

**Aus dem Institut für Medizinische Psychologie
der Universität Tübingen**

Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

**Einfluss von Aufmerksamkeitsaspekten
auf die funktionelle Organisation des
somatosensorischen Kortex
beim Menschen**

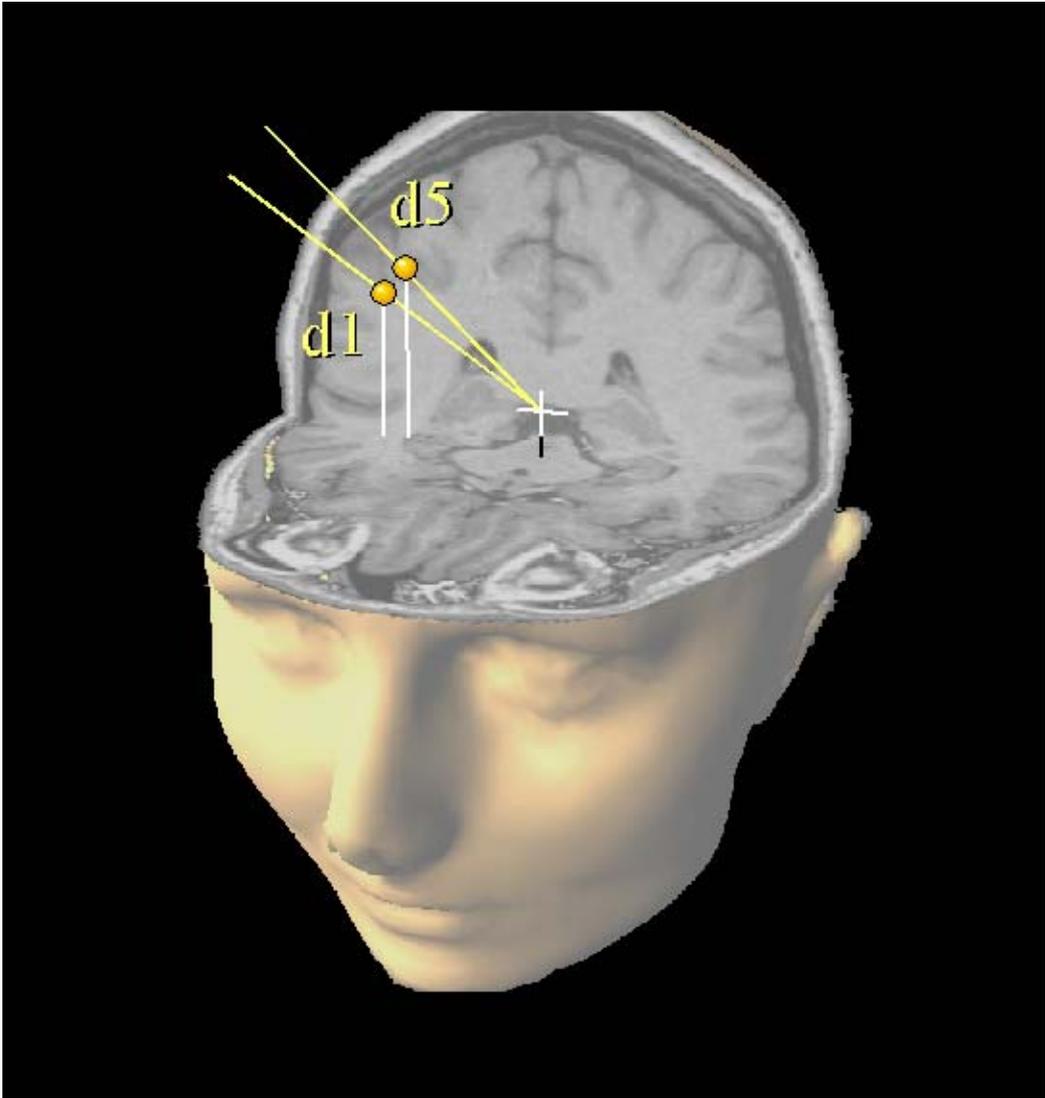
**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Monika Agnes Haug
aus Rottweil**

2005

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen
1. Berichterstatter: Professor Dr. N. Birbaumer
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. T. Nägele



Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	6
1.1 Einführung	6
1.2 Theoretischer Teil	11
1.2.1 Neuroanatomische und -physiologische Grundlagen	11
1.2.1.1 Die Nervenbahn der Somatosensorik	11
1.2.1.2 Die somatotope Ordnung des Kortex	14
1.2.2 Plastizität der kortikalen Organisation	16
1.2.2.1 Verminderter der Reizeinstrom	17
1.2.2.2 Erhöhter Reizeinstrom	20
1.2.2.3 Genese kortikaler Reorganisation	23
1.2.2.3.1 Mechanismen kortikaler Plastizität	24
1.2.2.3.2 Einflussfaktoren	25
1.2.2.3.3 Kortikale und subkortikale Plastizität	27
1.2.3 Theoretische Grundlagen der Messmethode	28
1.2.4 Fragestellung und Hypothesen	32
2 Material und Methode	34
2.1 Versuchspersonen	34
2.2 Aufbau der Untersuchung	34
2.2.1 Experimentelles Design	34
2.2.2 Taktile Stimulation	36
2.2.3 Messung	39
2.2.3.1 Magnetoenzephalographie	39
2.2.3.2 Elektrookulographie	40
2.2.3.3 Kopfmodell	40
2.3 Ablauf der Untersuchung	41
2.3.1 Erster Messtermin	41
2.3.2 Training	42
2.4 Auswertung	43
2.4.1 Erfassung der Diskriminationsleistungen	43
2.4.2 Aufbereitung der MEG-Rohdaten	43

2.4.3 Dipolanalyse	44
2.4.4 Quantifizierung plastischer Vorgänge	45
2.4.5 Statistische Auswertung	48
3 Ergebnisse	49
3.1 Diskriminationsleitungen	49
3.1.1 Trefferquote	49
3.1.2 Reaktionszeiten	51
3.2 MEG-Datenanalyse	52
3.2.1 Dipollokalisierung	54
3.2.2 Verhaltensparameter und Dipollokalisierung	59
3.2.3 Dipolmoment	60
4 Diskussion	61
4.1 Diskriminationsdaten	62
4.2 MEG-Datenanalyse	64
5 Zusammenfassung	72
6 Verzeichnisse	75
6.1 Abkürzungen und Zeichen	75
6.2 Literatur	76
7 Anhang	88
Danksagung	
Lebenslauf	

1 Einleitung

1.1 Einführung

Wenn das Gehirn so einfach wäre,
dass wir es begreifen könnten,
wären wir so einfach,
dass wir es nicht begreifen könnten.

Emerson Pugh

Das menschliche Gehirn besteht letztlich nur aus ca. 1300 Gramm Eiweiß, Blut, Fett und Nervenzellen - und dabei „ist [es] das komplexeste Gebilde im gesamten Universum“ (Röthlein, 1993; Seite 11f). Es enthält etwa 100 Milliarden Nervenzellen und eine Million Kilometer Nervenbahnen. Hintereinander gelegt würden diese den Äquator ungefähr 25-mal umrunden. Eine Berechnung aller möglichen Verbindungen zwischen allen Hirnzellen ergibt eine kaum vorstellbare Zahl – das erklärt die enormen Möglichkeiten des Gehirns, sowie die Einzigartigkeit jedes einzelnen Gehirns und ebenso die Schwierigkeit bei der Erforschung dieses Gebildes.

Trotzdem oder vielleicht gerade weil das Gehirn in seiner Komplexität auch heute noch nach all den Jahrhunderten, in denen versucht wurde seinem Geheimnis auf die Spur zu kommen, mehr Rätsel als Lösungen bietet, ist das Interesse an seiner Funktionsweise sowohl in als auch außerhalb der Wissenschaften so groß wie nie zuvor. In den USA wurden die 90er Jahre des 20. Jahrhunderts vom damaligen Präsidenten George Bush sogar als „Dekade des Gehirns“ ausgerufen und das Interesse damit quasi amtlich.

Aufgrund seiner ganzen Bedeutung für das Bewusstsein, für die Gedanken und die Persönlichkeit des Menschen bildet das Gehirn einen Bereich im Leben, der schon seit alters her von Belang ist. Zunächst vermuteten die Griechen, dass das Gehirn Sitz der Seele sei, unabhängig vom Denken bzw. dem Verstand. Doch dann entdeckte Alkmaion von Kroton (570-500 vor Christus) eine Verbindung von den Augen zum Gehirn und schloss

daraus als erster, dass eben in diesem Organ das Denken stattfinden müsse (Greenfield, 1999).

Immer wieder entstanden in den folgenden Jahrhunderten Theorien darüber, wo innerhalb des Gehirns Funktionen des Denkens bzw. des Wahrnehmens und der Sitz der Seele anzusiedeln seien - je nach Zeitgeist, Weltanschauung und persönlicher Phantasie der Gelehrten. Beispielsweise lag für den griechischen Arzt Galen (129-199) im festen Anteil des Gehirns das Zentrum der Gedanken, während sich der Ort der Seele in den Hirnventrikeln beziehungsweise der Cerebrospinalflüssigkeit, die diese ausfüllt, befand. Auch zwei Jahrhunderte später wurde innerhalb der aufgekommenen Ventrikellehre diesen „Höhlen“ im Innern des Gehirns eine besondere Bedeutung zugesagt: hier vermutete man bestimmte seelische Funktionsorte, wie den Sensus communis, wo alle sinnlichen Eindrücke zu einer gesamtheitlichen Wahrnehmung vereinigt würden (Hagner, 1996).

Mit zunehmend genaueren Kenntnissen über den Aufbau des Gehirns zusammen mit Fortschritten auf physiologischem Gebiet wurde eine Basis für weitere Theorien bezüglich dessen Funktions- und Arbeitsweise geschaffen. Im 17. Jahrhundert stellte sich der Gelehrte Marcello Malpighi vor, dass das Nervensystem ähnlich einem Baum aufgebaut sei, bei dem das Gehirn die Wurzeln darstellt, das Rückenmark den Stamm und die peripheren Nerven die Zweige. Das Gehirn selbst, so nahm er an, arbeitet dabei als eine homogene Funktionseinheit. Auch Jean-Pierre-Marie Flourens postulierte Anfang des 19. Jahrhunderts nach einer Reihe von Tierexperimenten, bei denen er verschiedene Teile des Gehirns entfernte und die Auswirkungen beobachtete, dass das Gehirn als ein Ganzes funktionieren müsse und spezielle Aufgaben nicht einzelnen Gebieten zugewiesen werden können (Greenfield, 1999). Eine Gegenposition nahmen Vertreter des im 18. Jahrhundert entwickelten Sensualismus ein, wie etwa Charles Bonnet, der die Theorie vertrat, jede höhere mentale Funktion sei auf Sinneswahrnehmungen zurückzuführen. Für jeden Sinnesindruck existiere dabei eine spezifische Faser im Gehirn und er stellte sich vor, „dass man einen Sinnesreiz, der [...] eintrifft, körperlich durch das Gewirr der Nervenzellen verfolgen könnte bis zu der Zelle, wo er

gespeichert würde“ (Röthlein, 1993; Seite 16). Auch der Mediziner Franz Joseph Gall (1758-1828), Begründer der „Phrenologie“, vertrat die Ansicht, dass das Gehirn nicht als ein Ganzes arbeite, sondern in einzelne Funktionsabschnitte eingeteilt werden könne. Anhand einer genauen Abmessung der Schädeloberfläche mit ihren unterschiedlichen Wölbungen versuchte er, diese Funktionsabschnitte zu erfassen und damit letztlich das Persönlichkeitsprofil eines Menschen zu bestimmen. Die Phrenologie erlangte einen recht hohen Bekanntheitsgrad bis nach und nach immer mehr klinische Befunde im Widerspruch zu dieser Lehre standen. So belegte Paul Broca 1861 als erster, dass bei einem Patienten mit einer Sprachproduktionsstörung die geschädigte Region im Gehirn nicht mit der durch die Phrenologie vorhergesagten übereinstimmte. Einige Jahre später fand Carl Wernicke eine weitere Sprachregion im Kortex, die für das Sprachverständnis von großer Bedeutung ist. Solche Befunde zeigten zum einen, dass einzelne Funktionen sich durchaus bestimmten Hirnregionen zuweisen lassen – das Gehirn also nicht homogen als Ganzes arbeitet – zum andern die Komplexität der einzelnen Zuweisungen.

Im Hinblick auf sensorische und motorische Funktionen war es John Hughlings-Jackson (1835-1911), der erstmals diese beiden Funktionen in unterschiedlichen Regionen des Gehirns lokalisierte (Kandel et al., 1996). In den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts konnte mithilfe des wenige Jahre zuvor erstmals am Menschen abgeleiteten Elektroenzephalogramms, nach sensibler Reizung elektrische Aktivität in bestimmten Kortexregionen nachgewiesen werden. In den 50er Jahren schließlich entdeckte der kanadische Neurochirurg Wilder Penfield, dass im primären somatosensorischen Kortex die Repräsentation der Körperoberfläche eine somatotope Ordnung aufweist. Er untersuchte dafür neurochirurgische Patienten, die bei eröffneter Schädeldecke in bestimmten Kortexbereichen mit schwachen elektrischen Reizen stimuliert wurden; die bewusstseinsklaren Patienten gaben daraufhin an, wo sie die Empfindungen wahrnahmen (Goldstein, 1997). Nach und nach konnten immer mehr Regionen der

Großhirnrinde bestimmten Funktionen zugewiesen werden – es entstanden quasi kortikale Landkarten.

Nachdem die Lokalisationstheorie allgemeine Anerkennung gefunden hatte, stellte sich die Frage, wie die einzelnen Regionen miteinander in Verbindung stehen, um die ganzheitliche „Funktionsweise“ des Menschen und seine unterschiedlichen Fähigkeiten zu erklären. Zunächst wurden Modelle aufgestellt (beispielsweise von Paul Maclean in den 50er Jahren), in denen das Gehirn eine hierarchische Gliederung hat, bei der es sozusagen ein „Miniatur-Superhirn innerhalb des Gehirns“ (Greenfield, 1999; Seite 28) gibt, welches alle Hirnaktivitäten steuert. Diese Modelle wurden aber der Vielfalt und der Komplexität der zunehmenden und durch neue bzw. verbesserte Techniken immer genauer werdenden Forschungsergebnisse nicht gerecht. So bleibt bis heute die Frage, in welcher Weise diese einzelnen Regionen und Funktionen zusammenarbeiten und aufeinander einwirken, in vieler Hinsicht (noch) offen.

Zudem zeigte es sich, dass die Lokalisationen einzelner Funktionen eine gewisse Flexibilität aufweisen, bei der Erfahrungseinflüsse Veränderungen bewirken – eine starre Funktionszuweisung zu einzelnen Gehirnregionen kann somit nicht vorgenommen werden. Nahm man zunächst an, dass in der Kindheit die Kartierung im primären somatosensorischen Kortex abgeschlossen wird, kann seit einigen Jahren nachgewiesen werden, dass diese auch im Erwachsenenalter Veränderungen unterliegt. In letzter Zeit stehen weiterhin Kontexteinflüsse wie Aufmerksamkeit und Bedeutung, die nicht in erster Linie mit Lernen bzw. früheren Erfahrungen zusammenhängen, als Faktoren zur Debatte, welche auf die kortikalen Repräsentationen in den primären Kortexregionen einwirken. Das Gehirn befindet sich in einem ständigen Kampf mit dem Chaos an exogenen und endogenen Einflüssen. Eine Ressource, die unserem Gehirn dabei zur Verfügung steht, ist die Aufmerksamkeit, mit der bestimmte Anteile gewissermaßen in den Vordergrund und andere in den Hintergrund gebracht werden können und damit auch eine gewisse Ordnung hergestellt werden kann.

Im Zusammenhang zu solchen neueren Fragestellungen des Kontexteinflusses steht diese Studie. Die vorliegende Arbeit befasst sich damit,

wie sich Aufmerksamkeitsaspekte auf die somatosensorischen Repräsentationen der Finger im primären Kortex auswirken, als weiterem kleinen Baustein bei der Erforschung der Funktionsweise unseres Gehirns, das, wie S. A. Greenfield (1999, Seite 19) es zugespitzt formuliert, „das verlockendste aller Rätsel dar[stellt]“. „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).

1.2 Theoretischer Teil

1.2.1 Neuroanatomische und -physiologische Grundlagen

1.2.1.1 Die Nervenbahn der Somatosensorik

Soweit sie die Grundlagen der Fragestellungen zur funktionellen Organisation im somatosensorischen Kortex betreffen, sollen in diesem Abschnitt entsprechende anatomische Aspekte behandelt werden.

Bei allen Sinneswahrnehmungen des Menschen registrieren spezielle Rezeptoren physikalische bzw. chemische Reize, die auf den Organismus einwirken, und leiten die Information in Form neuronaler Aktivität über das periphere Nervensystem zum Gehirn. Dort führt der Reiz nach komplexen Verarbeitungsprozessen zur Wahrnehmung. Bei somatosensorischen Reizen werden Reizinformationen aus der Haut, den Muskelspindeln und den Rezeptoren in Gelenkkapseln und Sehnen aufgenommen und über Rückenmark und Thalamuskern zur somatosensorischen Rinde des Gehirns weitergeleitet. Für die vorliegende Untersuchung sind vor allem mechanische Reizimpulse von Bedeutung, die von Rezeptoren der Haut aufgenommen werden; im wesentlichen handelt es sich hierbei um folgende drei Rezeptortypen:

1. Die Merkel-Rezeptoren, die als Druckrezeptoren gelten.
2. Die Meißner-Tastkörperchen, die Berührungsreize aufnehmen.
3. Die Pacini-Körperchen, die für Vibrationsempfindungen zuständig sind.

Durch ihre physiologischen Eigenschaften und unterschiedlichen Lokalisationen innerhalb der Hautschichten können die verschiedenen Merkmale taktiler Reize optimal aufgenommen werden. Jede Art von mechanischer Reizung führt zu einer Änderung der Membraneigenschaften des Rezeptors - wahrscheinlich kommt es, bedingt durch die Dehnung der Membran, zu einem Na⁺-Ionenstrom und damit zu einer Depolarisierung der Nervenmembran. Der mechanische Reiz wird somit in eine elektrische Erregung transformiert, die als Aktionspotential weitergeleitet wird. Das Signal wird über die peripheren Nerven zum Spinalkanal geleitet, wo es, nach Umschaltung auf das zweite Neuron im

Spinalganglion, über die Hinterwurzel eintritt. Die Fasern legen sich entsprechend ihrer Eintrittshöhen in den Spinalkanal aneinander an und erhalten somit eine somatotope Ordnung aufrecht, welche bis zum Kortex bestehen bleibt, dazu jedoch mehr unter 1.2.1.2. Die für diese Untersuchung bedeutsamen Berührungsreize der oberen Extremitäten werden dann weiter über den Fasciculus cuneatus der weißen Rückenmarksubstanz ipsilateral bis zur Medulla oblongata geleitet. Dort werden sie auf das zweite Neuron umgeschaltet. Nach Durchlaufen der Medulla kreuzen die entsprechenden Fasern unterhalb der Rautengrube auf die kontralaterale Seite und ziehen dann weiter zum venterobasalen Thalamus, wo sie auf das dritte Neuron umgeschaltet werden. Die Axone ziehen schließlich weiter zum Gyrus postcentralis, dem primären somatosensorischen Kortex. Dieser erstreckt sich von der medialen Seite der Großhirnwindung bis hinunter zum Sulcus lateralis und umfasst die Areae 1, 2 und 3 (a und b) nach Brodmann (siehe Abb. 1.1).

Neben dem primären somatosensorischen Kortex sind bei der Verarbeitung somatosensorischer Reize auf kortikaler Ebene noch weitere Strukturen beteiligt: sekundärer somatosensorischer Kortex, posteriorer Parietalkortex, Inselkortex, anteriorer cingulärer Kortex und Präfrontalkortex.

Die Großhirnrinde besteht in ihrer Feinstruktur, wie das restliche Zentralnervensystem auch, aus Nervenzellen und Gliazellen, wobei letztere vor allem für Stoffwechselprozesse und Stütz- bzw. Hüllfunktionen zuständig sind. Die Nervenzellen der Endhirnrinde, sie werden auf etwa 10-18 Milliarden geschätzt, setzen sich zu 85 % aus Pyramidenzellen und zu 15 % aus Nicht-Pyramidenzellen, bei denen es sich zum größten Teil um Interneurone handelt, zusammen (Dreckhahn und Zenker, 1993). Die zahlenmäßig dominierenden Pyramidenzellen erhielten ihren Namen aufgrund der Form ihres Somas, welches einer Pyramide gleicht. Diese Zellen sind regelmäßig und im Wesentlichen parallel angeordnet, mit der Ausrichtung des Hauptdendriten senkrecht zur Kortexoberfläche.

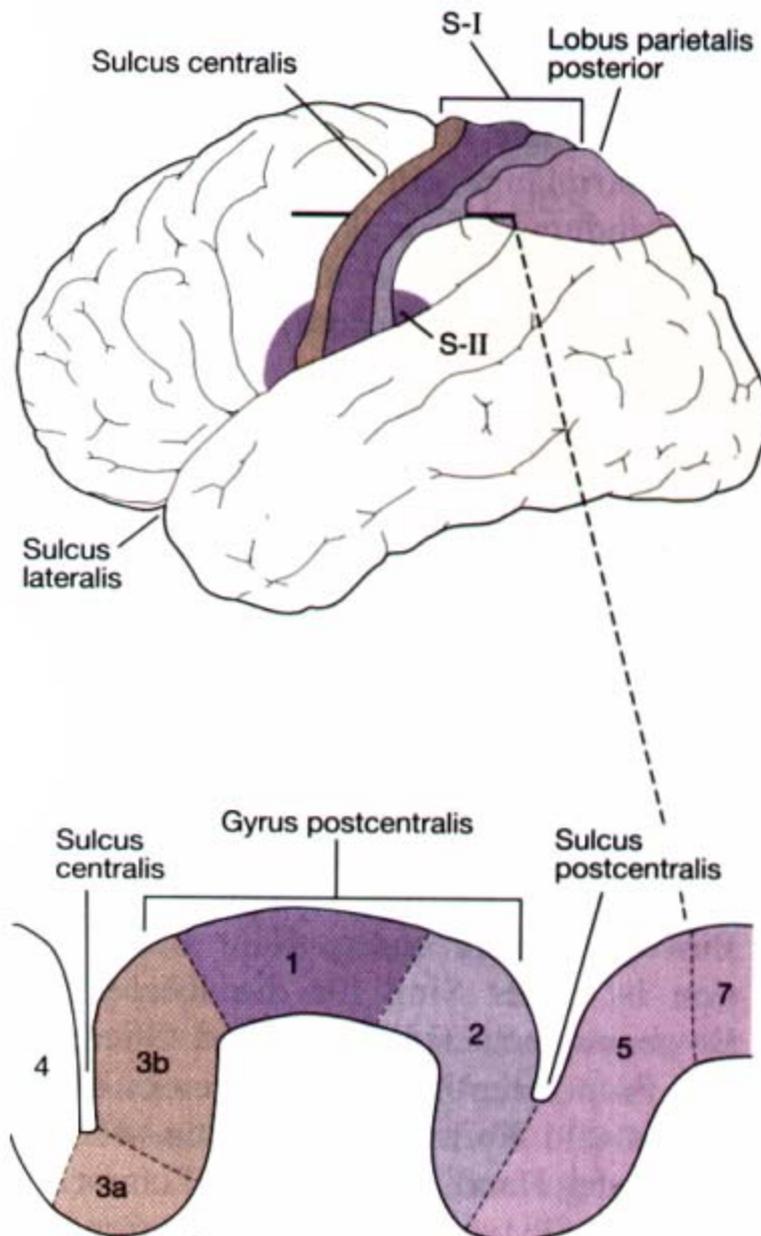


Abbildung 1.1: Die Lage des somatosensorischen Kortex beim seitlichen Blick auf die Gehirnoberfläche (oben) und die Lage der Areae 1, 2 und 3 nach Brodmann in einem Querschnitt durch den Gyrus postcentralis (unten) (aus Kandel et al. 1996).

