolgen soll.

Bitte versuchen Sie, alle Fragen zu beantworten. Bitte lassen Sie nur die Tätigkeiten aus, c Sie bisher noch nie ausgeführt haben.

	rechte Hand	linke Han
1. Schreiben	☐	☐
2. Zeichnen	☐	☐
3. Werfen	☐	☐
4. Benutzung einer Schere	☐	☐
5. Kämmen	☐	☐
6. Zähneputzen	☐	☐
7. Benutzung eines Messers (ohne Gabel)	☐	☐
8. Benutzung eines Löffels	☐	☐
9. Hämmern	☐	☐
10. Benutzung eines Schraubenziehers	☐	☐
11. Umgang mit einem Tennisschläger	☐	☐
12. Benutzung eines Messers (mit Gabel)	☐	☐
13. Umgang mit einem Criket-Schläger	☐	☐
14. Umgang mit einem Golf-Schläger	☐	☐
15. Benutzung eines Besens (obere Hand)	☐	☐
16. Benutzung eines Rechens (obere Hand)	☐	☐
17. Anzünden eines Streichholzes	☐	☐
18. Kisten öffnen (Deckel abheben)	☐	☐
19. Karten austeilen (die ausgegebene Karte)	☐	☐
20. Einfädeln (Führungshand mit Faden)	☐	☐
21. Mit welchem Fuß treten Sie (z.B. Fußball)	☐	☐
22. Wenn Sie nur ein Auge benutzen, welches bevorzugen Sie?	☐	☐

7.4 Visuelle Schmerzanalogskala

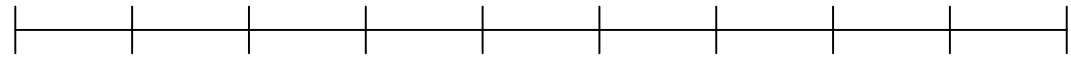
Prof. Dr. Niels Birbaumer, Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie,
Gartenstr. 29, 72074 Tübingen
Zuständiger Projektleiter: Christoph Braun, Tel.: 07071/ 2987705

Abschlussfrage zur Studie

„Neurophysiologische Grundlagen visuell-induzierter taktiler Empathie“

Probandencode:

1. Wie schätzen Sie den, von Ihrem Partner empfundenen Schmerz auf einer Skala von 1 bis 10 ein?
(1= kein Schmerz; 10= schlimmster vorstellbarer Schmerz)



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7.5 Quittung

Universitätsklinikum Tübingen

MEG-Zentrum
Otfried-Müller-Straße 47
72076 Tübingen, Germany
Vorsitzender des Vorstandes: Prof. Dr. N. Birbaumer

QUITTUNG

Name _____

Adresse _____

_____

Telefonnummer _____

Email _____

Für meine Teilnahme an einer Studie des MEG-Zentrums der Uniklinik Tübingen, habe ich _____Euro erhalten.

_____ _____

Ort, Datum Unterschrift

8 Danksagung

Hiermit möchte ich all denen danken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, welche durch die freundliche finanzielle Unterstützung des Integrierten Graduiertenkollegs des SFB 550 der Universität Tübingen im Rahmen eines Stipendiums ermöglicht wurde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent C. Braun für die gemeinsame Entwicklung und Überlassung des Dissertationsthemas sowie die allzeit vorhandene Unterstützung und Betreuung, während der er mir bei der Datenauswertung sowie beim Niederschreiben zu jeder Zeit mit wertvollen Empfehlungen zur Seite gestanden hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dipl.- Biol. Anja Wühle sowie Herrn Jürgen Dax für die freundliche und hilfsbereite Unterstützung im Umgang mit der für diese Arbeit notwendige Hard- und Software bedanken.
Ich danke außerdem den Mitarbeitern des MEG- Zentrums der Universität Tübingen sowie allen an dieser Arbeit beteiligten Versuchspersonen für ihr Engagement.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Freund Björn, der mir während des gesamten Entstehungszeitraumes durch Anregungen, Korrekturlesen sowie seine ausdauernde und geduldige Motivation zur Seite gestanden hat. Meinem Bruder Oliver sei für seine computertechnische Beratung zu jeder Tageszeit gedankt.
Insbesondere möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern von Herzen Danke sagen, da sie mir mein Studium und die Umsetzung meiner Promotion erst ermöglicht haben und zu jeder Zeit und in jeder Hinsicht hinter mir standen. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.

9 Lebenslauf

Name, Vorname: Kilzer, Karla
Geboren: 04.10.1982 in Temeschburg
Nationalität: Deutsch
Familienstand: Ledig

Schulischer Werdegang:

1989 -1993 Hans- Thoma- Grundschule, Rastatt
1993 - 2002 Ludwig- Wilhelm- Gymnasium, Rastatt
Abitur

Studium:

10/2002 – 02/2003 Studium der Biochemie
Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

04/2003 – 10/2008: Studium der Humanmedizin
Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
17.03.2005: Ärztliche Vorprüfung

02/2007-08/2007: Auslandssemester:
Universität Istanbul, Cerrahpaşa Hastanesi

10/2008 – 11/2009: Studium der Humanmedizin
Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg
04. Nov. 2009: Ärztliche Prüfung
Seit 02/2010: Assistenzärztin der Inneren Medizin
Ev. Diakonissenanstalt Karlsruhe-Rüppurr