1.2.1.2 Die somatotope Ordnung des Kortex

Wie bereits unter 1.2.1.1 erwähnt, weist der somatosensorische Kortex eine somatotope Organisation auf; jedem Punkt der Körperoberfläche ist ein Punkt auf der Großhirnoberfläche zugeordnet, wobei benachbart liegende Körperregionen auf benachbart liegende Neurone im Kortex projizieren. Mit Hilfe von funktionell bildgebenden Untersuchungen kann man daher die entsprechenden Körperpartien auf der Kortexoberfläche abbilden. Es entsteht ein topographisches Abbild der gesamten kontralateralen (aufgrund der oben erwähnten präthalamischen Kreuzung der Fasern) Hautoberfläche – das entstandene Bild wird „Homunkulus“ („Menschlein“) genannt (siehe Abbildung 1.2). Die hier untersuchten Repräsentationen der fünf Finger befinden sich dabei im parietalen Bereich und zwar, von zentral ausgehend, in anatomischer Reihenfolge vom Kleinen Finger (d5) zum Daumen (d1). Um die funktionelle Ordnung des Kortex zu untersuchen und aufzuzeigen gibt es unterschiedliche Methoden: die Messung evozierter Magnetfelder, wie in dieser Arbeit dargestellt, die Messung kortikaler Durchblutung, Einzelneuronenableitungen oder, vor allem für die Anfänge dieser Forschung von Bedeutung, die fokale elektrische Kortexreizung.

Wie in Abbildung 1.2 zu erkennen ist, sind die Proportionen des Homunkulus nicht der tatsächlichen Hautoberfläche entsprechend, sehrwohl jedoch dem Auflösungsvermögen beziehungsweise dem Verteilungsmuster der rezeptiven Felder. „Die Gesamtheit aller Punkte der Körperperipherie, von denen aus ein sensorisches Neuron durch spezifische Reize beeinflusst werden kann, wird sein *rezeptives Feld* genannt“ (Birbaumer und Schmidt, 2003; Seite 310). Das Auflösungsvermögen taktiler Reize, die auf die Haut einwirken, lässt sich mit Hilfe der Zweipunktediskrimination quantifizieren. Hierbei wird der geringste Abstand zwischen zwei Punkten auf der Haut ermittelt, bei dem diese noch als zwei Punkte wahrgenommen werden. Die Schwelle für diese Unterscheidungsfähigkeit ist beim Menschen über den Körper hinweg sehr unterschiedlich verteilt: an der Zungenspitze, den Lippen und den Fingerkuppen

ist sie beispielsweise sehr niedrig, an den Oberarmen und den Oberschenkeln dagegen sehr hoch.

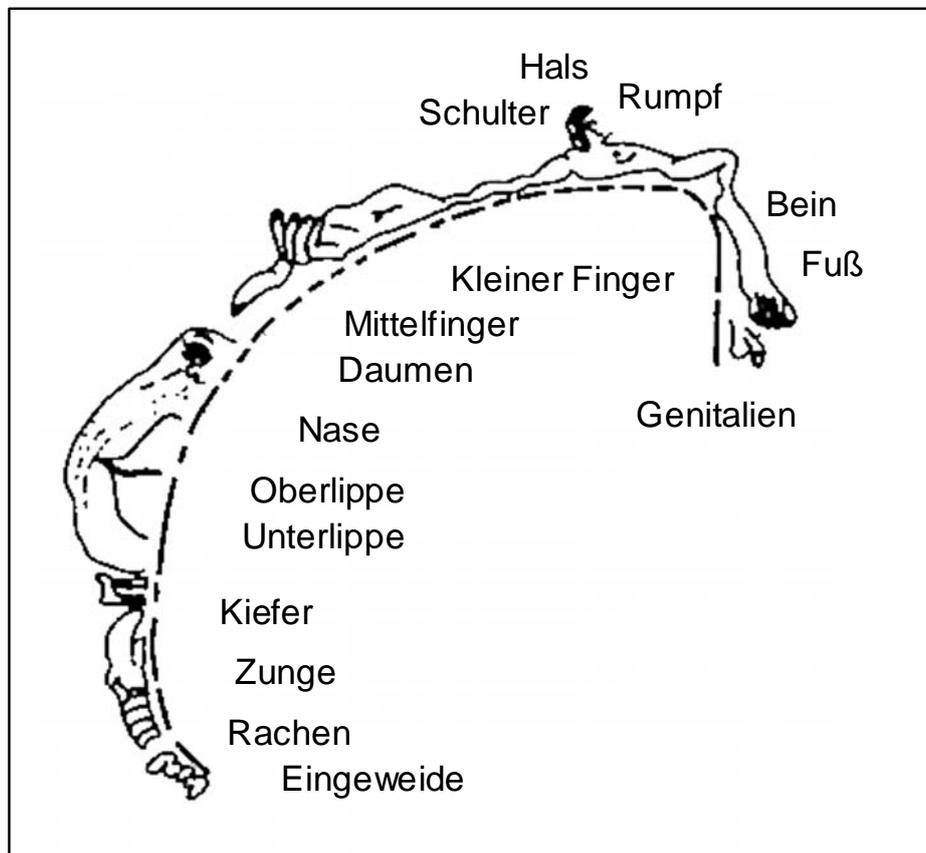


Abbildung 1.2: Sensorischer Homunkulus im Gyrus postcentralis des parietalen Kortex nach Penfield (nach Kandel et al. 1996).

Das Verteilungsmuster der Zweipunkteschwelle steht in Zusammenhang mit der Größe der entsprechenden rezeptiven Felder. Je kleiner und je dichter gelegen die rezeptiven Felder einer Körperregion sind, desto besser ist dort die Zweipunktediskrimination. So nimmt die Größe beispielsweise von der Hand Richtung Arm zu, oder so ist deren Dichte an den Fingerspitzen höher als an der Handfläche (Goldstein, 1997).

Übergroß repräsentierte Körperpartien weisen demnach in der Peripherie eine hohe Rezeptordichte und kleine rezeptive Felder auf und die Schwelle zur Unterscheidung zweier Punkte ist sehr niedrig. Die Hand nimmt einen in Relation zu anderen Körperpartien großen Bereich ein und weist somit eine gute Diskriminationsleistung taktiler Reize auf.

1.2.2 Plastizität der kortikalen Organisation

„**Plastizität, corticale** Die Fähigkeit von Neuronen, ihre Verarbeitungseigenschaften in Abstimmung mit der aufgenommenen Umweltinformation zu ändern“ (Goldstein, 1997; Seite 580).

Die im vorherigen Abschnitt dargestellte anatomische und funktionelle Organisation der somatosensorischen Reizverarbeitung erscheint auf den ersten Blick - und viele gängige Lehrbücher vermitteln diese Sichtweise ebenfalls - statisch: der Reiz wird in der Peripherie in Abhängigkeit von den rezeptiven Feldern aufgenommen und dann zum Kortex weitergeleitet, wo er entsprechend dem Homunkulus zur kortikalen Repräsentation der zugeordneten Körperregion führt. Dass die Größe und die Lokalisation der rezeptiven Felder und der kortikalen Repräsentationen jedoch Veränderungen aufweisen, wurde bisher bei der Beschreibung der somatotopen Ordnung des Kortex in 1.2.1.2 noch nicht erwähnt. Mehrere Hinweise legen nahe, dass die Vorstellung einer fixen Ordnung kein adäquates Konzept darstellt. Beispielsweise zeigten Untersuchungen an Barthaaren von Ratten, dass die Antwort der entsprechenden kortikalen Neurone für verschiedene räumliche bzw. zeitliche Stimulationsbedingungen, unterschiedlich ausfällt (Brumberg et al., 1996; Moore und Nelson, 1998; Sheth et al., 1998). Auch führt die Verminderung des Reizinputs, wie nach der Amputation von Gliedmaßen, zu einem verkleinerten Repräsentationsareal. Das intensive, fokussierte Training taktiler Wahrnehmung führt dagegen zu einer Vergrößerung der entsprechenden Kortexregion. Die kortikale Repräsentation taktiler Reize scheint demnach ein flexibles System zu sein, welches sich in gewissen Grenzen den gegebenen Reizumständen anpassen kann. Derartige plastische

Änderungen der Kortexorganisation lassen sich auf verschiedenen Ebenen beobachten und untersuchen: Veränderungen synaptischer Parameter, wie die Amplituden erregender postsynaptischer Potentiale (EPSP), Eigenschaften auf zellulärer Ebene, beobachtet in Einzelzelleitungen oder Veränderungen auf der Ebene der Repräsentationen. Innerhalb der Übersichtsarbeit von Buonomano und Merzenich (1998) werden Forschungsergebnisse aller drei Ebenen hinsichtlich ihrer Untersuchungsmethode dargestellt.

Im Folgenden werden zunächst Forschungsergebnisse aus Studien ausgeführt, die kortikale Reorganisationsprozesse infolge von Deafferzierung untersuchten. Weiter wird dann auf Arbeiten eingegangen, die diese kortikale Reorganisation bei bestimmten Trainingsbedingungen untersuchten. Schließlich werden in diesem Abschnitt noch mögliche Mechanismen und Geneseorte beschrieben.

1.2.2.1 Verminderter der Reizeinstrom

Wie oben beschrieben, erhält der somatosensorische Kortex Reizeinput aus der Peripherie in somatotoper Ordnung. Dabei stellt sich die Frage, was mit den zentralen Arealen geschieht, wenn diese aus dem entsprechenden peripheren Areal keinen Input mehr erhalten, sei es, weil die zugeordnete Körperregion fehlt oder weil die Reizweiterleitung durch eine Schädigung der Nervenbahnen unterbrochen wurde. Eine Pionierarbeit innerhalb dieser Forschungsrichtung war die vor über 20 Jahren veröffentlichte Arbeit von Wall et al. (1977). Sie stellten kurz nach einer Denervierung bei Primaten eine deutliche Größenänderung der entsprechenden rezeptiven Felder fest. Ebenfalls im somatosensorischen System fanden Calford und Tweedale (1988) die Vergrößerung der rezeptiven Felder nach Amputation des Mittelfingers bei Flughunden; im visuellen System wiesen Pette und Gilber (1992), De Weerd et al. (1995) und Chino et al. (1992) entsprechende Veränderungen rezeptiver Felder nach retinalen Läsionen bzw. artifiziellen Gesichtsfeldausfällen nach.

Die Ergebnisse von Merzenich et al. (1984) zeigten in diesem Zusammenhang, dass nach der Amputation des Mittelfingers bei Affen die Kortexareale dieses Fingers nach zwei Monaten auf taktile Stimulation der angrenzenden Finger reagierten – die durch die Deafferenzierung zunächst brachliegenden Gebiete wurden quasi von den angrenzenden Funktionseinheiten „übernommen“. Eine noch massiver ausgeprägte Reorganisation fanden Pons et al. (1991): 12 Jahre nach Amputation einer oberen Extremität bei Affen erwies es sich, dass jenes Kortexareal, welches ursprünglich die nun fehlende Hand repräsentierte, durch sensorischen Input aus dem unteren Gesichtsbereich aktiviert wurde. Dabei erstreckte sich die Veränderung der funktionellen kortikalen Organisation über ein Gebiet von mehr als einem Zentimeter. Diese Beobachtung widersprach somit der zuvor vermuteten Grenze im Mikrometerbereich als maximale Distanz (Merzenich et al., 1984). Deafferenzierte Kortexareale bleiben demnach nicht „still“, sondern erfahren eine Reorganisation ihrer Funktion, indem angrenzende Gebiete sich ausbreiten; je weiter entfernt die kortikalen Einheiten dabei von dem deafferenzierten Bereich liegen, desto weniger betroffen sind sie von der Umstrukturierung (Merzenich et al., 1984; Calford und Tweedale, 1991).

Bei Menschen ist kortikale Plastizität nach Deafferenzierung ebenfalls nachweisbar (Yang et al., 1994; Knecht et al., 1995). Patienten bei denen Anteile der oberen Extremitäten amputiert waren, wiesen eine veränderte kortikale Organisation in dem Sinne auf, dass die Kortexareale, die ursprünglich die amputierten Gliedmaße repräsentierten, von angrenzenden Gebieten übernommen wurden. Im Speziellen handelte es sich hier um die Areale des Gesichts bzw. des Oberarms (Ramachandran und Hirstein, 1998; Agloti et al., 1994). Analog kann man beobachten, dass nach einer Durchtrennung des Nervus trigeminus dessen kortikale Gebiete von Handarealen übernommen wurden (Clark et al., 1996).

Nach Amputationen berichten Betroffene häufig von Phantomempfindungen (Carlen et al., 1978; Shukla et al., 1982; Jensen et al., 1983). Es handelt sich hierbei um Empfindungen der nicht mehr vorhandenen Körperteile, die jedoch als noch vorhanden erlebt werden und bei denen Empfindungen der verschiedensten Art, wie Berührung, Schmerz, Juckreiz und

Bewegung, auftreten können. Sie können sowohl spontan als auch ausgelöst von bestimmten Stimulationsbedingungen auftreten (Katz und Melzack, 1987; Knecht et al., 1996; Ramachandran et al., 1992). Die Ursachen und die Mechanismen dieses Phänomens sind derzeit noch nicht bekannt. Zusammen mit den beobachteten kortikalen Veränderungen nach Amputationen, wie oben dargestellt, lag die Vermutung nahe, dass hier ein Zusammenhang besteht und nähere Untersuchungen daher sowohl Erkenntnisse zu Phantomphänomenen als auch zu Mechanismen kortikaler Plastizität ergeben können. Flor et al. zeigen hierzu in ihrer Arbeit von 1995, dass eine starke korrelative Beziehung zwischen dem Ausmaß kortikaler Reorganisation und der Stärke der Phantomschmerzen besteht. In der Arbeit von Birbaumer et al. (1997) wird ein kausaler Zusammenhang belegt: Es wurde eine Anästhesierung des Stumpfes bei Amputations-Patienten sowohl mit als auch ohne Phantomschmerzen durchgeführt. Es zeigte sich, dass bei positiver Auswirkung der Anästhesierung auf das Schmerzempfinden eine schnelle Veränderung der kortikalen Reorganisation zu beobachten war, nicht jedoch wenn die Schmerzempfindung unbeeinflusst blieb oder schon vorher keine Schmerzen zu eruieren waren. Es besteht also zumindest im Hinblick auf Phantomschmerzen eine kausale Beziehung zwischen der Wahrnehmung sensorischer Reize und der funktionellen Organisation des somatosensorischen Kortex.

Dagegen werden Phantomempfindungen ohne Schmerzcharakter in Bezug zu kortikaler Plastizität kontrovers diskutiert. Es gibt auf der einen Seite Hinweise darauf, dass auch nicht schmerzhaftes Phantomphänomene den oben beschriebenen systematischen Veränderungen des Kortex nach Deafferenzierung - Übernahme der stillen Areale durch angrenzende Gebiete - entsprechen (Knecht et al., 1996; Ramachandran und Rogers-Ramachandran, 2000). Auf der anderen Seite liegen Hinweise vor, dass diese Art von Missempfindungen mehr mit weit verteilten neuronalen Netzwerken in mehreren kortikalen Regionen zusammenhängt als mit Reorganisationsprozessen im primären somatosensorischen Kortex (Flor et al., 2000).

Zusammenfassend kann man festhalten, dass, nachdem bestimmte Kortexareale deafferenziert worden sind, diese nicht „ungenützte“ verbleiben, sondern meist von angrenzenden Funktionsbereichen übernommen werden. Dass hierbei verschiedene Faktoren Einfluss nehmen, zeigen Studien, in denen nach Deafferenzierung auch teilweise Monate später noch stille Areale gefunden wurden, welche nicht von anderen Bereichen mit genutzt wurden (Merzenich et al., 1984; Jones et al., 1997). Dies und die noch nicht geklärten Zusammenhänge zu Phänomenen auf der Wahrnehmungsebene, wie Phantomempfindungen nach Amputationen, zeigen, dass die Mechanismen und Variablen kortikaler Plastizität nach Deafferenzierung noch weitestgehend unbekannt sind (dazu mehr unter 1.2.2.3).

1.2.2.2 Erhöhter Reizeinstrom

Im vorherigen Abschnitt wurde dargestellt, wie es nach einer Verminderung oder dem Wegfall bestimmter Anteile des Reizeinputs zu einer Reorganisation der kortikalen Repräsentationen kommt. Nun soll veranschaulicht werden, dass auch im Falle eines erhöhten Reizeinputs, und damit auch einer gehäuften Aktivität bestimmter Regionen bzw. Verbindungen der Großhirnrinde, Veränderungen der kortikalen Organisation beobachtet werden.

Sowohl Jenkins et al. (1990) als auch Recanzone et al. (1992a und 1992b) konnten bei der Untersuchung von Affen zeigen, dass, nachdem diese für sensible Diskriminationsaufgaben konditioniert wurden, sich die entsprechenden Repräsentationen der stimulierten Hautbereiche im primären somatosensorischen Kortex vergrößert darstellten. Ebenso führt eine über Stunden bis Tage andauernde Stimulation der Barthaare von Ratten zu einer Vergrößerung der rezeptiven Felder der betroffenen Neurone in allen Schichten des primär somatosensorischen Kortex (Armstrong-James et al., 1994; Diamond et al., 1994).

Untersuchungen an Menschen ergeben entsprechendes: Bereits bei einer unspezifischen Inputerhöhung bestimmter kortikaler Regionen, wie sie

beispielsweise nach Amputation einer oberen Extremität für die andere, noch vorhandene Seite, zu beobachten ist, zeigt sich eine Vergrößerung dieser vermehrt aktiven Region (Elbert et al., 1997). Untersuchungen bei Musikern, die ein Streichinstrument spielen, und bei Blinden, die die Blindenschrift beherrschen, weisen ebenfalls vergrößerte Repräsentationen der vermehrt gebrauchten Hautareale auf. Beide Gruppen bieten gute Möglichkeiten, jahrelanges taktiler Training zu untersuchen, bei dem innerhalb einer komplexen Aufgabe die Fingeroberfläche häufig mit relevanten Reizen sensibel stimuliert wird – damit kann eine gezieltere Reizerhöhung betrachtet werden, als bei Amputationsuntersuchungen. So ergab die Untersuchung von Elbert et al. (1995b), dass die linke Hand von Streichern im primär somatosensorischen Kortex größer repräsentiert war als bei Kontrollpersonen. Für die rechte Hand ergab sich kein solcher Unterschied. Entsprechende Ergebnisse weisen Pascual-Leone und Torres (1993) und Sterr et al. (1998) auf: Die Repräsentationen derjenigen Hautbereiche, die Blinde zum Lesen der Blindenschrift gebrauchen, sind im somatosensorischen Kortex deutlich größer repräsentiert als die analogen Bereiche bei sehenden Kontrollpersonen.

Die Vergrößerung derjenigen Kortexareale, die vermehrt Impulse aus der Peripherie erhalten, ist nicht nur innerhalb der bisher dargestellten Somatosensorik zu beobachten, sondern ebenso in anderen Bereichen. Exemplarisch seien hier zwei Arbeiten erwähnt. Zum einen die von Recanzone et al. (1993), die belegt, dass auch akustische Diskriminationsaufgaben nach einem Training zu größeren Repräsentationen führen. Zum anderen die Arbeit von Karni et al. (1995), in der gezeigt wird, wie nach dem vierwöchigen Training einer motorischen Aufgabe sich die entsprechenden Gebiete des primär motorischen Kortex vergrößert darstellen.

Bei genauerer Betrachtung der entsprechenden kortikalen Areale nach dem Training zeigt sich häufig zusätzlich zu der Ausdehnung der aktivierten Bereiche eine Umstrukturierung der vorher bestehenden Ordnung. Jenkins et al. (1990) zeigten beispielsweise in einer Untersuchung an Affen, dass die Topographie der Repräsentationen umschriebener Hautoberflächen im somatosensorischen Kortex sich stark von derjenigen in Kontrollexperimenten

unterschied. Ebenso erbrachte bei Recanzone et al. (1992a) der Vergleich der Repräsentationen zwischen stimulierter und nicht stimulierter Seite des somatosensorischen Kortex, dass die trainierte Seite eine deutlich höhere Komplexität der Topographie aufwies als die Gegenseite. Die teilweise Aufhebung der tonotopen Ordnung des primär auditorischen Kortex bei ausgewachsenen Affen nach dem Training einer Diskriminationsaufgabe wiesen Recanzone et al. in ihrer 1993 veröffentlichten Arbeit nach. Schließlich findet sich in der Untersuchung von Sterr et al. 1998 eine dementsprechende Umstrukturierung des somatosensorischen Kortex auch beim Menschen.

In Zusammenhang zu diesen Umstrukturierungen scheinen auf Verhaltensebene Veränderungen der Diskriminationsleistungen und Wahrnehmungsschwellen zu stehen. In der schon mehrfach erwähnten Untersuchung von Sterr et al. (1998) wurden drei Gruppen sowohl auf die Repräsentationen im somatosensorischen Kortex als auch auf die sensiblen Schwellen und Wahrnehmungsleistungen hin verglichen. Es handelte sich bei der einen Gruppe um Blinde, die mit drei Fingern die Blindenschrift lesen, bei der anderen Gruppe um Blinde, die nur mit einem Finger lesen, und bei der dritten Gruppe um Sehende, die die Blindenschrift nicht beherrschen. Neben der schon aufgeführten Vergrößerung der entsprechenden Kortexareale zeigen die Ergebnisse auf der Wahrnehmungsebene erstens eine niedrigere sensible Schwelle für die Lesefinger der Blinden im Vergleich zu den äquivalenten Fingern der Sehenden und zweitens bei der Gruppe mit dem Drei-Finger-System eine deutliche Tendenz zu Einbußen beim Lokalisieren, welcher der drei Lesefinger stimuliert wurde. Es kann demnach vermutet werden, dass eine verbesserte Fähigkeit, komplexe taktile Reize über mehrere Finger hinweg gemeinsam zu verarbeiten, mit einer Minderung der Fähigkeit einhergeht, Stimuli einzelnen Finger zuzuordnen. Ein in dieselbe Richtung weisendes Ergebnis resultierte aus der Untersuchung von Braun et al. (2000b). Hier führten Versuchspersonen ein taktiles Training durch, bei dem der kleine Finger und der Daumen simultan stimuliert wurden; die plastischen Veränderungen im Kortex wurden mittels Dipollokalisierung untersucht. Es zeigte sich, dass die Abstände der stimulierten Fingerrepräsentationen im Kortex durch das Training

abnahmen und die ebenfalls untersuchte Wahrnehmungsfähigkeit, taktile Reize einzelnen Fingern zuzuordnen, sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe unterschied. Während ohne das oben erwähnte Training eine falsche Lokalisation wahrgenommener Reize vornehmlich an den nächstliegenden Fingern stattfindet, spielt die räumliche Nähe nach dem Training keine Rolle mehr – die Fehllokalisationen sind über alle Finger hinweg gleich verteilt. Auch hier stellt sich also durch eine erlernte funktionelle Zusammenarbeit sonst getrennter Hautareale ein Zusammenhang zwischen kortikaler Plastizität und Leistungen auf der Wahrnehmungsebene dar.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass eine Manipulation auf der Ebene des Reizeinputs eine Veränderung der kortikalen Organisation bewirken kann. Zum einen zeigen sich vergrößerte Repräsentationen derjenigen Kortexareale, die aus der Peripherie vermehrt Impulse erhielten. Zum anderen zeigt sich neben dieser Vergrößerung eine Umstrukturierung der vorher bestehenden Ordnung.

Auch auf der Wahrnehmungsebene können Veränderungen durch gezielt trainierte Stimulation beobachtet werden. Die Wahrnehmungsschwelle des entsprechenden Hautareals sinkt beispielsweise. Dagegen geht eine durch Training verbesserte Fähigkeit, komplexe taktile Reize über mehrere Finger hinweg zu verarbeiten, mit einer schlechteren Leistung bei der Zuordnung der Stimuli zu einzelnen Fingern einher.

1.2.2.3 Genese kortikaler Reorganisation

Im Wesentlichen wurde bisher dargestellt, welche Beobachtungen hinsichtlich kortikaler Reorganisation gemacht wurden, nachdem verschiedene Manipulationen des Reizeinputs vorgenommen worden waren. Im Folgenden werden verschiedene Ansätze aufgezeigt, die einerseits versuchen, die beteiligten neuronalen Strukturen und Mechanismen solcher Umstrukturierungsprozesse zu identifizieren und andererseits zu erklären, durch welche Variablen plastische Veränderungen beeinflusst werden.

1.2.2.3.1 Mechanismen kortikaler Plastizität

Für die vielfältigen und teilweise recht ausgeprägten, mit unterschiedlichen Auftretenslatenzen beobachteten Veränderungen kortikaler Repräsentationen werden verschiedene Mechanismen angenommen, die - so vermutet man - in unterschiedlicher Kombination die Grundlage kortikaler Plastizität bilden.

Ein Mechanismus der vor allem bei der Entstehung schnell auftretender Änderungen funktioneller Kortexorganisation diskutiert wird steht in Zusammenhang mit einer Disinhibition hemmender Interneurone. Bereits bestehende, jedoch inhibierte kortikokortikale Neuronenverbindungen, die zugunsten dominierender Verbindungen primär keine Funktionalität aufweisen, werden durch den veränderten Reizeinstrom sogar in Minutenschnelle disinhibiert – es findet eine so genannte Demaskierung statt (Calford und Tweedale, 1991; Zarzecki et al., 1993; Das und Gilbert, 1995; Singer, 1995).

Bei einem alternativ diskutierten Mechanismus bilden sich bei Reorganisationsvorgängen neuronale Netzwerke, die Funktionseinheiten darstellen (Allard et al., 1991; Recanzone et al., 1992b; Merzenich und Sameshima, 1993). Je nach Art der Stimuluszusammensetzung schließen sich hierbei Neurone immer wieder neu zu Netzwerken zusammen, welche als funktionelle Verbände den Input auf kortikaler Ebene kontextabhängig verarbeiten; so entsteht eine große Flexibilität bei der Informationsverarbeitung (Singer, 1993; Vaadia et al., 1995). Die Großhirnrinde kann sich immer wieder neu an die gegebenen Umstände anpassen und wird somit der Reizvielfalt unserer Umwelt gerecht, was letztlich für die Anpassungsfähigkeit auf der Verhaltensebene notwendig ist.

Weiterhin bewirken Vorgänge wie die Langzeitpotenzierung und die Langzeitdepression sowohl innerhalb kurzer Zeit als auch längerfristig verlaufend Änderungen der Kortexorganisation (Feldman et al., 1999; Heusler et al., 2000; Brown und Dyck, 2002). Bei der Langzeitpotenzierung führt eine hohe Reizfrequenz zu einer anhaltend veränderten Erregbarkeit des postsynaptischen Neurons. Durch eine erhöhte Feuerrate im präsynaptischen Neuron wird eine Reihe von postsynaptischen Membran- und

Stoffwechselprozessen ausgelöst, die zu dieser Änderung der Erregbarkeit führen. Kurzfristig können dabei zusätzliche Transmitterrezeptoren aktiviert werden und langfristig kann es durch das Anlegen neuer Synapsen zu einer Stärkung der synaptischen Kopplung führen (Darian-Smith und Gilbert, 1994). Morphologische Veränderungen werden dabei vor allem in Zusammenhang mit langsam verlaufenden Veränderungen und Reorganisationsvorgängen über große Distanzen hinweg gesehen. Im Gegensatz zur Langzeitpotenzierung wurde bei einer verminderten Aktivität des präsynaptischen Neurons eine Abnahme der synaptischen Koppelungsstärke beobachtet, die als Langzeitdepression bezeichnet wird. Das kortikale Areal, welches bei lokaler Stimulation einer Körperregion aktiviert wird, ist somit Ausdruck eines dynamischen Gleichgewichts zwischen kortikaler Exzitation und Inhibition.

1.2.2.3.2 Einflussfaktoren

Wenn nun die Organisation des Kortex nicht in erster Linie anatomischer Natur ist, sondern vielmehr funktionell aufgebaut ist und durch verschiedenartige Manipulationen verändert werden kann, stellt sich die Frage, welche Faktoren im Speziellen zu solchen Veränderungen beitragen. Sowohl Verhaltensfaktoren, wie Aufmerksamkeit und Motivation, als auch die Häufigkeit in der Reize synchron bzw. asynchron auf verschiedene Bereiche in der Peripherie einwirken werden hierbei diskutiert.

In Bezug auf Letzteres wurde die Hypothese aufgestellt, dass, gemäß dem Hebb'schen Modell, die funktionelle Ordnung im Kortex im Wesentlichen dadurch zustande kommt und aufrecht erhalten wird, dass Rezeptoren die in der Peripherie nahe beieinander liegen, mit großer Wahrscheinlichkeit oft gleichzeitig stimuliert werden. So werden beispielsweise die Rezeptoren eines Fingers häufiger gleichzeitig mit den anderen Rezeptoren desselben Fingers stimuliert und seltener mit denen anderer Finger. Für den primär sensiblen Kortex wurde diese Hypothese mehrfach anhand anatomischer und funktioneller Syndaktylie überprüft. Eine künstliche Syndaktylie der Finger d3 und d4 bei Affen beispielsweise stellten Allard et al. (1991) in ihrem Experiment

chirurgisch her und erfassten dann nach mehreren Monaten die Änderungen der kortikalen Topographie. Sie fanden heraus, dass die zunächst getrennt repräsentierten Finger nach dem Zusammenschluss eine kontinuierliche, gemeinsame Topographie aufwiesen, die der eines einzelnen Fingers stark ähnelte. Die Autoren sahen hierin die oben dargestellte Hypothese bestätigt. Zu ähnlichen Ergebnissen waren Clark et al. bereits 1988 gekommen. Bei Patienten mit angeborener Syndaktylie fanden sich entsprechende Ergebnisse: Mogilner et al. (1993) untersuchten die Organisation des somatosensorischen Kortex vor und einige Zeit nach der chirurgischen Trennung der verwachsenen Finger und fanden heraus, dass vor der Korrektur die kortikale Handrepräsentation nicht somatotopisch organisiert war. Bei den Nachuntersuchungen der Patienten, welche zwischen der ersten und der fünften Woche postoperativ stattfanden, konnte jedoch eine normale somatotope Gliederung (siehe Abbildung 1.2) nachgewiesen werden. In anderen Studien ließ sich ein funktioneller Zusammenschluss anatomisch getrennter Hautbereiche durch simultane Stimulation beider Areale erreichen (Godde et al., 2000).

Neben der Statistik des Reizeinputs werden auch Verhaltensfaktoren, wie Aufmerksamkeit und Motivation, als mögliche Variablen untersucht, die zu plastischen Veränderungen der funktionellen Organisation bestimmter kortikaler Abschnitte führen können. Recanzone et al. (1992b) zeigten beispielsweise bei Affen, dass die kortikalen Repräsentationen taktil stimulierter Hautareale eine deutlichere Vergrößerung nach dem Training zeigten, wenn die Stimulation mit einer für die Tiere aktiven Diskriminationsaufgabe verbunden war, im Gegensatz zu einer Stimulation, die mit keiner Aufgabe verbunden war. Ähnliche Ergebnisse erhielten Ahissar et al. (1992): die Einzelzelleableitungen bei Affen, die eine auditorische Diskriminationsaufgabe zu bewältigen hatten, ergaben, dass die funktionelle Verbindung zweier Neuronen deutlich mehr verstärkt wurde, wenn ihre gleichzeitige Aktivität mit der jeweiligen Aufgabe verbunden war. Auch im Hinblick auf den visuellen Kortex zeigt sich, dass die neuronale Antwort auf bestimmte Reize durch die Variation der Aufmerksamkeitsbedingung moduliert werden kann (Motter, 1993; Ito und

Gilbert, 1999). Für den somatosensorischen Kortex stellten Bucher et al. (2000) in ihrer Untersuchung Veränderungen der funktionellen Organisation kortikaler Repräsentationen fest. Bei Versuchspersonen deren Aufmerksamkeit entweder durch eine kleine Aufgabe oder durch Schmerzapplikation auf die Finger d4 und d5 ihrer rechten Hand gerichtet wurde, zeigten sich die abgeleiteten Repräsentationen der Finger d2 und d3 nach medial verschoben im Vergleich zu der Bedingung ohne gezielte Aufmerksamkeitslenkung.

Die Bedeutung von Aufmerksamkeit bei Lernprozessen und kortikaler Plastizität wurde in vielen weiteren Arbeiten nachgewiesen (Ahissar und Hochstein, 1993; Weinberger, 1995; Goldstone, 1998; Buchner et al., 1999). Aufgrund solcher Untersuchungen wurde vereinzelt die These aufgestellt, dass die angesprochenen plastischen Veränderungen beim wachen Tier überhaupt nur durch verhaltensrelevante Manipulationen des sensorischen Inputs bewirkt werden (Merzenich und Sameshima, 1993). Dagegen würden die Untersuchungen von Godde et al. (1996 und 2000) und Braun et al. (2000b) sprechen, in denen kortikale Plastizität ohne kognitive Faktoren, wie Aufmerksamkeit und Verstärkung, bewirkt wurde.

1.2.2.3.3 Kortikale und subkortikale Plastizität

Die Frage nach dem Entstehungsort der oben aufgezeigten plastischen Veränderungen der Großhirnrinde wird kontrovers diskutiert. Untersuchungen, wie beispielsweise von Wang et al. (1995), die nach Manipulation des sensorischen Inputs veränderte Repräsentationen auf Kortexebene nachweisen konnten, nicht jedoch auf subkortikaler Ebene, legen die Annahme nahe, dass die Veränderungen auch kortikal generiert werden; andere Arbeiten unterstützen diese Annahme (Diamond et al., 1994; Armstrong-James et al., 1994; Florence et al., 1998).

Dagegen sprechen andere Untersuchungen für die These, dass subkortikale Strukturen an der Entstehung veränderter Kortexrepräsentationen beteiligt sind. Subkortikale Veränderungen nach Manipulation auf der Inputebene werden neben kortikalen auch in thalamischen Strukturen (Parker et

al., 1998; Dostrovsky, 1999) und im Hirnstamm (Florence et al., 1994) beobachtet. Welchen Anteil diese Strukturen dabei einnehmen, ist nicht geklärt. Es finden sich mehrere unterschiedliche Auffassungen hierzu: Entweder die beobachteten kortikalen Reorganisationsprozesse kommen im Wesentlichen aufgrund von Veränderungen auf subkortikaler Ebene zustande (Flor et al., 1995; Jones und Pons, 1998) oder an der Entstehung kortikaler Plastizität sind subkortikale Veränderungen lediglich in unbestimmter Weise beteiligt, generieren diese aber nicht ausschließlich (Irvine und Rajan, 1996; Jain et al., 2000) oder die subkortikalen Veränderungen kommen durch einen kortikalen Einfluss – top down – zustande (Ergenzinger et al., 1998).

Bislang ist die Frage nach dem Ort der Genese kortikaler Plastizität noch weitestgehend ungeklärt. Möglicherweise spielen verschiedene Faktoren eine Rolle bei der Frage, von welcher zentralnervösen Struktur kortikale Reorganisationsprozesse ausgehen. So könnte die untersuchte Spezies einen Einfluss haben; auch wenn in vielen Untersuchungen Ratten herangezogen werden, um generell kortikale Plastizität zu untersuchen, so liegen doch Hinweise vor, dass Nagetiere und Primaten sich in manchen Mechanismen zentralnervöser Reorganisation unterscheiden (Jain et al., 2000). Auch könnte ein unterschiedlicher Geneseort vorliegen, je nachdem ob die Inputveränderung aufgrund von speziellem Training oder aufgrund von Deafferenzierung zustande kommt; zusätzlich könnte bei Letzterem noch die Höhe der Denervation von Bedeutung sein (Merzenich, 1998).

1.2.3 Theoretische Grundlagen der Messmethode

Bei der in dieser Studie angewandten Messmethode zur Untersuchung der Lokalisation von Hirnfunktionen handelt es sich um das nicht-invasive Verfahren der Magnetoenzephalographie (MEG). Hierbei werden extrakranial Magnetfelder mit Feldstärken im Bereich von 10^{-13} Tesla aufgezeichnet, die dadurch entstehen, dass eine größere Anzahl an gleich ausgerichteten Neuronen gleichzeitig aktiv sind. Speziell im Kortex entsprechen die Pyramidenzellen einer solche Anordnung (s. u. 1.2.1.1). Zur Messung dieser

vom Gehirn ausgehenden Magnetfelder werden spezielle, hochempfindliche Sensoren, sog. Superconducting Quantum Interference Device (SQUID), eingesetzt. Mehrere solcher Sensoren werden in einer helmartigen Vorrichtung angeordnet, welche während der Messung den Schädel der zu messenden Person umgibt. Innerhalb des „Helms“ werden die SQUIDs zur Aufrechterhaltung der Supraleitung durch flüssiges Helium konstant auf einer Temperatur von -270°C gehalten.

Bei der hier angesprochenen neuronalen Aktivität kommt es durch den transmembranellen Ionenaustausch zu einem elektrischen Ladungsfluss, wobei vor allem der Stromfluss an den senkrecht zur Kortexoberfläche ausgerichteten Dendriten der Pyramidenzellen relevant ist. Es fließen Ionenströme an den Dendriten intrazellulär von apikal in Richtung des Somas und extrazellulär in umgekehrter Richtung. Aufgrund der nahezu kugelförmigen Geometrie des Kopfes leisten die extrazellulären Ströme lediglich einen vernachlässigbaren Anteil am Magnetfeld, so dass das messbare Magnetfeld aus den intrazellulären Ionenströmen resultiert. Da aus physikalischen Gründen nur tangential zur Schädeloberfläche verlaufende elektrische Ströme ein außerhalb des Kopfes messbares Magnetfeld erzeugen, wird mit der MEG vor allem Aktivität aus den kortikalen Sulci erfasst.

Die aufgezeichnete Verteilung der magnetischen Feldlinien wird zur Quellenlokalisierung herangezogen, um letztlich die Lokalisation kortikaler Aktivität bzw. Repräsentation vorzunehmen. Da theoretisch unterschiedliche Quellenkonfigurationen die gleiche Feldverteilung ergeben (inverses Problem) und eine vollkommen eindeutige Zuweisung einer gemessenen Feldverteilung zu ihrer neuronalen Quelle daher nicht möglich ist, wird derjenige Dipol (bzw. die Dipolanordnung) mit Lokalisation, Ausrichtung und Stärke errechnet, dessen theoretische Feldverteilung der tatsächlich gemessenen am nächsten kommt.

Um mit der MEG Mechanismen der kortikalen Informationsverarbeitung zu erforschen, werden ereigniskorrelierte Magnetfelder herangezogen. Hierbei handelt es sich um elektrokorticale Magnetfelder, die durch ein sensorisches, motorisches oder psychisches Ereignis ausgelöst werden. Da diese Felder durch die Spontanaktivität des Gehirns so stark überlagert werden, dass sie in

einzelnen Ableitungen nicht zu erkennen sind, wird eine Mittelungstechnik angewandt. Es wird davon ausgegangen, dass dasselbe Ereignis dieselbe kortikale Reaktion auslöst, wodurch bei einer zufälligen Verteilung der Hintergrundaktivität die Summation mehrerer Ableitungen die elektrokortikale Reaktion auf den Reiz zeigt. Nach diesem Mittelungsverfahren kann man in der Zeitachse unterschiedliche Komponenten des ereigniskorrelierten Magnetfeldes identifizieren. Es zeigen sich Reaktionen vor, während und nach einem Ereignis, welche entsprechend verschiedene neurophysiologische Prozesse widerspiegeln.

Mehrfach konnte nachgewiesen werden, dass es sich bei der MEG um eine Methode handelt, die gut geeignet ist, um funktionelle Messungen kortikaler Aktivität beim Menschen durchzuführen (Hari et al., 1984; Okada et al., 1984; Baumgartner et al., 1991; Suk et al., 1991). Es handelt sich, wie schon erwähnt, um eine nicht invasive Methode, die eine hohe räumliche Auflösung aufweist, da sie beispielsweise nicht wie bei der Elektroenzephalographie (EEG) durch die unterschiedlichen Leitungseigenschaften verschiedener Strukturen des Kopfes beeinflusst wird. Das zeitliche Auflösungsvermögen der MEG liegt im Bereich der EEG und der Aufwand zur Messvorbereitung ist vergleichsweise gering. So hat sich die MEG seit einigen Jahren als Methode etabliert, um funktionelle Messungen und speziell, um plastische Veränderungen des Kortex beim Menschen durchzuführen (Mogilner et al., 1993; Yang et al., 1994; Elbert et al., 1995a; Sterr et al., 1998).

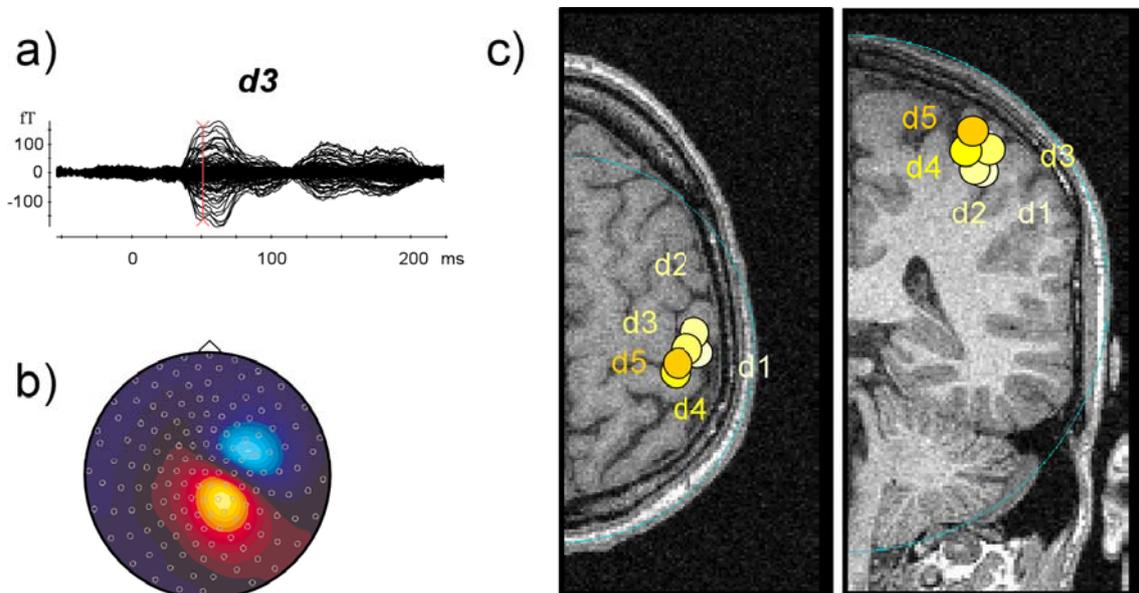


Abbildung 1.3: Repräsentative Ergebnisse einer MEG-Ableitung sensibel evozierter Magnetfelder: Die fünf Fingerspitzen (d1-d5) der linken Hand einer Person wurden jeweils 1000 Mal sensibel stimuliert. Anhand der erhaltenen magnetischen Feldverteilung wurden die Lokalisationen der kortikalen Fingerrepräsentationen mit einem Äquivalentdipolmodell für jeden Finger ermittelt. a) Zeitverlauf des somatosensorisch evozierten Magnetfeldes für die Stimulation des Mittelfingers. In der Abbildung sind die evozierten Antworten von 151 Sensoren überlagert. b) Abgebildet ist die topographische Verteilung des somatosensorisch evozierten Magnetfelds für Stimulation des Mittelfingers bei einer Latenz von 50 ms. Aus dem Kopf austretende Magnetfelder sind blau, in den Kopf eindringende rot dargestellt. c) Dipollokalisierungen für die evozierten Antworten nach Stimulation der Finger.

1.2.4 Fragestellung und Hypothesen

Ausgehend von dem bisher dargestellten Erkenntnisstand der Forschung hinsichtlich kortikaler Plastizität, deren Mechanismen und Einflussfaktoren ergab sich für diese Studie folgende Fragestellung:

Welchen Einfluss hat die Aufmerksamkeitsausrichtung beim Ausführen taktiler Diskriminationsaufgaben hinsichtlich der funktionellen Organisation des somatosensorischen Kortex und welche Auswirkungen hat dabei ein intensives Training dieser Aufgabe?

Im Speziellen soll untersucht werden, ob und wie bei gleicher sensibler Stimulation der Finger d2-d5 zweierlei Aufgaben die Lokalisationen der entsprechenden kortikalen Repräsentationen verändern. Bei beiden Aufgaben muss die Richtung des taktilen Reizes diskriminiert werden, jedoch bei der einen in Bezug auf alle vier stimulierten Finger, der Aufmerksamkeitsfokus liegt damit auf vier Fingern, und bei der anderen lediglich am Zeigefinger, hier liegt nun der Fokus der Aufmerksamkeit auf diesem einen Finger. Die unter 1.2.2.2 dargestellten Untersuchungen waren Grundlage für die folgenden Hypothesen:

Die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus zur Lösung der Aufgabe auf mehrere Finger spiegelt sich in verringerten Abständen der kortikalen Repräsentationen dieser Finger wider – der Zusammenschluss der einzelnen Finger zu einer funktionellen Einheit im weiteren Sinn zeigt sich demnach in einer räumlichen Nähe innerhalb der somatotopen Ordnung des Kortex.

Die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus auf nur einen Finger spiegelt sich dagegen in vergrößerten Abständen wider, da eine Separation zu weniger Irritation durch andere kortikale Funktionseinheiten und damit zu besseren Diskriminationsleistungen an diesem Finger führt.

Das intensive Training dieser Aufgaben wirkt sich auf der Wahrnehmungsebene in einer messbaren Verbesserung der Diskriminationsleistung aus und korreliert mit den vermuteten Veränderungen der kortikalen Fingerrepräsentationen.

2 Material und Methode

2.1 Versuchspersonen

An der Studie beteiligten sich 12 Versuchspersonen. Es handelte sich dabei um 6 Frauen und 6 Männer im Alter zwischen 25 und 42 Jahren ($M = 30,5$ Jahre). Alle TeilnehmerInnen konnten aufgrund des vorliegenden Händigkeitfragebogens nach Oldfield (siehe Anhang) als RechtshänderInnen eingestuft werden. Sie nahmen alle freiwillig an der Untersuchung teil und gaben an, in dem entsprechenden Zeitraum gesund zu sein und keinerlei metallisches Material (zum Beispiel Knochenschrauben oder Ähnliches) innerhalb ihres Körpers zu haben. Nachdem sie über den Ablauf des Experiments informiert worden waren, erklärten sie gemäß der Helsinki-Vereinbarung schriftlich ihr Einverständnis (siehe Anhang). Für die Teilnahme erhielten sie eine Aufwandsentschädigung von 15 Deutsche Mark pro Stunde.

2.2 Aufbau der Untersuchung

2.2.1 Experimentelles Design

Die Untersuchung fand im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 550 Teilprojekt C6 statt. Es sollte, wie bereits unter 1.2.4 dargestellt, der Frage nachgegangen werden, inwieweit die Aufmerksamkeitsausrichtung beim Ausführen taktiler Diskriminationsaufgaben Auswirkungen auf die funktionelle Organisation des somatosensorischen Kortex aufweist und welchen Einfluss darauf ein Training dieser Aufgabe hat. Das experimentelle Design dieser Untersuchung musste demnach Folgendes beinhalten:

- zwei vergleichbare Aufgaben mit unterschiedlichem Aufmerksamkeitsfokus,
- die Überprüfung der Diskriminationsleistung,

- die Erfassung der kortikalen Repräsentationen während des Ausführens der Aufgaben zu zwei Zeitpunkten - vor und nach dem Training,
- ein intensives Training der Aufgaben zwischen den beiden Testsitzungen.

Die beiden zu vergleichenden Aufmerksamkeitsbedingungen wurden durch zwei unterschiedliche Aufgabenstellungen bewirkt:

1. Die Bestimmung der Bewegungsrichtung eines einzelnen Stiftes am Zeigefinger – der Aufmerksamkeitsfokus lag dabei auf diesem einen Finger (Fingerbedingung).
2. Die Bestimmung der Richtung der Reihenfolge, in der die Finger stimuliert wurden – hier lag der Fokus der Aufmerksamkeit auf allen vier Fingern (Handbedingung).

Die Stimulation während beider Bedingungen musste dabei exakt dieselbe sein und die beiden Aufgaben mussten sich in dem Schwierigkeitsgrad, in den Anforderungen und der Art der Aufgabenstellung entsprechen, so dass als Variable letztlich der Fokus der Aufmerksamkeit bleibt, welche für die nachzuweisende Veränderung auslösend ist. Die genaue Darstellung der Stimulation erfolgt unter 2.2.2.

Die Diskriminationsleistung ergab sich aus der Anzahl korrekt erkannter Bewegungsrichtungen. Zur Registrierung wurde eine Lichtschranke in den beiden Testsitzungen bzw. ein elektrischer Schalter während des Trainings verwendet. Die Versuchspersonen konnten mit dem Zeigefinger und dem Mittelfinger der nicht stimulierten rechten Hand die von ihnen festgestellte Richtung angeben. Eine Bewegung nach rechts wurde dabei durch die Betätigung des Mittelfingers angegeben, eine Bewegung nach links mit dem Zeigefinger. Die Trefferquote und die Reaktionszeit, d. h. die Zeit zwischen Stimulusbeginn und Lichtschranken- bzw. Schaltersignal, wurden für jeden Reizdurchgang aufgezeichnet. Aus den Reaktionsdaten lies sich ermitteln, ob sich die beiden Aufgaben hinsichtlich ihrer Schwierigkeit entsprachen und ob sich über das Training eine Leistungsänderung ergab.

Die Erfassung der kortikalen Repräsentationen erfolgte aufgrund der unter 1.2.3 dargestellten Punkte mittels der Magnetoenzephalographie. Die zu vergleichenden Messungen fanden zu zwei Zeitpunkten statt: vor und unmittelbar nach dem Training.

Eine Sitzung bestand aus vier Blöcken zu je 400 Reizdurchgängen. In Block 1 und 3 mussten die Versuchspersonen die Diskriminationsaufgabe über die Finger hinweg ausführen, in den beiden Blöcken 2 und 4 die Aufgabe am Zeigefinger.

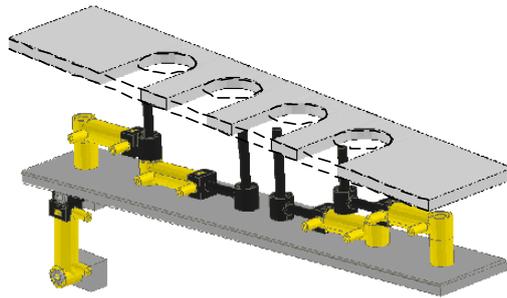
Das Training der Aufgaben erfolgte zwischen den beiden Testmessungen an drei aufeinander folgenden Tagen. Die Bedingungen des Trainings waren denen der Sitzungen mit Messung vergleichbar: je Trainingstermin zwei Blöcke à mindestens 400 Reizdurchgängen pro Aufgabentyp; die Reihenfolge der Blöcke entsprach derjenigen in den Testsitzungen. Um jedoch den erwünschten Lerneffekt zu erreichen, erhielten die Versuchspersonen während des Trainings nach jedem Reizdurchgang Feedback über die Richtigkeit ihrer Angaben. Zu diesem Zweck blickten sie auf einen frontal vor ihnen stehenden Monitor, der das jeweilige Ergebnis anzeigte.

2.2.2 Taktile Stimulation

Zur Erforschung somatosensorischer Repräsentationen des Kortex beim Menschen wurden in dieser Untersuchung die Fingerkuppen mit Hilfe von Hartplastikstiften taktile stimuliert. Speziell wurden die Finger d2-d5 (Zeigefinger, Mittelfinger, Ringfinger, Kleiner Finger) der linken Hand stimuliert.

Die Stimulationsvorrichtung bestand aus einer Plastikbox, in der vier Stimulationsstifte von 2,5 mm Breite so angeordnet waren, dass diese sich unterhalb von vier kreisförmigen Öffnungen der Oberfläche befanden (siehe Abbildung Nr. 2.2). Mittels pneumatisch betriebener Ventile konnten die Stifte entweder nach rechts oder nach links bewegt werden. Zur Stimulation lagen die vier Fingerkuppen auf je einer Öffnung, wobei dann die Haut durch die Bewegung der Stifte sensibel stimuliert wurde.

Vorbereitung



Stimulation

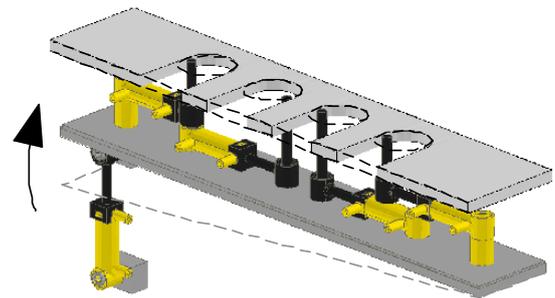


Abbildung 2.1: Darstellung der für die Studie entwickelten Stimulationsvorrichtung für die taktile Stimulation der Fingerkuppen d2-d5. In der Vorbereitungsphase jedes Stimulationsdurchgangs wird die Plattform auf der sich die Plastikstifte befinden nach unten gestellt, so dass keine sensible Stimulation der Finger erfolgen kann. Während der Stimulationsphase wird dann diese Plattform nach oben gestellt um die taktile Stimulation mittels der Hartplastikstifte durchzuführen. Die Stifte werden durch pneumatische Ventile entweder nach rechts oder nach links bewegt und streifen dabei die Haut der vier Finger die jeweils auf den vorgesehenen Aussparungen der oberen Fläche liegen.

Pro Reizdurchgang wurden alle vier Stifte in Intervallen von 250 ms nacheinander bewegt und damit wurde jeder Finger einmal stimuliert. Die Zeitspanne jedes Reizdurchgangs betrug 1,5 s, die Bewegung eines Stiftes über die Fingerkuppe hinweg dauerte $53 \text{ ms} \pm 16 \text{ ms}$. Die Stimulation der Finger erfolgte so, dass benachbarte Finger hintereinander gereizt wurden. Kam die Reizsequenz bei den Randfingern d2 bzw. d5 an, wurde sie bei den komplementären Randfingern d2 bzw. d5 fortgesetzt. Damit ergab sich, dass in den einzelnen Durchgängen entweder der Eindruck einer Reizbewegung von der rechten Seite zur linken oder umgekehrt (aus Sicht der Versuchsperson) über die Hand lief. Die Bewegungsrichtungen der einzelnen Stifte waren dabei unabhängig von der Reihenfolge der Finger. Bei welchem der vier Finger ein Reizdurchgang begann, war randomisiert. Ein exemplarischer

Stimulationsdurchgang, bei dem die Reihenfolge der Finger von rechts nach links erfolgte, sah demnach wie folgt aus:

Die Stimulation beginnt am Mittelfinger d3 durch eine Bewegung des Plastikstiftes nach rechts. Dann wird der Ringfinger stimuliert, indem dieser entsprechende Stift sich nach links bewegt. Daraufhin erfolgt am Kleinen Finger eine Bewegung nach rechts und schließlich wird der Stift am Ringfinger ebenfalls nach rechts bewegt.

Durch die Kombination der Einzelbewegungen der Stifte und der Reihenfolge der stimulierten Finger konnten zwei Richtungskomponenten derselben Stimulation unterschieden werden: zum einen die Richtung eines einzelnen Stiftes (Fingerbedingung) und zum andern die Richtung der Stimulation über alle Finger hinweg (Handbedingung) (siehe Abbildung Nr. 2.2). In dem oben angegebenen Beispiel musste die Versuchsperson daher bei Aufgabenstellung der Angabe der Stimulusrichtung innerhalb der Fingerbedingung die rechte Lichtschanke aktivieren und innerhalb der Handbedingung die linke.

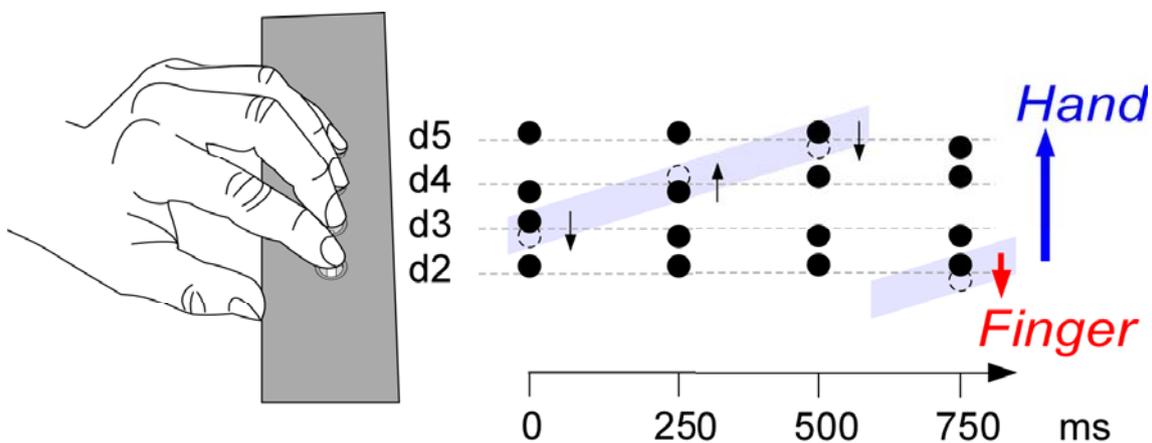


Abbildung Nr. 2.2: Exemplarischer Stimulationsdurchgang bei dem zunächst d3, dann d4, d5 und zuletzt d2 stimuliert wird. Bei gleicher Stimulation müssen die Versuchspersonen in der Handbedingung „links“ als Richtung angeben und in der Fingerbedingung „rechts“.

2.2.3 Messung

Die in diesem Abschnitt dargestellten Messmethoden wurden nur in den beiden Testsitzungen angewandt, nicht jedoch innerhalb des Trainings.

2.2.3.1 Magnetoenzephalographie

Mit der MEG wurde die funktionelle Organisation des somatosensorischen Kortex erfasst. Für die Messung saßen die Versuchspersonen auf einem bequemen Sessel in einer elektrisch und magnetisch abgeschirmten Messkammer. Der Kopf der Person befand sich innerhalb des Messhelms (siehe 1.2.3). Die individuelle Position des Kopfes innerhalb des Helms wurde mit Hilfe von drei Spulen errechnet, die an dem Nasion- und den beiden Präaurikulär-Punkten mit Kleberingen befestigt waren. Vor und nach einem Messblock wurden diese Spulen von einem Strom durchflossen und die damit einhergehenden Magnetfelder aufgezeichnet, womit die Kopflokalisation durchgeführt und das Ausmaß der Kopfbewegungen während der Messung erfasst werden konnte. Die Differenz beider Lokalisationen sollte $< 0,5$ cm sein, um die Genauigkeit der Dipolbestimmung zu gewährleisten.

Die Stimulation erfolgte bei allen Versuchspersonen an der linken Hand. Mit der rechten Hand bedienten sie die Lichtschranke. Um akustisch-somatosensorisch evozierte Mischfelder zu vermeiden, welche durch zur Stimulation zeitgleicher Geräusche ausgelöst werden können, wurde den Versuchspersonen über Kopfhörer weißes Rauschen dargeboten, so dass die Geräusche der pneumatisch betriebenen Stimulationsvorrichtung maskiert wurden.

Bei dem verwendeten Magnetoenzephalographen handelte es sich um ein Ganzkopfsystem mit 151 Kanälen (CTF., Vancouver, Canada). Die Abtastfrequenz der MEG-Ableitung betrug 625 Hz bei einem low-pass anti-aliasing Filter von 208 Hz und offenem high-pass Filter.

2.2.3.2 Elektrookulographie

Da durch Augenbewegungen ebenfalls von der MEG erfassbare Magnetfelder generiert werden und diese evozierte Felder überlagern, wurde zum Ausschluss Artefakt behafteter Reizdurchgänge gleichzeitig zur MEG auch das vertikale und horizontale Elektrookulogramm (EOG) aufgezeichnet.

Zur Erfassung des vertikalen Elektrookulogramms wurde eine Messelektrode oberhalb und eine unterhalb des rechten Auges abgeleitet. Am lateralen Rand der linken Orbita wurde eine weitere Elektrode angebracht, die zusammen mit der unteren Elektrode am rechten Auge das horizontale EOG ergab. Die Erdelektrode wurde am Schlüsselbein befestigt.

2.2.3.3 Kopfmodell

Um die neuronalen Quellen der gemessenen Feldverteilung errechnen zu können, musste ein Modell des Kopfes definiert werden. Aus Gründen der Einfachheit wurde hierbei ein kugelförmiges Kopfmodell gewählt. Da das gemessene Magnetfeld durch Ort und Orientierung des Dipols und den Ort des Kugelmittelpunktes bestimmt wurde, mussten für die Lokalisation der Stromquelle die Mittelpunktskoordinaten des Kopfmodells bestimmt werden.

Das Kopfmodell wurde in der vorliegenden Untersuchung durch eine 3-D-Digitalisierung der Kopfoberfläche der Probanden (Fastrak, Polhemus Inc.) errechnet. Unter Verwendung einer Standard-EEG-Haube wurden 20 definierte Punkte auf der Kopfoberfläche der Versuchspersonen nach dem 10-20-System nach Jasper (1958) bestimmt. Die Positionen dieser Punkte waren bezogen auf ein Koordinatensystem, welches durch drei Lokalisationsspulen aus der MEG-Untersuchung definiert wurde. Der dabei entstandenen Punktwolke wurde eine Kugel angepasst und somit konnte ausgehend von dem individuell errechneten Kopfmodell der genaue Ort des Kugelmittelpunktes relativ zu den SQUIDS bestimmt werden.

2.3 Ablauf der Untersuchung

Alle Untersuchungen fanden zwischen November 1999 und Mai 2000 statt. Die gesamte Untersuchung jeder Versuchsperson umfasste fünf Sitzungen, deren Ablauf im Folgenden beschrieben werden soll. Der erste Messtermin war zeitlich nicht fest an die anderen Termine gebunden, während die drei Trainingssitzungen an drei aufeinander folgenden Tagen stattfanden und der zweite Messtermin unmittelbar einen Tag nach Abschluss des Trainings folgte. So wurde gewährleistet, dass die erreichten Lerneffekte voll erfasst wurden.

2.3.1 Erster Messtermin

Nach einem aufklärenden Gespräch, in dem die Versuchspersonen Informationen über den Ablauf und die Art der Durchführung des Experiments erhielten, gaben diese schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an diesem Versuch. Zusätzlich erhielten sie den Fragebogen zu ihrer Händigkeit, den sie im Anschluss ausfüllten. Nachdem sie sich aller metallischen Gegenstände entledigt hatten, wurden an ihnen die Elektroden für die EOG befestigt. Anschließend begaben sie sich in die Messkammer. Dort wurden die drei MEG-Lokalisationsspulen im Gesicht der Versuchsperson angebracht. Außerdem erhielten die Probanden Silikonstöpsel mit Schlauchleitung für beide Ohren, über die sie während der Messung weißes Rauschen hörten – die Lautstärke wurde vorweg individuell eingestellt. Schließlich wurde die Stimulationsapparatur für die linke Hand und die Lichtschranke für die rechte Hand aufgebaut. Die Probanden wurden mit den Geräten vertraut gemacht und für die Aufgaben genau instruiert. Vor der eigentlichen Messung fand ein Probedurchgang statt um zu gewährleisten, dass die Aufgabenstellungen verstanden worden waren.

Nachdem die Position der Versuchspersonen durch den verstellbaren Sitz so ausgerichtet wurde, dass die Kopfoberfläche die Innenseite des Dewars

berührte, wurde die Messkammer geschlossen. Die Probanden standen nun über Kamera und Lautsprecher mit dem Versuchsleiter in Kontakt.

Die Messung setzte sich in der Regel aus vier Blöcken zusammen, die jeweils etwa 12 Minuten lang waren und in denen je 400 Reizdurchgänge aufgezeichnet wurden. Vor und nach jedem Block wurde die Kopflokalisation durchgeführt, um die Kopfbewegung während der Messung zu erfassen. Im ersten und dritten Block musste stets diejenige Aufgabe gelöst werden, in der die Richtung der Stimulation über die vier Finger hinweg angegeben wurde. Im zweiten und vierten Block wurde die Aufgabe gestellt, die Richtung der Stimulation am Zeigefinger zu bestimmen. Zwischen den Blöcken wurde eine kurze Pause von wenigen Minuten eingelegt um, die Konzentration und die Motivation der Versuchspersonen aufrechtzuerhalten.

Nach Beendigung der vier Messblöcke wurde in einem Nebenraum noch die unter 2.2.3.3 beschriebene Erstellung des individuellen Kopfmodells durchgeführt.

2.3.2 Training

Es fanden drei Trainingssitzungen an drei aufeinander folgenden Tagen statt. Jede Trainingssitzung bestand, wie auch die Messtermine, aus vier Blöcken, in denen die beiden Aufgaben jeweils zweimal à mindestens 400 Reizdurchgängen durchgeführt wurden. In Block 1 und 3 wurde die Handbedingung trainiert und in Block 2 und 4 die Fingerbedingung.

Für das Training befanden sich die Versuchspersonen in einem gesonderten Raum. Für die linke Hand wurde die Stimulationsapparatur bereitgestellt, für die rechte Hand ein elektrischer Schalter, mit dem sie ihre Antworten geben konnten und frontal vor ihnen befand sich ein Bildschirm auf dem sie nach jedem Reizdurchgang die Richtigkeit ihrer Antwort überprüfen konnten, um ihre Leistungen verbessern zu können.

2.4 Auswertung

2.4.1 Erfassung der Diskriminationsleistungen

Die Leistungen die die Versuchspersonen auf der Verhaltensebene erbrachten werden anhand von zwei Parametern erfasst. Zum einen handelt es sich hierbei um die Quote der richtigen Richtungsangaben. Diese wird durch die Schalterbeziehungsweise Lichtschrankenaktivierung erfasst und in Prozent der insgesamt durchgeführten Versuchsdurchgänge angegeben. Zum andern wird die Reaktionszeit aufgezeichnet, die zwischen Stimulusbeginn und der Aktivierung der Lichtschranke bzw. des Schalters liegt.

2.4.2 Aufbereitung der MEG-Rohdaten

Der erste Schritt bei der Aufbereitung der Rohdaten bestand im Ausschluss der durch Augenbewegungen überlagerten Aufzeichnungen. Die kontinuierliche MEG-Aufzeichnung jedes Reizdurchgangs wurde in Zeiteinheiten von 500 ms eingeteilt, so dass die neuromagnetische Antwort jeder einzelnen Stimulation erfasst wurde. Mit Hilfe des Programms Data Editor (CTF Inc.) wurden die Daten nun mit einem low-pass Filter von 15 Hz bearbeitet und diejenigen Zeitabschnitte verworfen, die entweder im horizontalen oder im vertikalen EOG-Kanal ein Amplitudenkriterium von 70 μV überschritten. Die mittlere Verwerfungsrate über die Versuchspersonen hinweg betrug 11,8 %.

Im Weiteren wurden dann pro Block die artefaktfreien Reizdurchgänge für jeden Finger extra gemittelt. Entsprechend der aufzeichnenden MEG-Kanäle, ergaben sich somit letztlich pro Messblock 151 Kurvenverläufe für jeden der stimulierten Finger. Nach der graphischen Darstellung der Kurvenverläufe wurden diese übereinander gelagert und stellten in ihrer Gesamtheit den Verlauf evozierter magnetischer Aktivität jeder einzelnen Stimulation dar. Zu jedem Zeitpunkt einer Kurve kann die Verteilung der gemessenen Magnetfelder auch graphisch dargestellt werden.

2.4.3 Dipolanalyse

Die Lokalisation der neuronalen Quellen evozierter Magnetfelder wurde in der vorliegenden Untersuchung durch die Bestimmung von Äquivalentdipolen vorgenommen. Diese Dipole wurden als Vektoren mit definierten Ursprungskordinaten und Orientierung innerhalb des individuellen dreidimensionalen Kugelmodells dargestellt. Zusätzlich wurde für jeden Dipol das Dipolmoment (Dipolamplitude) berechnet.

Zu einem bestimmten Zeitpunkt der gemittelten Kurve wurde ein Dipolmodell errechnet, welches die gemessene Magnetfeldverteilung optimal erklärte. Zur Bestimmung der taktil evozierten Komponente wurde derjenige Punkt auf der Zeitachse gewählt, der 50 – 60 ms nach der Stimulation ein erstes Feldstärkenmaximum zeigte (Armstrong-James et al., 1994; Diamond et al., 1994; Sheth et al., 1998). Bei späteren Komponenten könnte gleichzeitige Aktivität in sekundären Rindenfeldern das Ergebnis verfälschen. In früheren Arbeiten konnte die neurale Quelle dieser Komponente in der kortikalen Area 3b lokalisiert werden (Hari et al., 1993; Elbert et al., 1995a; Lütkenhöner et al., 1995).

Die Dipolanalyse wurde nach der Bestimmung des Zeitpunktes mit Hilfe der interaktiven Software Dipole Fit (CTF Inc.) durchgeführt. Für jede Kurve wurde ein Dipolmodell mit maximal drei Äquivalentdipolen erstellt. Der erste Dipol zeigte dabei Aktivität kontralateral zur Stimulationsseite und stellte die Repräsentation der evozierten neuronalen Antwort innerhalb des primär somatosensorischen Kortex dar. Lagen Störaktivitäten vor, konnten diese durch die beiden anderen Dipole erfasst werden. Sie wurden zum einen als ipsilaterale, zentral generierte Aktivität interpretiert und zum andern handelte es sich um eine von den Augen bzw. durch parietooccipitaler Alpha-Aktivität generierte Restaktivität. Beide Dipole wurden nach Braun et al. 2001 von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Letztlich erklärte das Modell 90 % der Varianz des gemessenen Magnetfeldes.

2.4.4 Quantifizierung plastischer Vorgänge

Um Veränderungen kortikaler Repräsentationen feststellen und quantifizieren zu können, muss zunächst das Koordinatensystem definiert werden, damit die genaue Lokalisation eines Dipol-Vektors erfolgen kann. In einem ersten Schritt wurde hierfür ein Bezugs-Koordinatensystem bestimmt, dessen Mittelpunkt die Verbindungsstrecke zwischen dem rechten und dem linken präaurikulären Punkt in der Mitte teilte. Die Lage der drei orthogonal aufeinander stehenden Achsen wurde dadurch festgelegt, dass die x' -Achse durch den Nasion-Punkt verlief; die y' - und die z' -Achse standen senkrecht zu ihr in medial-lateral bzw. inferior-superior Richtung (siehe Abbildung 2.3: A).

In einem zweiten Schritt wurde in Bezug auf dieses Referenz-Koordinatensystem innerhalb des Kugelmodells dasjenige Koordinatensystem erstellt, welches für die Lokalisation der Vektoren herangezogen wurde. Dazu wurde zunächst aufgrund der durch das Fastrack erhaltenen 3-D-Digitalisierung der individuellen Kopfoberfläche eine dazu optimal passende Kugel errechnet (siehe 2.2.3.3). Das eigentliche Koordinatensystem wurde nun so plziert, dass dessen Mittelpunkt auf den Kugelmittelpunkt fiel und die Achsen parallel zu denen des Referenz-Koordinatensystems ausgerichtet waren (siehe Abbildung 2.3: B).

Zur Erfassung von Lageveränderungen kortikaler Repräsentationen wurden Kugelkoordinaten herangezogen. Zum einen wurde zur Quantifizierung der Winkel φ bestimmt. Dieser liegt in der Horizontalebene und spannt sich auf zwischen der x -Achse und der Projektion der Repräsentation auf die x/y -Ebene. Er gibt die Position des Vektors in der anterior-posterior bzw. medial-lateral x/y -Ebene an. Zum andern wurde die radiale Exzentrizität als Variable r berechnet. Sie gibt an, wie weit der Vektor vom Mittelpunkt entfernt ist und dient somit als Maß, um Verlagerungen des Dipols in tieferen Kortexschichten zu erfassen. Eine solche Verschiebung würde auf eine Vergrößerung des aktivierten Gebietes innerhalb der oberflächlichen Kortexschichten hindeuten. Weiterhin wurde der Winkel ϑ errechnet. Er spannt sich zwischen der z -Achse und einer Geraden durch den Dipol, welche das Koordinatensystem in seinem Ursprung

schneidet, auf. Wie in Kugelkoordinaten üblich, ist der Abweichungswinkel ϑ definiert durch:

$$\cos(\vartheta) = z / \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$$

Da der Gyrus postcentralis von der Mantelkante ausgehend Richtung lateral-temporal verläuft und der Winkel ϑ sich nach lateral öffnet, wird er den anatomischen Gegebenheiten gerecht und repräsentiert somit auf geeignete Weise das Zentrum der kortikalen Aktivität entlang des Sulcus centralis. Um Lageveränderungen kortikaler Repräsentationen nachzuweisen, wurden die Abstände zwischen den einzelnen Fingerrepräsentationen verglichen und dazu jeweils $\Delta\vartheta$ errechnet. Alle verwendeten Parameter werden in Abbildung 2.3 anschaulich dargestellt.

Das ebenfalls in Betracht zu ziehende Maß der euklidischen Abstände der Dipole innerhalb des Koordinatenkreuzes, wurde in dieser Arbeit aus folgenden Gründen nicht mit in die Auswertung einbezogen: Zum einen entsprechen die oben dargestellten Parameter mehr den anatomischen Gegebenheiten. Zum anderen können mit der Bestimmung der euklidischen Abstände Lageveränderungen vorgetäuscht werden, beispielsweise im Falle einer Vergrößerung des aktivierten Kortexareals. Hierbei verschiebt sich die Lage des Vektors in Richtung Kugelmittelpunkt und damit verringert sich die euklidische Distanz zwischen zwei Dipolen, ohne dass dem eine wirkliche Veränderung der Lokalisationen zugrunde liegt.

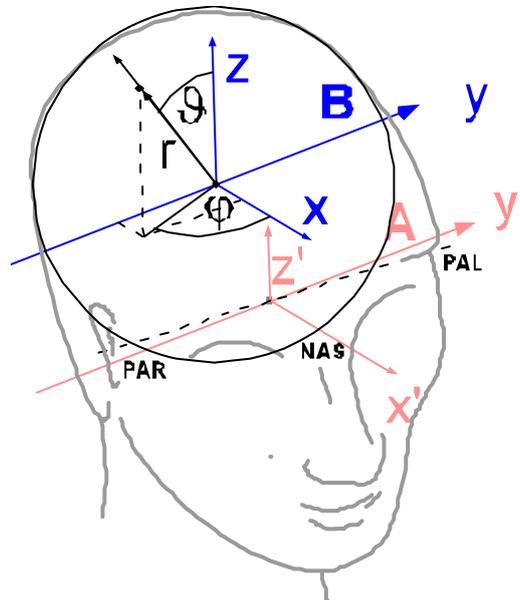


Abbildung 2.3: Darstellung der für die Lokalisation der Dipol-Vektoren herangezogenen Koordinatensysteme und Winkelparameter: A \rightarrow Bezugskordinatensystem dessen Mittelpunkt die Verbindungsstrecke zwischen den beiden präaurikulären Punkten (PAR und PAL) in der Mitte teilt; die x'-Achse verläuft durch den Nasion-Punkt (NAS), die y'- und die z'-Achse stehen senkrecht zu ihr in medial-lateral bzw. inferior-superior Richtung. B \rightarrow Referenzkordinatensystem parallel zu dem Bezugskordinatensystem dessen Mittelpunkt dem des Kopf-Kugelmodells entspricht. Der Winkel φ liegt in der Horizontalebene und spannt sich auf zwischen der x-Achse und der Projektion der Repräsentation auf die x/y-Ebene. Die radiale Exzentrizität r gibt an, wie weit der Vektor vom Mittelpunkt entfernt ist. Der Winkel ϑ spannt sich zwischen der z-Achse und einer Geraden durch den Dipol, welche das Koordinatensystem in seinem Ursprung schneidet, auf.

2.4.5 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurden sowohl die erfassten Parameter der Diskriminationsleistungen als auch die der Dipollokalisierungen über die Versuchspersonen hinweg gemittelt und verglichen. Dieser Mittelwertvergleich wurde mit Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt. Die Signifikanzgrenze lag bei $p = 1\%$. Die Analysen erfolgten für abhängige Daten, da jeder Versuchsperson beide Aufgabentypen gestellt wurden.

Als weitere Form der Datenauswertung wurden verschiedene korrelative Zusammenhänge zwischen den Faktoren ermittelt.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Untersuchung gliedern sich in zwei Teilbereiche. Zum einen werden die Diskriminationsleistungen der Probanden betrachtet – sie stellen Daten auf der Ebene des Verhaltens dar – zum andern die durch die MEG-Messung erhaltenen Ergebnisse.

Das Signifikanzniveau der inferenzstatistischen Auswertung beträgt $\alpha = 5\%$; Werte von $p < 5\%$ werden mit * gekennzeichnet und hochsignifikante Ergebnisse mit Werten von $p < 1\%$ mit **.

3.1 Diskriminationsleistungen

Zwei Parameter wurden auf der Verhaltensebene erfasst: die Quote der richtigen Richtungsangaben und die Reaktionszeit, welche die Versuchspersonen benötigten, um ihre Angaben zu machen. Zum einen können diese Daten herangezogen werden, um Lerneffekte nachzuweisen, zum andern, um die Vergleichbarkeit der beiden Aufgabenstellungen zu überprüfen. Beide Parameter wurden während aller fünf Sitzungen – zwei Messtermine und drei Trainingstage – aufgezeichnet.

3.1.1 Trefferquote

Der Vergleich der ersten Testsitzung mit der Abschlusssitzung ergab für alle Versuchspersonen, sowohl für die Handbedingung als auch für die Fingerbedingung, eine Verbesserung der Diskriminationsleistungen. Die durchschnittliche Quote der richtigen Richtungsangaben stieg hochsignifikant von 54,4 % auf 75,9 % ($p < 0,0001^{**}$).

Bei der Betrachtung aller 5 Sitzungen zeigte sich vom ersten Messtermin bis zur 3. Trainingssitzung von Tag zu Tag eine Verbesserung der Diskriminationsleistungen, allerdings mit abnehmender Tendenz, d. h. der

geringste Zuwachs der Trefferquote wurde von Tag 3 zu Tag 4 festgestellt ($F(1,11) = 5,50$; $p = 0,035^*$). Im Vergleich zum letzten Trainingstermin konnte bei der Abschlussmessung jedoch hinsichtlich der richtigen Angaben eine Leistungsabnahme von 4,6 % beobachtet werden ($F(1,11) = 4,78$; $p = 0,047^*$). Der Verlauf der Leistungsverbesserung vom ersten Messtermin zur Abschlussmessung ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

Innerhalb der einzelnen Sitzungen ergab der jeweilige Wiederholungsblock der beiden Bedingungen eine Leistungsverbesserung: von $70.1 \pm 1,4$ % im ersten Block auf $71.6 \pm 1,4$ % im zweiten Block ($F(1,11) = 5,94$; $p = 0,033^*$).

Zur Überprüfung, ob beobachtbare Effekte auf einen unterschiedlichen Schwierigkeitsgrad der beiden Bedingungen zurückzuführen sind, wurden die Handbedingung und die Fingerbedingung hinsichtlich der Diskriminationsleistungen verglichen. Es konnten hierbei keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($F(1,11) = 0,115$; $p = 0,74$).

% korrekt

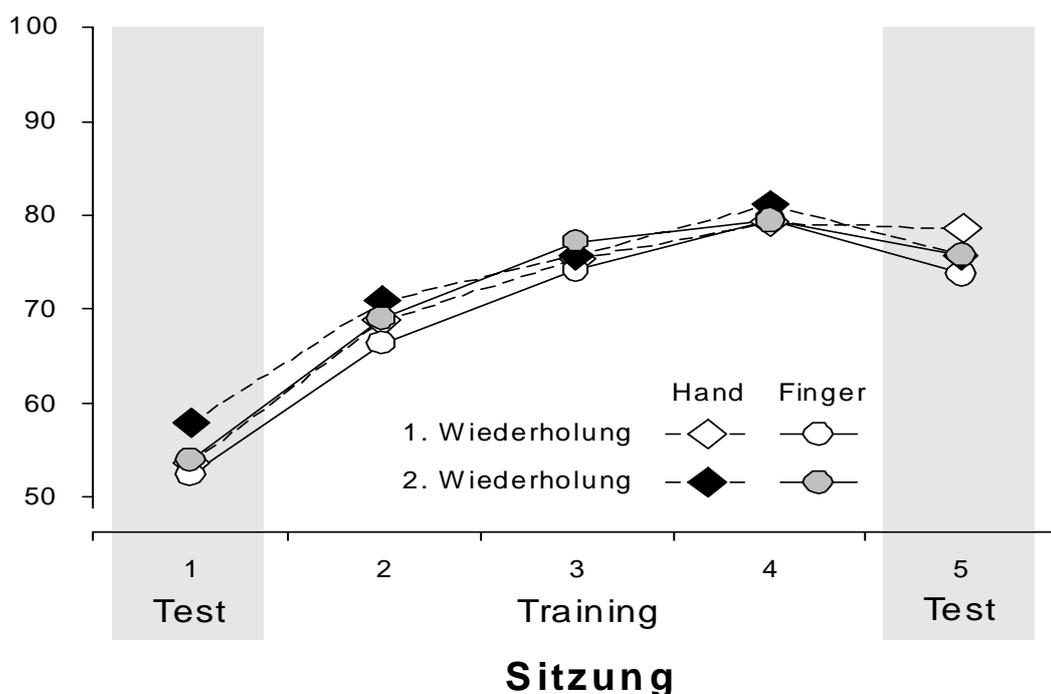


Abbildung 3.1: Trefferquoten in allen fünf Sitzungen für je vier Stimulationsblöcke.

3.1.2 Reaktionszeiten

Gemittelt über alle fünf Sitzungen, beide Bedingungen und alle Versuchspersonen ergab sich eine durchschnittliche Reaktionszeit mit Standardfehler von $1102 \pm 13,8$ ms für die Zeitspanne zwischen Stimulusbeginn und der Aktivierung der Lichtschranke bzw. des Schalters. In der Handbedingung wurde ab dem zweiten Stimulus gemessen, da dies der frühesten Zeitpunkt ist, ab dem eine Beurteilung der Bewegungsrichtung über die Finger hinweg möglich ist. Innerhalb der einzelnen Sitzungen antworteten die Probanden durchschnittlich im Wiederholungsblock mit $1069 \pm 19,2$ ms schneller als in dem jeweils ersten Block der beiden Bedingungen mit $1136 \pm 19,6$ ms ($F(1,11) = 46,12$; $p < 0,0001^{**}$).

Der Vergleich der beiden Messsitzen zeigte, dass die Versuchspersonen in Sitzung 5 mit $1036,4 \pm 29,7$ ms schneller antworteten als in Sitzung 1, wo sie eine durchschnittlichen Reaktionszeit von $1085,3 \pm 33,9$ ms aufwiesen. Untersucht man hierbei die beiden Aufgabenbedingungen getrennt voneinander, erweist sich diese Geschwindigkeitszunahme in der Handbedingung als hochsignifikant ($F(1,11) = 11,52$; $p = 0,0015^{**}$) und in der Fingerbedingung mit $F(1,11) = 4,829$ und $p = 0,033^*$ als signifikant.

Der Vergleich der beiden Aufgabenstellungen ergab, dass die Versuchspersonen im Durchschnitt über die 5 Sitzungen hinweg in der Fingerbedingung mit einer Reaktionszeit von $991 \pm 17,4$ ms schneller antworteten als in der Handbedingung, bei der sie eine Reaktionszeit von $1214 \pm 16,1$ ms aufwiesen, ($F(1,11) = 100,5$; $p = 0,0001^{**}$).

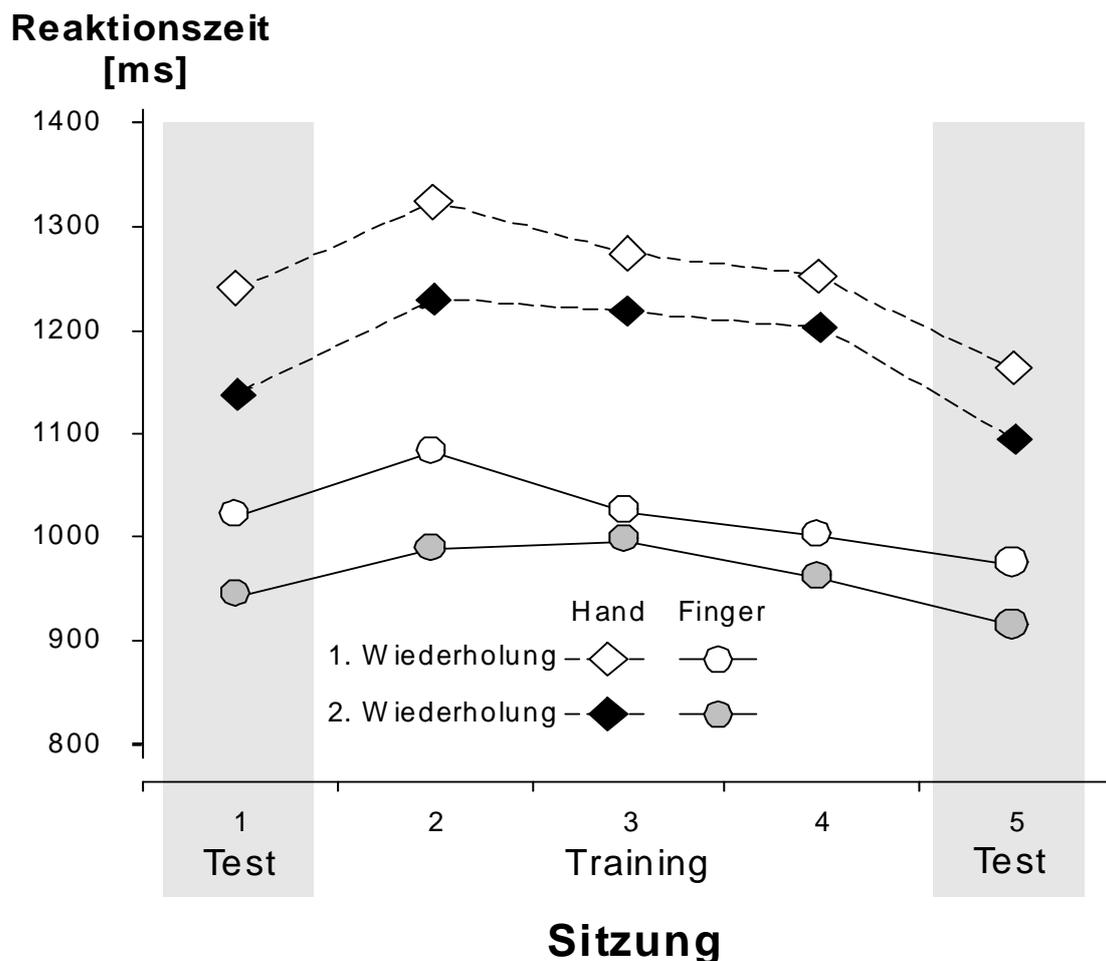


Abbildung 3.2: Reaktionszeiten in allen fünf Sitzungen für je vier Stimulationsblöcke.

3.2 MEG-Datenanalyse

Die in den beiden Testmessungen abgeleiteten somatosensorisch evozierten Potentiale ergaben im Verlauf, bei einer Latenz von 50 – 60 ms, einen deutlichen Gipfel – die M60-Komponente. Ein repräsentativer Kurvenverlauf wird in Abbildung 3.3 dargestellt. Die M60-Komponente, die sich in beiden Bedingungen zeigte, stellt die neuromagnetische Antwort der durchgeführten Stimulation dar. Wie bereits unter 2.4.1 dargelegt, konnte die neuronale Quelle dieser Komponente in der kortikalen Area 3b lokalisiert werden; bei einer Stimulation der linken Hand lag der Aktivitätsschwerpunkt, wie erwartet, im

rechten somatosensorischen Kortex. Die Dipollokalisierungen konnten in der vorliegenden Arbeit mit einer Restvarianz von 4,0 % in der Handbedingung und von 4,9 % in der Fingerbedingung erstellt werden, wobei 10,4 % bei keiner Versuchsperson überschritten wurden. Somit liegen die Restvarianzen innerhalb der bei Messungen somatotoper Fingerrepräsentationen gängigen Grenzen (< 10 %) (Elbert et al., 1995a; Hari et al., 1993; Lütkenhöner et al., 1995). Es wurden für die Restvarianz Effekte in Bezug auf die Finger ($F(3,33) = 10,8$; $p < 0,0001$) und die Aufgabenstellung ($F(1,11) = 8,10$; $p < 0,016$) gefunden, welche eine größere Restvarianz für Finger d5 insbesondere in der Fingerbedingung aufzeigt.

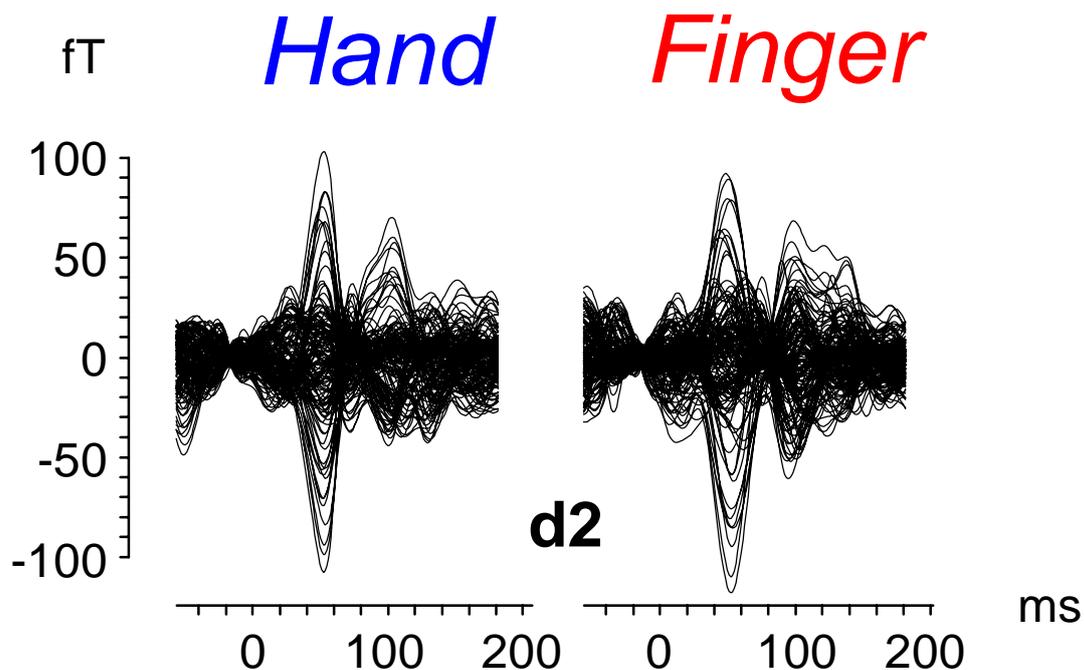


Abbildung 3.3: Ein repräsentativer Kurvenverlauf für die Stimulation von d2 einer der Versuchspersonen sowohl für die Hand-, als auch für die Fingerbedingung. In der Abbildung sind die evozierten Antworten von 151 Sensoren überlagert. Gut zu erkennen ist jeweils das somatosensorisch evozierten Magnetfeld, welches im Zeitverlauf bei einer Latenz von 50 – 60 ms, einen deutlichen Gipfel ergab.

3.2.1 Dipollokalisierung

Um die zunächst postulierte Lageveränderung kortikaler Repräsentationen, bedingt durch die Manipulation des Aufmerksamkeitsfokus, zu bestimmen, wurde für jeden stimulierten Finger in jedem Messblock die Lage der Äquivalentdipole berechnet. Die Lokalisationswerte eines jeden Blocks wurden dann im Anschluss statistisch verglichen. Es fand sich entsprechend der gemessenen Potentialverteilung zum Zeitpunkt der M60 ein Hauptdipol im rechten primären somatosensorischen Kortex (SI) mit parieto-occipitaler Ausrichtung.

Die quantitative Auswertung der Lageveränderung ergab für die bereits unter 2.4.3 erläuterten Parameter φ , r und ϑ Folgendes:

Winkel φ

Da in dieser Studie eine Vektorverschiebung entlang des Gyrus postcentralis nachgewiesen werden soll, ist die Überprüfung, ob Verschiebungen in benachbarte Bereiche des somatosensorischen Kortex stattgefunden haben wichtig. Daher wurde zum Nachweis von Lageveränderungen der Dipole in anterior-posterior bzw. medial-lateral Richtung in der Horizontalebene die Winkel φ der Dipollokalisierungen in den verschiedenen Bedingungen und zu den verschiedenen Zeitpunkten verglichen. Es ergaben sich hierbei keine signifikanten Effekte und damit auch keine Lageveränderungen in dieser Ebene.

Exzentrizität als Variable r

Um Verlagerungen der Dipole in tiefere Kortexschichten zu erfassen, wurde die Variable r als Maß der Exzentrizität untersucht. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf den Messzeitpunkt bzw. die Aufgabenstellung.

Winkel ϑ

Der Neigungswinkel ϑ repräsentiert das Zentrum der kortikalen Aktivität entlang des Sulcus centralis und stellt somit das für die Fragestellung dieser Arbeit geeignete Maß dar.

Entsprechend der Erwartungen zeigte es sich, dass die relative Position der Finger d_2 , d_3 und d_4 im Vergleich zu der Lage von d_5 sich entlang des Sulcus centralis befindet und die gemessenen kortikalen Repräsentationen somit mit Penfields Somatotopie übereinstimmen. Die Abweichungswinkel ϑ für die Finger d_2 , d_3 und d_4 ergaben mit Bezug auf d_5 einen hochsignifikanten Haupteffekt ($F(2,22) = 23,19$; $\varepsilon = 0,919$; $p = 0,0001^{**}$).

Es fand sich bei der Betrachtung des Abweichungswinkels eine hochsignifikante Interaktion zwischen den Fingern und der Aufgabenbedingung ($F(2,22) = 7,16$; $\varepsilon = 0,78$; $p = 0,004$). Die Winkelabstände in Abhängigkeit von den beiden Aufgabenbedingungen ergab, dass die Distanz von d_2 zu d_5 ($\Delta\vartheta_{d_2-d_5}$) in der Fingerbedingung hochsignifikant größer war, als in der Handbedingung (post hoc $F(1,11) = 26,07$; $p = 0,001^{**}$). Jedoch wurden keine signifikanten Effekte der Aufgabenstellung für die Abstände $\Delta\vartheta_{d_3-d_5}$ bzw. $\Delta\vartheta_{d_4-d_5}$ gefunden (siehe Abbildung 3.4).

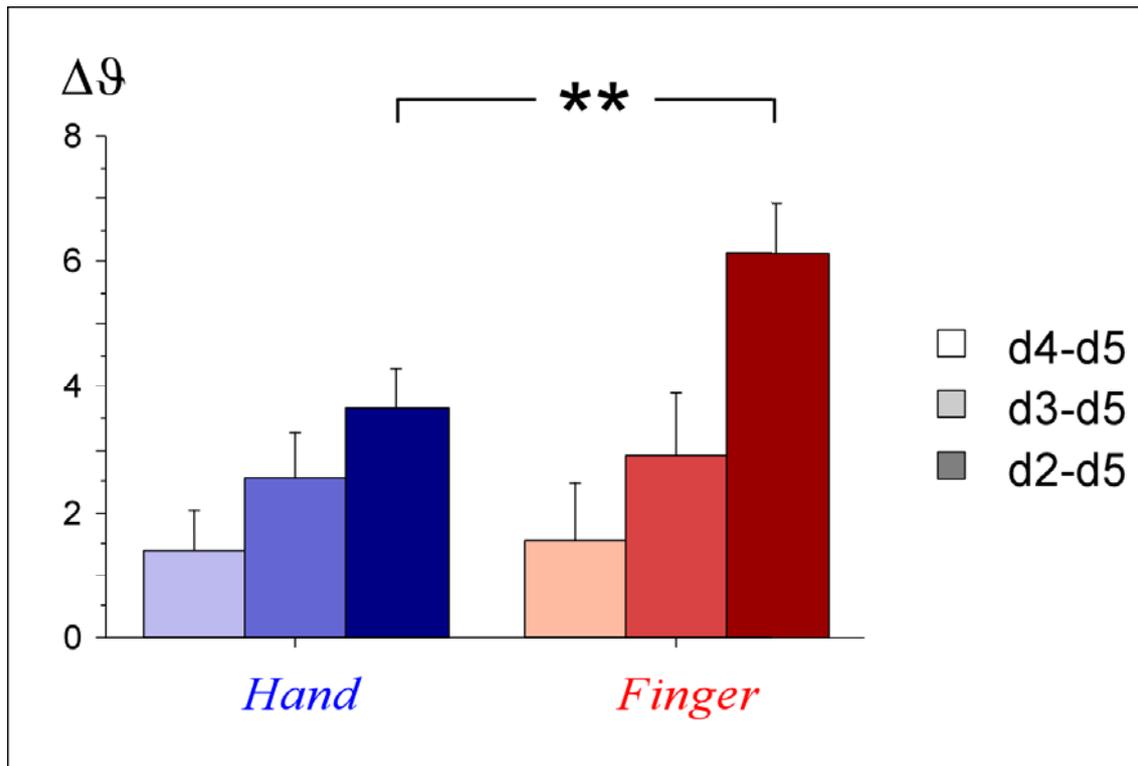


Abbildung 3.4: Die Winkelabstände $\Delta\theta$ in Abhängigkeit von den beiden Aufgabenbedingungen ergab, dass die Distanz von d2 zu d5 in der Fingerbedingung hochsignifikant größer war, als in der Handbedingung.

Betrachtet man die Winkelabstände d2-d3 und d2-d4, so ist festzustellen, dass diese in der Fingerbedingung hochsignifikant größer waren als in der Handbedingung ($F(1,11) = 13,16$; $p = 0,004^{**}$) (siehe Abbildung 3.5), wobei dies umso mehr für den Abstand d2-d4 als für d2-d3 zutrifft ($F(1,11) = 5,85$; $p = 0,0341^*$).

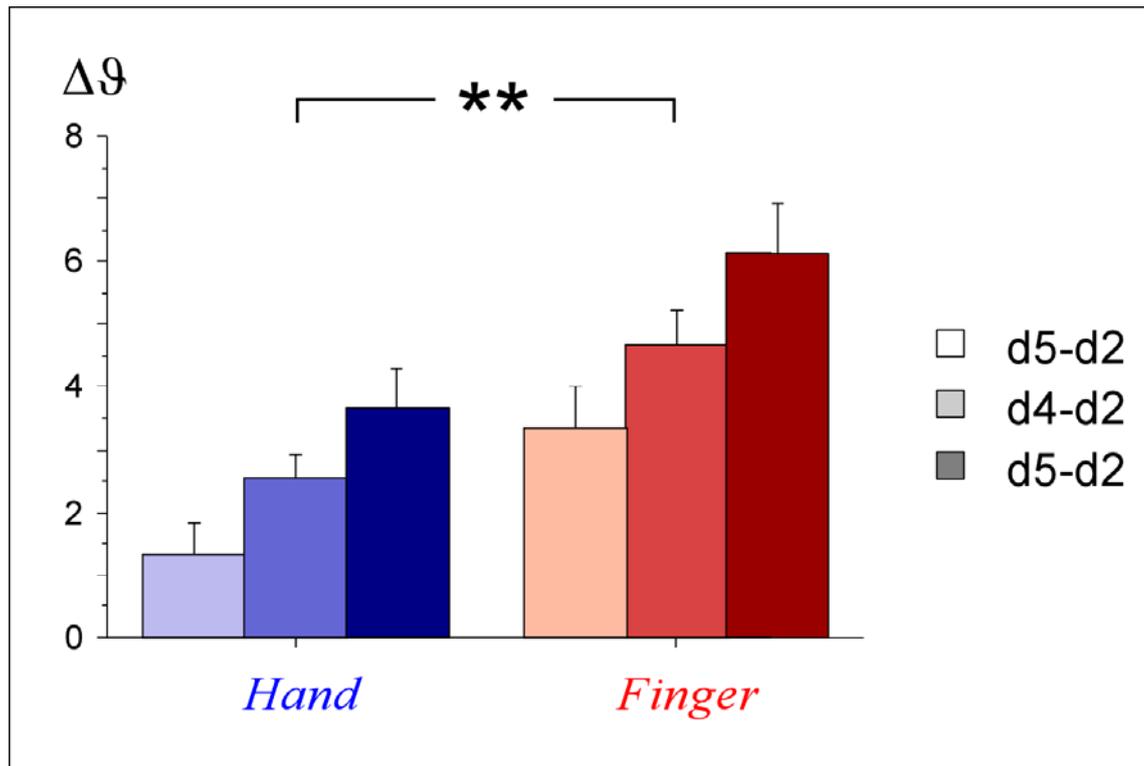


Abbildung 3.5: Die Winkelabstände $\Delta\theta$ in Abhängigkeit von den beiden Aufgabenbedingungen ergab, dass die Distanz von d2-d3 und d2-d4 in der Fingerbedingung hochsignifikant größer war, als in der Handbedingung.

Somit zeigt es sich, dass die kortikale Repräsentation des Fingers d2 in der Fingerbedingung einen größeren Abstand von den Repräsentationen der Finger d3, d4 und d5 aufweist als in der Handbedingung, wogegen die Lokalisation der kortikalen Aktivitätsquellen der Finger d3, d4 und d5 in den beiden Bedingungen die gleiche bleibt.

Da die Stärke des Signals Auswirkungen auf die Restvarianzen der Dipol-fits hat und damit auch auf die Dipollokalisierungen, wurde der gefundene Effekt zwischen den Dipolabständen und der Aufgabenstellung im Hinblick auf eine Beeinflussung durch die unterschiedliche Signalstärke von d2 und d5 untersucht. Die beiden Restvarianzen von d2 und d5 ergaben jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zu der Hand- und der Fingerbedingung ($R =$

0,259 und 0,211 für d2 und d5 bzw. $p > 0,40$ in beiden Fällen), was die Unabhängigkeit des gefundenen Effektes von den unterschiedlichen Signalstärken der einzelnen Fingern zeigt.

Die Dipol-Positionen der Finger d2 und d5 und der Neigungswinkel zwischen ihnen wurden zusammen in einem MRI-Bild einer repräsentativen Person für die Finger- und die Handbedingung in Abbildung 3.6 dargestellt, um die Lokalisation der kortikalen Quellen der M60 im somatosensorischen Kortex und die Veränderung des Neigungswinkels mit der Aufgabenbedingung zu veranschaulichen.

Hand *Finger*

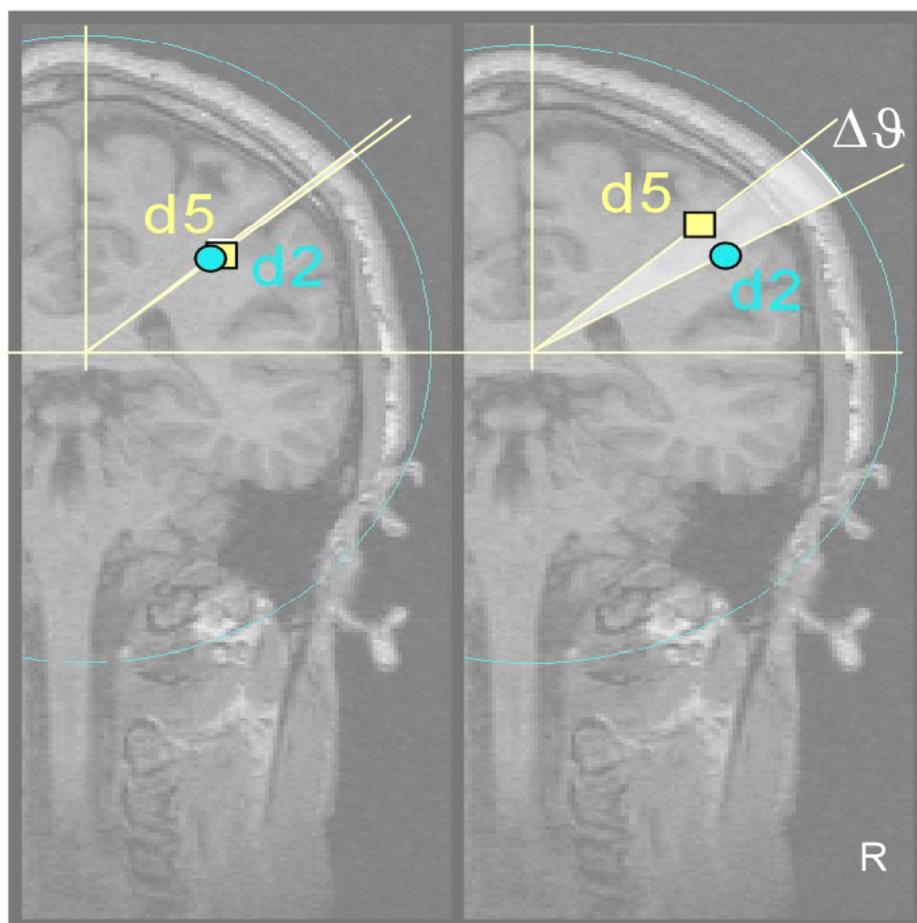


Abbildung 3.6: Dargestellt sind die Dipol-Positionen und Neigungswinkel der Finger d2 und d5 in einem MRI-Bild einer repräsentativen Person für beide Bedingungen.

3.2.2 Verhaltensparameter und Dipollokalisierung

Schließlich erfolgte die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Verhaltensdaten und Parametern der kortikalen Aktivität. Die zunächst angenommene Beeinflussung der Dipolparameter durch das Training, die sich in einer signifikanten Korrelation zwischen Lokalisations- und Verhaltensmaßen darstellen sollte, konnte nicht bestätigt werden. Die beiden Testsitzungen ergaben keine signifikanten Korrelationen hinsichtlich der Neigungswinkel (alle $F < 1$).

Bei der Betrachtung der Verbesserung, die die Versuchspersonen von der ersten zur fünften Sitzung in Bezug auf ihre Trefferquote aufwiesen, ergab sich jedoch eine signifikante Korrelation: mit einem Koeffizienten von $r = 0,6$ ($t(11) = 2,38$; $p = 0,039^*$) zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Verbesserung der Diskriminationsleistung und der Differenz der polaren Winkel zwischen d2 und d5 am ersten Meßtermin (siehe Abbildung 3.7). Je größer demnach der Abstand der kortikalen Aktivitäten der Finger d2 und d5 zu Beginn der Testreihe war, desto größer war die Verbesserung, die die Probanden im Hinblick auf die Trefferquote aufwiesen. Getrennt für die beiden Aufgabenbedingungen betrachtet, ergab sich für die Fingerbedingung eine Korrelation von $r = 0,538$ ($p = 0,071$) und für die Handbedingung von $r = 0,293$ ($p = 0,356$).

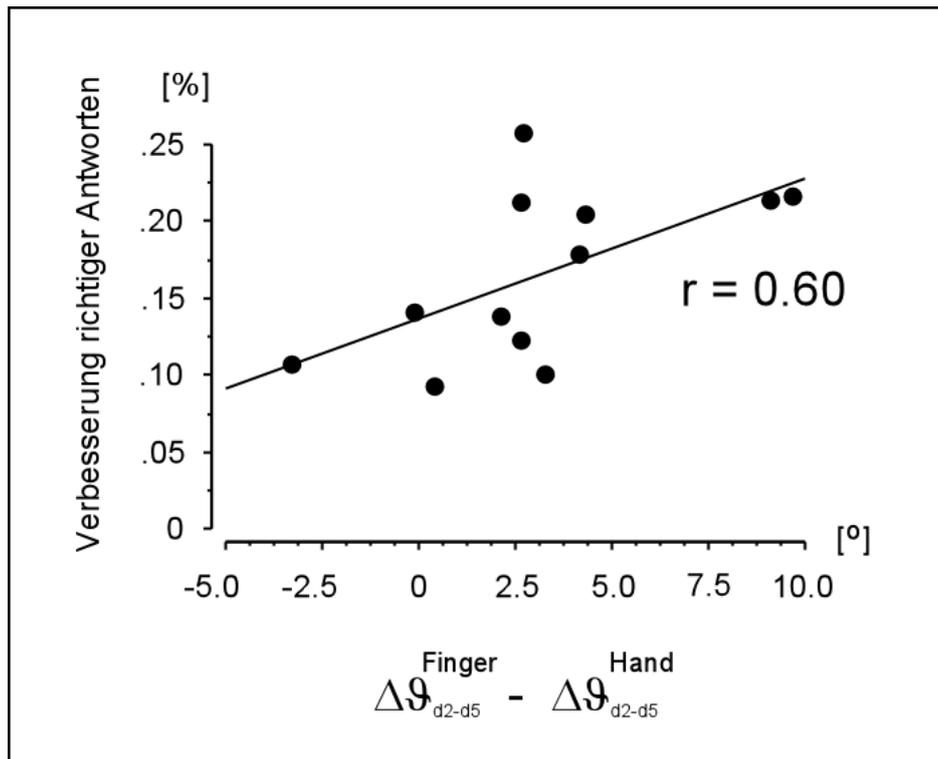


Abbildung 3.7: Korrelation zwischen der Verbesserung der Diskriminationsleistung von der ersten zur letzten Sitzung und der Differenz der polaren Winkel zwischen d2 und d5 am ersten Meßtermin.

3.2.3 Dipolmoment

Die Analyse der Dipolmomente ergab einen signifikanten Effekt für die Aufgabenbedingung ($F(1,11) = 4,93$; $p = 0,0484$), der auf größere Dipolmomente in der Handbedingung ($17,8 \pm 0,9$ nA) im Vergleich zu denen der Fingerbedingung ($15,3 \pm 0,8$ nA) zurückzuführen ist. Einen moderaten Effekt ($F(3,33) = 2,88$; $p = 0,051$) ergab der Vergleich von Finger d5 (14,1 nA) mit dem gemittelten Wert der Finger d2-d4 (17,4 nA). Der Vergleich der beiden Testsitzungen vor und nach dem Training ergab weder Haupteffekte noch Interaktionen, so dass sich auch im Hinblick auf die Dipolmomente zeigt, dass die gefundenen Effekte nicht auf die Übung zurückzuführen sind.

4 Diskussion

Aufgrund vielfältiger Belege in der Literatur, dargestellt in Kapitel 1, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei der somatotopen Gliederung des somatosensorischen Kortex nicht um eine starre, unveränderbare Ordnung handelt, sondern vielmehr um eine funktionelle Organisation, welche durch verschiedenartige Faktoren beeinflusst werden kann. Inwiefern die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus beim Ausführen taktiler Diskriminationsaufgaben als Einflussgröße dabei zum Tragen kommt, wird im Rahmen der vorliegenden Studie untersucht.

Den Versuchspersonen wurden bei konstant gehaltener Stimulation zweierlei Aufgaben gestellt, die jeweils eine unterschiedliche Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf einen beziehungsweise mehrere Finger erforderten. Entsprechend den unter 1.2.4 formulierten Hypothesen zeigte sich beim Vergleich der Dipollokalisierungen der stimulierten Finger, dass die kortikale Repräsentation von d2 in der Fingerbedingung einen größeren Abstand zu d5 aufwies als in der Handbedingung. Diejenige Aufgabe, bei der die Lösung eine Integration aller stimulierten Finger erfordert, führt demzufolge zu einer Annäherung der kortikalen Repräsentationen im Vergleich zur Aufgabe, bei der der Fokus der Aufmerksamkeit auf d2 liegt.

Die weiterhin aufgestellte Hypothese, dass diese Abstandsverhältnisse sich durch ein Training deutlich ausgeprägter zeigen würden, konnte nicht bestätigt werden. Auf Verhaltensebene jedoch entsprechen die Ergebnisse den Erwartungen und legen klare Lernprozesse dar.

Im Folgenden werden nun zunächst die Ergebnisse der Diskriminationsleistungen und im Anschluss diejenigen der Dipollokalisierungen besprochen.

4.1 Diskriminationsdaten

Aus verschiedenen Gründen ist die genaue Betrachtung der Diskriminationsleistungen von Bedeutung für die hier untersuchte Frage nach dem Einfluss der Aufmerksamkeitsausrichtung auf die funktionelle Organisation des somatosensorischen Kortex und den Auswirkungen die dabei ein intensives Training dieser Aufgaben hat: Zum einen muss nachgewiesen werden, dass die Versuchspersonen überhaupt Aufmerksamkeit für das Lösen der Aufgaben einsetzen. Zum andern ist der Nachweis zu erbringen, dass durch das Training tatsächlich Lernprozesse stattgefunden hatten. Und schließlich muss der Frage nachgegangen werden, ob die unter 2.2.1 geforderte Vergleichbarkeit der Aufgaben gewährleistet ist oder ob hier unterschiedliche Schwierigkeitsgrade festzustellen sind. Diese Aspekte werden im Folgenden diskutiert.

Die Auswertung der Trefferquoten belegt, dass die Aufgaben einen gewissen Schwierigkeitsgrad besitzen und damit einen Lerneffekt ermöglichen: die Trefferbilanz lag in der ersten Sitzung bei lediglich 54,4 %. Für die Bewältigung dieser Aufgaben mussten die Versuchspersonen daher ihre Aufmerksamkeit entsprechend einsetzen, um ihre Ergebnisse zu verbessern. Der signifikante Anstieg auf 75,9 % in der Abschlussmessung belegt neben dem Einsatz von Aufmerksamkeit auch, dass sich durch das Training eine erhebliche Verbesserung der Leistungen erreichen ließ. Die Ergebnisse der fünf Sitzungen in ihrem Verlauf, graphisch in Abbildung 3.1 dargestellt, entsprechen im Wesentlichen der erwarteten Lernkurve (Bredenkamp und Wippich, 1977). Es findet eine stetige Leistungsverbesserung statt, wobei der Zuwachs von Sitzung 1 zu Sitzung 4 abnimmt und sich die Lernkurve bei weiteren Trainingssitzungen theoretisch asymptotisch der 100-Prozent-Marke angelegt hätte. Auch innerhalb der einzelnen Sitzungen vom ersten Block zum zweiten Block zeigt sich sowohl eine signifikante Verbesserung der Trefferquote als auch eine signifikante Abnahme der Reaktionszeit. Diese Effekte ergeben sich sowohl für die Hand- als auch für die Fingerbedingung und verdeutlichen die Lernprozesse innerhalb der Trainingssitzungen.

Auffällig an der erhobenen Lernkurve ist jedoch die Leistungsabnahme von der letzten Trainingssitzung zur Abschlussmessung, die der asymptotischen Annäherung an die 100-Prozent-Marke nicht entspricht. Dies könnte durch zwei Faktoren erklärt werden: zum einen erhielten die Versuchspersonen in der Abschlussmessung kein Feedback mehr, wie in den vorausgegangenen Trainingssitzungen, zum andern trug auch die veränderte Situation in der Messkammer im Vergleich zum Training mit zu der Leistungseinbuße bei. Auch wenn der Aufbau zur Ausführung der Aufgaben in beiden Situationen konstant gehalten wurde, beanspruchten die Anforderungen während der MEG-Messung, wie beispielsweise stillsitzen und wenig blinzeln, einen Teil der Konzentration der Versuchspersonen – anders als während des Trainings. Die Verbesserungen der Reaktionszeiten entsprechen den Ergebnissen der Trefferquoten: die Versuchspersonen wurden im Vergleich von der ersten zur abschließenden Messung schneller, was einen weiteren Hinweis auf den Lernerfolg darstellt.

Die beiden Aufgabenstellungen bringen es mit sich, dass die Antworten zu je unterschiedlichen Zeitpunkten gegeben werden können. Einmal nach der Stimulation von d2, die in randomisierter Reihenfolge erfolgt, und im andern Fall gleich nach dem zweiten Stimulus des Reizdurchgangs, da dann die Richtung der Abfolge feststeht. Aus diesem Grund wurde die Erfassung der Reaktionszeiten unterschiedlich durchgeführt, so dass die Aufgaben theoretisch gleich schnell gelöst werden können: bei der Fingerbedingung wird ab der Stimulation von d2 die Reaktionszeit erfaßt und in der Handbedingung ab dem zweiten Stimulus. Um zu überprüfen, ob die Versuchspersonen diesen frühesten Zeitpunkt in der Handbedingung nutzten, um ihre Richtungsangabe zu machen, oder ob sie die ganze Stimulationsreihe abwarteten, bevor sie ihre Lösung angaben, werden beide Aufgaben getrennt voneinander betrachtet. Der Durchschnitt über alle 5 Sitzungen hinweg zeigt, dass die Reaktionszeiten in der Fingerbedingung signifikant kürzer sind. Dies belegt, dass die Versuchspersonen nicht – zumindest nicht durchweg – den frühesten Zeitpunkt zur Richtungsangabe in der Handbedingung nutzten, sondern vielmehr meist den ganzen Durchlauf einer Stimulationsreihe abwarteten. Damit richteten sie in

dieser Bedingung im Besonderen ihre Aufmerksamkeit auf alle vier stimulierten Finger, was dem Design der Studie entgegenkommt. Die bereits erwähnte Abnahme der Reaktionszeit von Messung 1 zur Abschlussmessung für beide Aufgaben getrennt betrachtet zeigt weiterhin, dass diese in der Handbedingung weitaus deutlicher zu verzeichnen ist. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Versuchspersonen durch das Training lernten, zu einem früheren Zeitpunkt ihre Richtungsbeurteilung vorzunehmen.

Zum Schluss soll noch der Frage nachgegangen werden, ob die beiden Aufgaben wie gefordert vergleichbar sind. Um bei entdeckten Effekten im Hinblick auf die Repräsentationen im somatosensorischen Kortex Rückschlüsse auf die unterschiedliche Aufmerksamkeitsausrichtung der beiden Aufgaben ziehen zu können, müssen die beiden Aufgaben sich bis auf diesen einen Aspekt entsprechen. Ein mögliches Unterscheidungsmerkmal zwischen der Hand- und der Fingerbedingung könnte ein unterschiedlicher Schwierigkeitsgrad sein. Daher wurden die Trefferquoten in den beiden Bedingungen verglichen, was keine signifikanten Unterschiede erbrachte. Daraus kann geschlossen werden, dass sich die beiden Aufgaben hinsichtlich ihrer Schwierigkeit nicht unterscheiden.

Als Fazit dieser Ausführungen zu den Ergebnissen der Diskriminationsleistungen kann nun festgehalten werden, dass der Nachweis des Einsatzes von Aufmerksamkeit beim Lösen der Aufgaben erbracht wurde. Weiterhin zeigte es sich, dass das durchgeführte Trainingsprogramm die gewünschten Lerneffekte erzielte und dass die Aufgabenstellungen die geforderte Vergleichbarkeit aufwiesen.

4.2 MEG-Datenanalyse

Nachdem dargelegt wurde, dass die beiden Aufgaben geeignet sind um die aufgestellten Hypothesen zu überprüfen, werden im Weiteren die MEG-Daten näher betrachtet. Zunächst werden die Zuverlässigkeit der erfassten kortikalen

Repräsentationen und mögliche Faktoren diskutiert, die neben dem Aufmerksamkeitseffekt Einfluss auf die Lokalisationseffekte haben könnten und damit den gefundenen Zusammenhang verfälschen könnten. Weiterhin wird dann noch die Frage erörtert, worauf die unterschiedliche Organisation der somatosensorischen Repräsentationen zurückgeführt werden könnte.

Im Hinblick auf die Zuverlässigkeit der erfassten Repräsentationen kann festgehalten werden, dass die durchgeführte somatosensorische Stimulation der Finger d2-d5 an der linken Hand der Versuchspersonen zu der erwarteten M60 Antwort im rechten Kortex führte. Dies entspricht den Ergebnissen aus verschiedenen vorausgehenden Studien, welche die nach taktiler Stimulation errechneten Dipole der M60 Komponente in der Area 3b des kontralateralen Kortex zuordneten (Cheyne et al., 1998; Elbert et al., 1995a; Hari et al., 1993; Lütkenhöner et al., 1995). Zur Diskussion steht dabei, dass andere Quellen das gemessene Signal beeinflussen könnten und damit die Reorganisationsvorgänge nur vorgetäuscht würden.

Es musste in Betracht gezogen werden, dass Prozesse aus sekundären Kortexarealen die untersuchte Komponente des primären somatosensorischen Kortex beeinflussen könnten (Mima et al., 1998; Backes et al., 2000). Wie bereits oben erwähnt, wurde schon in mehreren früheren Studien, die bei taktiler Stimulation erhaltene erste prominente Komponente des somatosensorisch evozierten Magnetfeldes – die M60 – in der Area 3b von SI lokalisiert. Aktivität aus dem sekundären Rindenfeld (SII) wird lediglich bei elektrischer oder schmerzhafter Stimulation deutlich (Elbert et al., 1995a; Hari et al., 1993; Hari und Ilmoniemi, 1986; Howland et al., 1995; Huttunen et al., 1986; Kitamura et al., 1995), wobei auch diese Antworten aus SII nicht zuverlässig vor ca. 100 ms zu erfassen sind (Elbert et al., 1995a; Hari et al., 1993) und damit zeitlich erst nach der M60 Komponente zum Tragen kommen. Unter speziellen Stimulationsbedingungen wiesen Karhu und Tesche (1999) eine erste neuromagnetische SII Antwort bei einer Latenz von 60 ms nach; doch diese Antwort erschien zum einen bilateral und unterschied sich zum anderen von der M60 Komponente aus SI durch die magnetische

Feldorientierung. So kann zusammengenommen eine modulierende Beteiligung aus sekundären Kortexarealen an den erfassten Effekten als unwahrscheinlich erachtet werden. Die untersuchte M60 der neuromagnetischen Antwort stellt damit die exogene Komponente des sensibel evozierten Potentials dar, welches dem primären somatosensorischen Projektionsareal des Neokortex zugeordnet wird.

Die erhaltenen Ergebnisse ergaben beim Vergleich der Fingerrepräsentationen, dass die erwartete somatotope Ordnung in beiden Bedingungen vorherrschte, was zum einen wiederum einen Hinweis für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse darstellt. Zum andern können dadurch die Abstandsverhältnisse der einzelnen kortikalen Repräsentationen der Finger zwischen den beiden Aufgabenstellungen erst verglichen werden. Im Gegensatz zu vorausgegangenen Studien, die den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die somatosensorische Organisation untersuchten und dabei beispielsweise Messungen des rechten und des linken somatosensorischen Kortex verglichen (Noppeney et al., 1999) oder die Stimuli in den verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen in Frequenz, Intensität oder Muster unterschieden (Mima et al., 1998; Iguchi et al., 2001), wurde in dieser Untersuchung der sensorische Input für beide Bedingungen streng konstant gehalten. Damit konnten dieselben somatosensorischen Repräsentationen und deren Unterschiedlichkeiten verglichen werden.

Im Hinblick auf die der Arbeit zugrundeliegenden Hypothesen, nämlich dass eine unterschiedliche Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus sich in unterschiedlichen Abstandsverhältnissen der kortikalen Repräsentationen zeigt, wurde ein Lagevergleich der einzelnen Fingerrepräsentationen vorgenommen. Dieser ergab, dass die Distanz von d2 zu d3-d5 in der Fingerbedingung signifikant größer ist, als in der Handbedingung, wogegen die Lokalisationen der kortikalen Aktivitätsquellen der Finger d3, d4 und d5 in den beiden Bedingungen die gleichen bleiben. Die unterschiedliche Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus bei den beiden Aufgaben geht demnach entsprechend der Hypothesen mit Lokalisationsunterschieden der errechneten Dipole einher. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit anderen Studien, die die somatotope

Repräsentationsordnung bei Menschen untersuchten. Beispielsweise konnte ein vergrößerter Abstand zwischen den Repräsentationen der Finger d1 und d3 nachgewiesen werden, wenn die Stimulation in willkürlicher Reihenfolge den Fingern d1, d3 und d5 zugeführt wurde, im Vergleich zu einer Stimulation in randomisierter Abfolge (Braun et al., 2000a). Ebenfalls ein vergrößerter Abstand zwischen den Fingern d1 und d5 zeigte sich, wenn die drei dazwischen liegenden Finger anästhesiert wurden (Buchner et al., 1995 und 1999). In solchen Studien wurde die variable Organisation des somatosensorischen Kortex jedoch durch die Manipulation der Stimulationsbedingungen nachgewiesen und nicht wie in der vorliegenden Untersuchung, bei gleich bleibender Stimulation.

Können die erfassten unterschiedlichen Abstandsverhältnisse der kortikalen Repräsentationen nun ausschließlich auf die ungleiche Ausrichtung der Aufmerksamkeit zurückgeführt werden? Da bei den beiden Aufgaben die Stimulation exakt dieselbe blieb, können die gefundenen Effekte zunächst einmal aus einer Verschiedenheit der Aufgaben resultieren. Denkbar wäre allerdings, dass die beiden Aufgaben hinsichtlich des Schwierigkeitsgrades Unterschiede aufweisen und damit störend auf die Ergebnisse wirken; dies wurde bereits unter 4.1 diskutiert und ausgeschlossen. Darüber hinaus könnte die nicht gleich gut durchzuführende Bestimmung der Dipollokalisierungen zu den gefunden Effekten beitragen: Die höheren Restvarianzen innerhalb der Fingerbedingung stehen in Zusammenhang zur etwas geringeren Stärke der gemessenen Signale bei dieser Aufgabe, jedoch korreliert der Effekt des Abweichungswinkels hinsichtlich der Aufgabenstellung nicht mit den unterschiedlichen Restvarianzen von d2 und d5 zwischen der Hand- und der Fingerbedingung und ist damit als Einflussgröße unwahrscheinlich. Die in dieser Studie gefundenen größeren Abstände der kortikalen Repräsentationen zwischen d2 und d3-d5 in der Fingerbedingung im Vergleich zur Handbedingung lassen sich demnach auf die unterschiedlichen Aufmerksamkeitsanforderungen der beiden Aufgaben zurückführen.

Veränderungen der kortikalen Repräsentationen konnten in zuvor durchgeführten Studien nicht nur durch die Modulation der Aufmerksamkeits-

oder Stimulationsbedingungen hervorgerufen werden, sondern auch im Zusammenhang mit Lernparadigmen, bei denen beispielsweise Diskriminationsaufgaben durchzuführen waren (Jenkins et al., 1994; Wang et al., 1995; Sterr et al., 1998; Braun et al., 2000b; Liu et al., 2000). Die aufgrund solcher Ergebnisse zunächst postulierte Verstärkung der Lokalisationseffekte durch ein gezieltes Training konnte nicht nachgewiesen werden. Zwar zeigte sich wie unter 4.1 dargestellt eine Verbesserung der Diskriminationsleistungen durch das Training, ein korrelativer Zusammenhang zwischen den kortikalen Repräsentationen und dem Messzeitpunkt ergab sich jedoch nicht. Einen gewissen Einfluss auf die hierbei stattfindenden Lernprozesse schien die Modulation der Aufmerksamkeitsbedingung und damit der somatosensorischen Organisation in SI jedoch zu haben: die Verbesserung der Leistungen auf Verhaltensebene war bei denjenigen Versuchspersonen am größten, deren d2 Repräsentation aufgrund der Aufmerksamkeitsbedingung einen größeren Abstand zu den anderen Fingern aufwies. Dies weist darauf hin, dass sich bei der Fingerbedingung eine Separierung der kortikalen Repräsentation des im Fokus liegenden Fingers positiv auf der Verhaltensebene auswirkt, während für die Handbedingung räumliche Nähe der Aktivitätszentren förderlich ist.

Nachdem nun die Auswirkungen des Aufmerksamkeitsfokus auf die Lokalisationen der kortikalen Repräsentationen gezeigt werden konnten stellt sich die Frage, worauf die unterschiedliche Organisation der somatosensorischen Repräsentationen zurückzuführen ist. Zunächst einmal lässt sich feststellen, dass eine top-down Beeinflussung der kortikalen Dynamik vorliegen muss, da der somatosensorische Kortex in beiden Bedingungen denselben afferenten Input erhielt. Denkbar wäre zum einen, dass die erfassten Aktivitätsquellen der einzelnen Finger in der Finger- und der Handbedingung von verschiedenen Neuronen repräsentiert werden, oder zum andern, dass Prozesse, wie Umfeldinhibition bzw. Koaktivierung verschiedener Quellen, durch unterschiedliche Aufmerksamkeitsfaktoren zur Veränderung der neuronalen Repräsentationen, wie die beobachtete Verschiebung des Aktivitätszentrums in den beiden Bedingungen, führen. Die in dieser Untersuchung angewandte Methode der Magnetfelddarstellung erlaubt es nicht,

festzustellen, welcher dieser Mechanismen vorliegt. Da sich in der Handbedingung größere Dipolmomente als in der Fingerbedingung nachweisen ließen, würde dies eher für unterschiedlich ausgeprägte Koaktivierung der kortikalen Repräsentationen sprechen: würden nämlich die unterschiedlichen Repräsentationen von verschiedenen aktiven Neuronen herrühren, würde man gleiche Dipolmomente erwartet. In Übereinstimmung erweist es sich, dass bei Stimulationsbedingungen, bei denen mehrere Finger konkurrierend stimuliert werden, die gesamte Stärke der kortikalen Repräsentationen geringer ist, als die Summe der einzelnen Repräsentationen (Liu et al., 2000), was nahe legt, dass die Fingerrepräsentationen durch wechselseitige Interaktionen beeinflusst werden. Ähnliches zeigen auch die Ergebnisse von Mirabella et al. (2001) bei einer Untersuchung mit Ratten. Es wird vermutet, dass die von Stimulismustern abhängige somatosensorische Interaktion von erregenden und hemmenden Verbindungen innerhalb der Großhirnrinde beeinflusst wird und dass diese die unterschiedlichen Fingerrepräsentationen innerhalb des Homunkulus ausmachen (Moor et al., 1999). Bezogen auf diese Untersuchung könnte das bedeuten, dass die Anforderung der Handbedingung – eine Reizwahrnehmung über 4 Finger hinweg – zu Koaktivierung kortikokortikaler Neuronenverbindungen führt, um die einzelnen Stimuli in den Wahrnehmungsprozess zu integrieren. In der Handbedingung wäre dagegen eine solche Koaktivierung der einzelnen Finger eher hinderlich, da der Fokus auf nur einem Finger liegt

Diese Ergebnisse entsprechen Studien bei Tieren, die zeigen, dass die Aktivität von Neuronen in primären sensorischen Arealen nicht statisch ist, sondern dynamisch durch top-down Einflüsse von anderen Regionen des Gehirns verändert werden kann, welche Informationen über Trainingskontext und/oder Aufmerksamkeitsbedingungen vermitteln (Gilbert, 1998). Sensorische Neurone scheinen in Zusammenhang zu vielfältigen unterschwelligen Inputs mehrfache Funktionen aufzuweisen (Crist et al., 2001). So spricht einiges dafür, dass innerhalb des Gehirns übergeordnete Repräsentationen für primäre sensorische Merkmale existieren müssen, die die Aufmerksamkeitseffekte beziehungsweise Effekte des Stimulationskontextes verursachen. Swindale

(2000) bezeichnet diese übergeordneten Strukturen innerhalb des visuellen Systems als „polymaps“, welche die Aktivitäten im primären sensorischen Kortex in Abhängigkeit von Aufgabenvariablen modulieren können. Solche polymaps unterliegen neuroplastischen Mechanismen und können kontinuierlich durch Erfahrungen gestaltet werden. Sie stehen auf diese Weise in Zusammenhang zu Aufmerksamkeitsmerkmalen, da diese die Erfahrungsinhalte mitregulieren.

Die in dieser Studie erzielte Verbesserung der Diskriminationsleistungen der Versuchspersonen durch das Wahrnehmungstraining weist auf plastische Prozesse innerhalb des Gehirns hin, da die Verbesserung über die Periode des Trainings hinaus bestehen bleiben und in der Abschlussmessung nachgewiesen werden können. Dabei zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit jedoch, auch im Hinblick auf frühere Studien zur Organisation des somatosensorischen Kortex, dass Aussagen über Plastizität beziehungsweise zu morphologischen Veränderungen aufgrund eines Wahrnehmungstrainings nur sehr vorsichtig getroffen werden dürfen: Die Organisation des primär somatosensorischen Kortex unterliegt funktionellen Aspekten und wird durch Stimulusmerkmale und Aufgabenanforderungen moduliert, so dass die Erfassung von unterschiedlichen Lokalisationen kortikaler Repräsentationen nicht zwangsläufig auf neuroplastische Prozesse zurückzuführen ist.

Zusammenfassend lässt sich nun festhalten, dass in der vorliegenden Untersuchung der Einfluss der Aufmerksamkeitsausrichtung beim Ausführen taktiler Diskriminationsaufgaben auf die funktionelle Organisation des primären somatosensorischen Kortex nachgewiesen werden kann. Eine Aufgabe, bei der der Aufmerksamkeitsfokus auf mehreren Fingern liegt, spiegelt sich in einer Verringerung des Abstandes der jeweiligen kortikalen Repräsentationen wider. Im Gegensatz zu einer Aufgabe, bei der die Aufmerksamkeit nur auf einen Finger gerichtet ist, hier zeigt sich ein größerer Abstand dieses Fingers zu den anderen Fingern. Die Untersuchung belegt damit, dass die funktionelle Organisation des primären somatosensorischen Kortex nicht nur durch Stimuluseinflüsse, sondern auch durch top-down Modulation verändert werden

kann. Dabei ist davon auszugehen, dass diese top-down Mechanismen verschiedene Koaktivierungs- und Inhibitionsprozesse innerhalb der Neuronenverbindungen beeinflussen und zu den unterschiedlichen Lokalisationen der kortikalen Repräsentationen führen. Es handelt sich demnach um ein flexibel organisiertes System, welches sich verschiedenen Anforderungen anpassen kann, um damit den vielfältigen Umweltgegebenheiten gerecht zu werden. Welche weiteren Einflussfaktoren, neben dem Aufmerksamkeitsfokus, auf die funktionelle Organisation des somatosensorischen Kortex einwirken und die genauen neuronalen Mechanismen, die diesen Mechanismen zugrunde liegen, stehen im Interesse weiterer Untersuchungen.

5 Zusammenfassung

Die Großhirnrinde des Menschen kann in Einheiten unterteilt werden, die nach funktionellen Aspekten organisiert sind. Diese Organisation ist dabei keineswegs, wie zunächst angenommen wurde, mit der Kindheit abgeschlossen, sondern unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren. Vielfach konnte in den letzten Jahren belegt werden, dass der Kortex im Erwachsenenalter eine gewisse Plastizität besitzt, wodurch seine Verarbeitungseigenschaften in Abhängigkeit von den aufgenommenen Umweltinformationen veränderbar sind. Beispielsweise zeigt sich, dass, nachdem bestimmte Kortexareale deafferenziert worden sind, diese nicht als „ungenützte“ Areale verbleiben, sondern meist von angrenzenden Funktionsbereichen übernommen werden. Auch nach einer Erhöhung des Reizeinputs sind Veränderungen in der kortikalen Organisation zu vermerken: Zum einen zeigen sich vergrößerte Repräsentationen derjenigen Kortexareale, die aus der Peripherie vermehrt Impulse erhielten, zum anderen findet sich neben dieser Vergrößerung eine Umstrukturierung der vorher bestehenden Ordnung.

Für die vielfältigen und teilweise recht ausgeprägten Veränderungen kortikaler Repräsentationen werden verschiedene Mechanismen diskutiert. In der vorliegenden Studie wurde in diesem Zusammenhang untersucht, inwiefern die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus die funktionelle Organisation des primären somatosensorischen Kortex beeinflusst. Die Untersuchung fand im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 550 Teilprojekt C6 statt.

Hierfür wurden 12 gesunde Versuchspersonen mittels der Magnetoenzephalographie zu zwei Zeitpunkten untersucht. Sie erhielten mit einer speziell konstruierten Vorrichtung Bewegungsreize an den Fingern d2–d5 der linken Hand und sollten – die Stimulation blieb die gleiche – in einer Bedingung die Richtung der Stimulation über alle vier Finger hinweg bestimmen (Handbedingung) und in der anderen Bedingung die Stimulationsrichtung am Zeigefinger (Fingerbedingung). Im einen Fall war demnach der Fokus der

Aufmerksamkeit auf alle vier Finger gerichtet und im anderen Fall auf nur einen Finger. Die Hypothese war, dass die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus auf mehrere Finger sich in verringerten Abständen der kortikalen Repräsentationen spiegelt, während die Fokussierung auf einen Finger zu größeren Abständen führt. Zwischen den beiden MEG-Messungen erhielten die Versuchspersonen ein dreitägiges Training in dem die Detektion der Reizrichtung und Abfolge geübt wurde, um den Zusammenhang zu Lernprozessen untersuchen zu können.

Durch die Analyse der Verhaltensdaten konnte zunächst einmal aufgezeigt werden, dass die gestellten Aufgaben einen gewissen Schwierigkeitsgrad besitzen (die Trefferbilanz liegt in der ersten Sitzung bei lediglich 54,4 %) und die Versuchspersonen daher für deren Bewältigung ihre Aufmerksamkeit entsprechend einsetzen mussten. Die beiden Bedingungen unterschieden sich hierbei nicht, was die Vergleichbarkeit der Aufgabenstellungen belegte.

Die Auswertung der MEG-Daten ergab wie erwartet rechtslateral eine erste neuromagnetische Komponente, 60 ms nach der taktilen Stimulation. Sie stellt, nach Ausschluss verschiedener Störgrößen und mit Bezug auf vorausgehende Studienergebnisse, die exogene Komponente des sensibel evozierten Potentials dar (M60), welches dem primären somatosensorischen Projektionsareal des Neokortex zugeordnet wird.

Die Bestimmung der kortikalen Repräsentationen wurde in Form von Dipollokalisierungen durchgeführt. Ein Lagevergleich der einzelnen Fingerrepräsentationen ergab dabei, dass die Distanz von d2 zu d5 in der Fingerbedingung signifikant größer war als in der Handbedingung. Entsprechend der aufgestellten Hypothesen führte diejenige Aufgabe, die eine Integration aller stimulierter Fingern erforderte, zu einer Annäherung der Fingerrepräsentationen im Vergleich zu der Aufgabe, bei der der Fokus der Aufmerksamkeit auf d2 lag.

Bei der Betrachtung der Daten im Hinblick auf das Training lässt sich feststellen, dass das Design dieser Studie zu einem deutlichen Zuwachs der korrekten Richtungsangaben und schnelleren Reaktionszeiten von der ersten

zur letzten Sitzung führte. Die angenommene trainingsinduzierte Veränderung der kortikalen Organisation wurde jedoch nicht bestätigt. Ein gewisser Zusammenhang zwischen den lokalisierten Repräsentationen und der Lernleistung war dennoch zu beobachten: die Verbesserung der Leistungen auf Verhaltensebene war am größten, wenn der Abstand zwischen den Repräsentationen von d2 und d5 in den Aufmerksamkeitsbedingungen maximal war. Dies könnte als Hinweis gelten, dass eine deutliche Separierung der kortikalen Repräsentation in der Fingerbedingung sich positiv auf die Verbesserung der Diskriminationsleistungen auswirkt, während für die Handbedingung räumliche Nähe der Aktivitätszentren förderlich ist.

Die vorliegende Studie zeigt demnach, dass die homunkuläre Organisation des primär sensorischen Kortex beim Menschen von Aufmerksamkeitsfaktoren beeinflusst wird und damit top-down Einflüssen unterliegt.

6 Verzeichnisse

6.1 Abkürzungen und Zeichen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
d1	Daumen
d2	Zeigefinger
d3	Mittelfinger
d4	Ringfinger
d5	Kleiner Finger
EEG	Elektroenzephalographie
EOG	Elektrookulogramm
EPSP	erregende postsynaptische Potentiale
et al.	et alii
Hz	Hertz
Inc.	Incorporation
MEG	Magnetoenzephalographie
mm	Millimeter
ms	Millisekunden
μV	Mikrovolt
Na ⁺	Natrium
nA	Nanoampere
M60	Komponente eines evozierten Potentials mit einer Latenz von 69 ms
s	Sekunden
SI	primärer somatosensorischer Kortex
SII	sekundärer somatosensorischer Kortex
SQUID	Superconducting Quantum Interference Device
Δ	Differenz

6.2 Literatur

- Agloti, S.; Bonazzi, A. & Cortese, F. (1994):
Phantom lower limb as a perceptual marker for neural plasticity in the mature human brain.
Proceedings of the royal society of London 255, S. 273-278.
- Ahissar, E.; Vaadia, E.; Ahissar, M.; Bergman, H.; Arieli, A. & Abeles, M. (1992):
Dependence of cortical plasticity on correlated activity of single neurons and on behavioral context.
Science 257, S. 1412-1415.
- Ahissar, M. & Hochstein, S. (1993):
Attentional control of early perceptual learning.
Proceedings of the national academy of sciences of the USA (90), S. 5718-5722.
- Allard, T.; Clark, S.A.; Jenkins, W.M. & Merzenich, M.M. (1991):
Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly.
Journal of Neurophysiology 66 (3), S. 1048-1058.
- Armstrong-James, M.; Diamond, M.E. & Ebner, F.F. (1994):
An innocuous bias in whisker use in adult rats modifies receptive fields of barrel cortex neurons.
The Journal of Neuroscience 14 (11), S. 6978-6991.
- Backes, W.H.; Mess, W.H.; van Kranen-Mastenbroeck, V. & Reulen, J.P. (2000):
Somatosensory cortex responses to median nerve stimulation: fMRI effects of current amplitude and selective attention.
Clinical Neurophysiology 111 (10), S. 1738-1744.
- 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, S. 641-648.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (2003):
Biologische Psychologie.
5. Auflage; Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.

- Birbaumer, N.; Lutzenberger, W.; Montoya, P.; Labrig, W.; Unertl, K.; Töpfner, S.; Grodd, W.; Taub, E. & Flor, H. (1997):
Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization.
The Journal of Neuroscience 17 (14), S. 5503-5508.
- Braun, C.; Wilms, A.; Schweizer, R.; Godde, B.; Preissl, H. & Birbaumer, N. (2000a):
Activity patterns of human somatosensory cortex adapt dynamically to stimulus properties.
Neuroreport 11 (13), S. 2977-2980.
- Braun, C.; Schweizer, R.; Elbert, T.; Birbaumer, N. & Taub, E. (2000b):
Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks.
The Journal of Neuroscience 20 (1), S. 446-450.
- Braun, C.; Heinz, U.; Schweizer, R.; Wiech, K.; Birbaumer, N. & Topka, H. (2001):
Dynamic organization of the somatosensory cortex induced by motor activity.
Brain 124 (11), S. 2259-2267.
- Braun, C.; Haug, M.; Wiech, K.; Birbaumer, N.; Elbert, T. & Roberts, L.E. (2002):
Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention.
Neuroimage 17 (3), S. 1451-1458.
- Bredenkamp, J. & Wippich, W. (1977):
Lern- und Gedächtnispsychologie (Band 1).
Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz: Kohlhammer Verlag.
- Brown, C.E. & Dyck, R.H. (2002):
Rapid, experience-dependent changes in Levels of synaptic zinc in primary somatosensory cortex of the adult mouse.
The Journal of Neuroscience 22, S. 2617-2625.
- Brumberg, J.C.; Pinto, D.J. & Simons, D.J. (1996):
Spatial gradients and inhibitory summation in the rat whisker barrel system.
Journal of Neurophysiology 76 (1), S. 130-140.
- Buchner, H.; Kauert, C. & Radermacher, I. (1995):
Short-term changes of finger representation at the somatosensory cortex in humans.
Neuroscience Letters 198, S. 57-59.

- Buchner, H.; Reinartz, U.; Waberski, T.D.; Gobbelé, R.; Noppeney, U. & Scherg, M. (1999):
Sustained attention modulates the immediate effect of de-afferentation on the cortical representation of the digits: source localization of somatosensory evoked potentials in humans.
Neuroscience Letters 260 (1), S. 57-60.
- Buchner, H.; Richrath, P.; Grünholz J.; Noppeney, U.; Waberski, T.D.; Gobbelé, R.; Willmes, K. & Treede, R.-D. (2000):
Differential effects of pain and spatial attention on digit representation in the human primary somatosensory cortex.
Neuroreport 2 (6), S. 1289-1293.
- Buonomano, D.V. & Merzenich, M.M. (1998):
Cortical plasticity: From synapses to maps.
Annual Review of Neuroscience 21, S. 149-186.
- Calford, M.B. & Tweedale, R. (1988):
Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying-fox after digit amputation.
Nature 332, S. 446-448.
- Calford, M.B. & Tweedale, R. (1991):
Acute changes in cutaneous receptive fields in primary somatosensory cortex after digit denervation in adult flying fox.
Journal of Neurophysiology 65 (2), S. 178-187.
- Carlen, P.L.; Wall, P.D.; Nadvorna, H. & Steinbach, T. (1978):
Phantom limbs and related phenomena in recent traumatic amputations.
Neurology 28, S. 211-217.
- Cheyne, D.; Roberts, L.E.; Gaetz, W.; Bosnyak, D.J.; Nahmias, C.; Christoforou, N. & Weinberg, H. (1998):
Somatotopic organization of human somatosensory cortex: A comparison of EEG, MEG and fMRI methods.
In: Koga, Y; Nataga, K. & Hirata, K. (Herausgeber): *Brain Topography Today.*
Amsterdam: Elsevier Excerpta Medica International Congress Series.
- Chino, Y.M.; Kaas, J.H.; Smith, E.L.; Langston, A.L. & Cheng, H. (1992):
Rapid reorganization of cortical maps in adult cats following restricted deafferentation in retina.
Vision Research 32 (5), S. 789-796.
- Clark, S.A.; Allard, T.; Jenkins, W.M. & Merzenich, M.M. (1988):
Receptive fields in the body-surface map in adult cortex defined by temporally correlated inputs.
Nature 332, S. 444-445.

- Clark, S.; Regli, L.; Janzer, R.C.; Assal, G. & de Tribolet, N. (1996):
Phantom face: conscious correlate of neural reorganization after removal of primary sensory neurons.
Neuroreport 7, S. 2853-2857.
- Crist, R.E.; Li, W. & Gilbert, C.D. (2001):
Learning to see: experience and attention in primary visual cortex.
Nature Neuroscience 4 (5), S. 519-525.
- Darian-Smith, C. & Gilbert, C.D. (1994):
Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex.
Nature 368, S. 737-740.
- Das, A. & Gilbert, C.D. (1995):
Long-range horizontal connections and their role in cortical reorganization revealed by optical recording of cat primary visual cortex.
Nature 357, S. 780-784.
- De Weerd, P.; Gattass, R.; Desimone, R. & Ungerleider, L.G. (1995):
Responses of cells in monkey visual cortex during perceptual filling-in of an artificial scotoma.
Nature 377, S. 731-734.
- Diamond, M.E.; Huang, W. & Ebner, F.F. (1994):
Laminar comparison of somatosensory cortical plasticity.
Science 265, S. 1885-1888.
- Dostrovsky, J.O. (1999):
Immediate and long-term plasticity in human somatosensory thalamus and its involvement in phantom limbs.
Pain 6 (Suppl.), S. S37-S43.
- Dreckhahn, D. & Zenker, W. (Herausgeber) (1993):
Benninghoff, A., Anatomie. Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen, Bd. 2.
15. Auflage; München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg.
- 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, S. 275-282.
- Elbert, T.; Pantev, C.; Wienbruch, C.; Rockstroh, B. & Taub, E. (1995b):
Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players.
Science 270, S. 305-307.

Elbert, T.; Sterr, A.; Flor, H.; Rockstroh, B.; Knecht, S.; Pantev, C.; Wienbruch, C. & Taub, E. (1997):

Input-increase and input-decrease types of cortical reorganization after upper extremity amputation in humans.

Experimental brain research 117, S. 161-164.

Ergenzinger, E.R.; Glasier, M.M.; Hahm, J.O. & Pons, T.P. (1998):

Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system.

Nature Neuroscience 1, S 226-229.

Feldman, D.E.; Nicoll, R.A. & Malenka, R.C. (1999):

Synaptic plasticity at thalamocortical synapses in developing rat somatosensory cortex: LTP, LTP, and silent synapses.

Journal of Neurobiology 41, S. 92-101.

Flor, H.; Elbert, T.; Knecht, S.; Wienbruch, C.; Pantev, C.; Birbaumer, N.;

Larbig, W. & Taub, E. (1995):

Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation.

Nature 375, S. 482-484.

Flor, H.; Mühlnickel, W.; Karl, A.; Denke, C.; Grüsser, S.; Kurth, R. & Taub, E. (2000):

A neural substrate for nonpainful phantom limb phenomena.

Neuroreport 11 (7), S. 1407-1411.

Florence, S.L.; Garraghty, P.E.; Wall, J.T. & Kaas, J.H. (1994):

Sensory afferent projections and area 3b somatotopy following median nerve cut and repair in macaque monkeys.

Cerebral Cortex 4 (4), S. 391-407.

Florence, S.L.; Taub, H.B. & Kaas, J.H. (1998):

Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys.

Science 282, S. 1117-1121.

Gilbert, C.D. (1998):

Adult cortical dynamics.

Physiological Reviews 78 (2), S. 467-485.

Godde, B.; Sprengler, F.; Dinse, H.R. (1996):

Associative pairing of tactile stimulation induces somatosensory cortical reorganization in rats and humans.

Neuroreport 8 (1), S. 281-285.

Godde, B.; Stauffenberg, B.; Spengler, F. & Dinse, H.R. (2000):

Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance.

The Journal of Neuroscience 20 (4), S. 1597-1604.

- Goldstein, E.B. (1997):
Wahrnehmungspsychologie: eine Einführung.
Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum, Akademischer Verlag.
- Goldstone, R.L. (1998):
Perceptual learning.
Annual reviews of psychology 49, 585-612.
- Greenfield, S. A. (1999):
Reiseführer Gehirn.
Heidelberg, Berlin: Spektrum, Akademischer Verlag.
- Hagner, M. (1996):
Zur Geschichte und Vorgeschichte der Neuropsychologie.
In: Birbaumer, N.; Frey, D.; Kuhl, J.; Prinz, W. & Weiner, F.E.: *Enzyklopädie der Psychologie. Serie I: Biologische Psychologie. Band I: Neuropsychologie.*
Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe Verlag.
- 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.
Electroencephalography and clinical Neurophysiology 57, S. 254-263.
- Hari, R. & Ilmoniemi, R.J. (1986):
Cerebral magnetic fields.
Critical reviews in biomedical engineering 14 (2), S. 93-126.
- Hari, R.; Karhu, J.; Hamalainen, M.; Knuutila, J.; Salonen, O.; Sams, M. & Vilkman, V. (1993):
Functional organization of the human first and second somatosensory cortices: a neuromagnetic study.
The European Journal of Neuroscience 5, S. 724-734.
- Heusler, P.; Cebulla, B.; Boehmer, G. & Dinse, H.R. (2000):
A repetitive intracortical microstimulation pattern induces long-lasting synaptic depression in brain slices of the rat primary somatosensory cortex.
Experimental Brain Research 135, S. 300-310.
- Howland, E.W.; Wakai, R.T.; Mjaanes, B.A.; Balog, J.P. & Cleeland, C.S. (1995):
Whole head mapping of magnetic fields following painful electric finger shock.
Cognitive Brain Research 2, S. 165-172.
- Huttunen, J.; Kobal, G.; Kaukoranta, E. & Hari, R. (1986):
Cortical responses to painful CO₂ stimulation of nasal mucosa; a magnetoencephalographic study in man.
Electroencephalography and clinical neurophysiology 64 (4), S. 347-349.

- Iguchi, Y.; Hoshi, Y. & Hashimoto, I. (2001):
Selective spatial attention induces short-term plasticity in human somatosensory cortex.
Neuroreport 12 (14), S. 3133-3136.
- Irvine, D.R.F & Rajan, R. (1996):
Injury- and use-related plasticity in the primary sensory cortex of adult mammals: possible relationship to perceptual learning.
Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 23, S. 939-947.
- Ito, M. & Gilbert, C.D. (1999):
Attention Modulates Contextual Influences in the Primary Visual Cortex of Alert Monkeys.
Neuron 22, S. 593-604.
- Jain, N.; Florence, S.L.; Qi, H.-X. & Kaas, J.H. (2000):
Growth of new brainstem connections in adult monkeys with massive sensory loss.
Proceedings of the national academy of sciences of the USA 97 (10), S. 5546-5550.
- Jasper, H.H. (1958):
The ten twenty electrode system of the international federation.
Journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 20, S. 371-375.
- Jenkins, W.M.; Merzenich, M.M.; Ochs, M.T.; Allard, T. & Guíc-Robles, E. (1990):
Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation.
Journal of Neurophysiology 63 (1), S. 82-104.
- Jensen, T.S.; Krebs, B.; Nielsen, J. & Rasmussen, P. (1983):
Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation.
Pain 17, S. 243-256.
- Jones, E.G.; Manger, P.R. & Woods, T.M. (1997):
Maintenance of a somatotopic cortical map in the face of diminishing thalamocortical inputs.
Proceedings of the national academy of sciences of the USA 94, S. 11003-11007.
- Jones, E.G. & Pons, T.P. (1998):
Thalamic and brainstem contributions to large-scale plasticity of primate somatosensory cortex.
Science 282, S. 1121-1125.

- Kandel, E.R.; Schwartz, J.H. & Jessell, T.M. (Herausgeber) (1996):
Neurowissenschaften. Eine Einführung.
Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum, Akademischer Verlag.
- Karhu, J. & Tesche, C.D. (1999):
Simultaneous early processing of sensory input in human primary (SI) and secondary (SII) somatosensory cortices.
Journal of Neurophysiology 81 (5), S. 2017-2025.
- Karni, A.; Meyer, G.; Jezzard, P.; Adams, M.M.; Turner, R. & Ungerleider, L.G. (1995):
Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning.
Nature 377, S. 155-158.
- Katz, J. & Melzack, R. (1987):
Referred sensations in chronic pain patients.
Pain 28, S. 51-59.
- Kitamura, Y.; Kakigi, R.; Hoshiyama, M.; Koyama, S.; Shimojo, M. & Watanabe, S. (1995):
Pain-related somatosensory evoked magnetic fields.
Electroencephalography and clinical neurophysiology 95, S. 463-474.
- Knecht, S.; Henningsen, H.; Elbert, T.; Flor, H.; Höhling, C.; Pantev, C.; Birbaumer, N. & Taub, E. (1995):
Cortical reorganization in human amputees and mislocalization of painful stimuli to the phantom limb.
Neuroscience Letters 201, S. 262-264.
- Knecht, S.; Henningsen, H.; Elbert, T.; Flor, H.; Höhling, C.; Pantev, C. & Taub, E. (1996):
Reorganizational and perceptual changes after amputation.
Brain 119, S. 1213-1219.
- Liu, L.C.; Gaetz, W.C.; Bosnyak, D.J. & Roberts, L.E. (2000):
Evidence for fusion and segregation induced by 21-Hz multiple-digit stimulation in humans.
Neuroreport 11 (10), S. 2313-2318.
- Lütkenhöner, B.; Menninghaus, E.; Steinstrater, O.; Wienbruch, C.; Gissler, H.M. & Elbert, T. (1995):
Neuromagnetic source analysis using magnetic resonance images for the construction of source and volume conductor model.
Brain Topography 7, S. 291-299.

Merzenich, M.M.; Nelson, R.J.; Stryker, M.P.; Cynader, M.S.; Schoppmann, A. & Zook, J.M. (1984):

Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys.

The journal of comparative neurology 224 (4), S. 591-605.

Merzenich, M.M. & Sameshima, K. (1993):

Cortical plasticity and memory.

Current Opinion in Neurobiology 3, S. 187-196.

Merzenich, M. (1998):

Long-term change of mind.

Science 282, S. 1062-1063.

Mima, T.; Nagamine, T.; Nakamura, K. & Shibasaki, H. (1998):

Attention modulates both primary and secondary somatosensory cortical activities in humans: A magnetoencephalographic study.

Journal of Neurophysiology 80, S. 2215-2221.

Mirabella, G.; Battiston, S. & Diamond, M.E. (2001):

Integration of multiple-whisker inputs in rat somatosensory cortex.

Cerebral cortex New York 11 (2), S. 164-170.

Mogilner, A.; Grossman, J.A.I.; Ribary, U.; Joliot, M.; Volkman, J.; Rapaport, D.; Beasley, R.W. & Llinás, R.R. (1993):

Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography.

Proceedings of the National Academy of Science USA 90, S. 3593-3597.

Moore, C.I. & Nelson, S.B. (1998):

Spatio-temporal subthreshold receptive fields in the vibrissa representation of rat primary somatosensory cortex.

Journal of neurophysiology 80, S. 2882-2892.

Moor, C.I.; Nelson, S.B. & Sur, M. (1999):

Dynamics of neuronal processing in rat somatosensory cortex.

Trends in neurosciences 22 (11), S. 513-520.

Motter, B.C. (1993):

Focal attention produces spatially selective processing in visual cortical areas V1, V2, and V4 in the presence of competing stimuli.

Journal of Neurophysiology 70 (3), S. 909-919.

Noppeney, U.; Waberski, T.D.; Gobelé, R. & Buchner, H. (1999):

Spatial attention modulates the cortical somatosensory representation of the digits in humans.

Neuroreport 10, S. 3137-3141.

- Okada, Y.C.; Tanenbaum, R.; Williamson, S.J. & Kaufman, L. (1984):
Somatotopic organization of the human somatosensory cortex revealed by neuromagnetic measurements.
Experimental Brain Research 56, S. 197-205.
- Parker, J.L.; Wood, M.L. & Dostrovsky, J.O. (1998):
A focal zone of thalamic plasticity.
The Journal of Neuroscience 18 (1), S. 548-558.
- Pascual-Leone, A. & Torres, F. (1993):
Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers.
Brain 116, S. 39-52.
- Pettet, M.W. & Gilbert, C.D. (1992):
Dynamic changes in receptive-field size in cat primary visual cortex.
Proceedings of the national academy of sciences of the USA 89, S. 8366-8370.
- Pons, T.P.; Garraghty, P.E.; Ommaya, A.K.; Kaas, J.H.; Taub, E. & Mishkin, M. (1991):
Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques.
Science 252, S. 1857-1860.
- Ramachandran, V.S. & Hirstein, W. (1998):
The perception of phantom limbs – The D. O. Hebb lecture.
Brain 121, S. 1603-1630.
- Ramachandran, V.S. & Rogers-Ramachandran, D. (2000):
Phantom limbs and neural plasticity.
Archives of neurology 57, S. 317-320.
- Ramachandran, V.S.; Stewart, M. & Rogers-Ramachandran, D.C. (1992):
Perceptual correlates of massive cortical reorganization.
Neuroreport 3 (7), S. 583-586.
- Recanzone, G.H.; Merzenich, M.M.; Jenkins, W.M.; Grajski, K.A. & Dinse, H.R. (1992a):
Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b of owl monkeys trained in a frequency-discrimination task.
Journal of neurophysiology 67 (5), S. 1031-1056.
- Recanzone, G.H.; Merzenich, M.M. & Schreiner, C.E. (1992b):
Changes in the distributed temporal response properties of SI cortical neurons reflect improvements in performance on a temporally based tactile discrimination task.
Journal of neurophysiology 67, S. 1071-1091.

- Recanzone, G.H.; Schreiner, C.E. & Merzenich, M.M. (1993):
Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys.
The journal of neuroscience 13 (1), S. 87-103.
- Röthlein, B. (1993):
Unser Gehirn wird entschlüsselt: Sinne, Gedanken, Gefühle.
Hamburg: Hoffmann und Campe Verlag.
- Schmidt, R.T. & Thews, G. (Hrsg.) (1995):
Physiologie des Menschen.
26. Auflage; Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
- Sheth, B.R.; Moore, C.I. & Sur, M. (1998):
Temporal modulation of spatial borders in rat barrel cortex.
Journal of neurophysiology 79, S. 464-470.
- Shukla, G.D.; Sahu, S.C.; Tripathi, R.P. & Gupta, D.K. (1982):
Phantom limb: a phenomenological study.
British journal of psychiatry 141, S. 54-58.
- Singer, W. (1993):
Neuronal representations, assemblies and temporal coherence.
Progress in brain research 95, S. 461-474.
- Singer, W. (1995):
Development and plasticity of cortical processing architectures.
Science 270, S. 758-764.
- Sterr, A.; Müller, M.M.; Elbert, T.; Rockstroh, B.; Pantev, C. & Taub, E. (1998):
Perceptual correlates of changes in cortical representation of fingers in blind multifinger braille readers.
The journal of neuroscience 18 (11), S. 4417-4423.
- Suk, J.; Ribary, U.; Cappell, J.; Yamamoto, T. & Llinás, R. (1991):
Anatomical localization revealed by MEG recordings of the human somatosensory system.
Electroencephalography and clinical neurophysiology 78, S. 185-196.
- Swindale, N.V. (2000):
How many maps are there in visual cortex?
Cerebral cortex New York 10 (7), S. 633-643.
- Thompson, R.F. (2001):
Das Gehirn: von der Nervenzelle zur Verhaltenssteuerung.
3. Auflagen; Heidelberg, Berlin: Spektrum, Akademischer Verlag.

Vaadia, E.; Haalman, I.; Abeles, M.; Bergman, H.; Prut, Y.; Slovin, H. & Aertsen, A. (1995):

Dynamics of neuronal interactions in monkey cortex in relation to behavioral events.

Nature 373, S. 515-518.

Wall, P.D. (1977):

The presence of ineffective synapses and the circumstances which unmask them.

Philosophical transactions of the Royal Society of London 278 (961), S. 361-372.

Wang, X.; Merzenich, M.M.; Sameshima, K. & Jenkins, W.M. (1995):

Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation.

Nature 378, S. 71-75.

Weinberger, N.M. (1995):

Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex.

Annual review of neuroscience 18, S. 129-158.

Yang, T.T.; Gallen, C.C.; Ramachandran, V.S.; Cobb, S.; Schwartz, B.J. & Bloom, F.E. (1994):

Noninvasive detection of cerebral plasticity in adult human somatosensory cortex.

Neuroreport 5, S. 701-704.

Zarzecki, P.; Witte, S.; Smits, E.; Gordon, D.C.; Kirchberger, P. & Rasmussen, D.D. (1993):

Synaptic mechanisms of cortical representational plasticity: somatosensory and corticocortical EPSPs in reorganized raccoon SI cortex.

Journal of neurophysiology 69, S. 1422-1432.

7 Anhang

Händigkeitsfragebogen:

Edinburgh Handedness Inventory (nach Oldfield, 1971)

Bitte geben Sie an, welche Hand Sie bei den folgenden Aktivitäten bevorzugen, indem Sie in die entsprechende Spalte ein Kreuz machen. Wenn die Handbevorzugung so groß ist, dass Sie nie versuchen würden, die andere Hand zu benutzen, setzen Sie bitte 2 Kreuze. Falls Sie sich wirklich nicht schlüssig sind, machen Sie ein Kreuz in beide Spalten.

Einige Aktivitäten erfordern beide Hände. In diesem Fall ist der Teil der Aufgabe, für den die Bevorzugung gewünscht ist, in Klammern gesetzt.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten, nur wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben, lassen Sie die Spalte frei.

	links	rechts
1. Schreiben.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Zeichnen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Werfen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Schere.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Zahnbürste.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Messer (ohne Gabel).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Löffel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Besen (obere Hand).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Zündholz anzünden (Zündholz).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Schachtel öffnen (Deckel).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt einen Gegenstand?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii. Welches Auge benutzen Sie wenn Sie nur eines benutzen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Einverständniserklärung:



MEG-Zentrum, Otfried-Müller-Str. 47, 72076 Tübingen, Germany

Universitätsklinikum Tübingen

Leiter: Prof. Dr. Niels Birbaumer

MEG-Zentrum

Otfried-Müller-Straße 47

72076 Tübingen, Germany

Telefon: +49(0)7071-2987701

Fax: +49(0)7071-295706

Untersuchung mit Magnetenzephalographie

Die nachfolgende Untersuchung findet in einem **Magnetenzephalographen (MEG)** statt. Hierbei handelt es sich um ein Ganzkopfsystem, welches über 151 Meßeinheiten in der Lage ist, die Magnetströme des Gehirns zu registrieren. Diese entstehen aufgrund der elektrischen Ströme, welche bei Verarbeitungsprozessen jeder Art im Gehirn auftreten.

Die Magnetsensoren befinden sich in einer Haube, die bei der Messung den ganzen Kopf und die Ohren bedeckt. Die ideale Position wird über einen höhenverstellbaren Stuhl eingestellt.

Da es sich bei den zu messenden Magnetfeldern um Feldstärken von nur 10^{-12} pT handelt (im Vergleich: das Magnetfeld der Erde beträgt 10^{-4} pT), ist dieses System sehr empfindlich. Aus diesem Grund befindet sich die Meßeinheit in einer Abschirmkammer, die während der einzelnen Messungen geschlossen sein muß. Zudem sollten alle Metallgegenstände am Körper entfernt werden (Schmuck, Schlüssel, Gürtel, Reißverschlüsse, BHs mit Metallverschlüssen usw.). Als Bekleidung stehen OP-Hosen und -kittel zur Verfügung.

Um hochwertige Daten zu gewährleisten ist es notwendig, dass Sie sich während der Messung sehr ruhig verhalten. Das bedeutet, daß Sie sich im Stuhl oder in liegender Position eine möglichst bequeme Position suchen sollen (nicht zu aufrecht!), in der Sie mit dem Kopf in der Meßhaube Kontakt haben. Vor der Messung werden an der Nase und an den Schläfen Meßspulen befestigt, die zur Kontrolle Ihre Position in der Meßhaube kontrollieren. Auch ist es wichtig, die Augen während des Meßdurchgangs ruhig zu halten und Blinzeln zu vermeiden. Beginn und Ende der Messung werden über ein Mikrofon angesagt.

Über Kamera und Lautsprecher können Sie jederzeit während der Messung Kontakt zum Versuchsleiter aufnehmen.

Die MEG Messung ist ein komplett nicht-invasives Verfahren und ist mit keinerlei Nebenwirkungen verbunden.

Die während der Messung erhobenen Daten werden nur in anonymisierter Form gespeichert und verarbeitet.

Sie haben jederzeit das Recht die Untersuchung zu beenden.

Ich bin über den Ablauf der Messung informiert und damit einverstanden. Ich habe das Recht, den Versuch jederzeit ohne Nachteil abubrechen.

Name:.....

Datum:.....

Unterschrift:.....

Versuchsleiter:.....

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. phil. Niels Birbaumer für die Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen.

In besonderem Maß möchte ich mich bei Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. Christoph Braun bedanken. Er hat nicht nur die für die Durchführung der Studie erforderlichen Grundlagen geschaffen, sondern stand mir zudem in allen Phasen dieser Arbeit mit wertvollem Rat und Tat zur Seite und bei allen auftauchenden Schwierigkeiten konnte ich mit seiner kompetenten und geduldigen Hilfe rechnen. Er trägt somit nicht nur beim Gelingen der experimentellen Studie, sondern auch bei der Erstellung dieses schriftlichen Werks einen entscheidenden Anteil.

Ganz herzlich danken möchte ich Susanne Weiß und meinem Bruder Stefan, die mir bei der Erstellung des Manuskripts mit unermüdlichem Einsatz sowohl bei der sprachlichen Überarbeitung als auch mit wertvollen Denkanstößen halfen.

Des Weiteren möchte ich besonders den MitarbeiterInnen des MEG-Zentrums der Universität Tübingen für die freundliche und fruchtbare interdisziplinäre Zusammenarbeit danken, die ich dort sowohl im Rahmen dieser Dissertation als auch bei meiner Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft erfahren durfte.

An dieser Stelle möchte ich mich nicht zuletzt nochmals bei allen Versuchspersonen für ihr großes Engagement und ihre Einsatzbereitschaft bedanken.

Ein besonders lieber Dank gilt schließlich meiner Familie und allen Freunden - für viel Geduld und Motivation.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Haug
Vorname:	<u>Monika</u> Agnes
Geburtsdatum, -ort:	29.01.1975, Rottweil

Schulbildung:

1981 – 1988	Besuch der Grund- und Hauptschule, Maximilian-Kolbe-Schule, Rottweil-Hausen
1988 – 1994	Besuch des Aufbaugymnasiums, Rottweil
16. 06. 1994	Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

1995 – 2003	Studium der Psychologie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
1996 – 2005	Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, als Doppelstudium
28. 08. 1997	Ärztliche Vorprüfung
29. 03. 1999	Diplom-Vorprüfung für Psychologie
31. 08. 1999	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1999 – 2003	Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin bei Prof. Dr. N. Birbaumer am Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie der Universität Tübingen
25. 07. 2003	Diplom der Psychologie
30. 03. 2004	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
29. 04. 2005	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktische Tätigkeiten

1994 – 1995	Freiwilliges Soziales Jahr, Psychiatrisches Landeskrankenhaus Reichenau, gerontopsychiatrische Pflegestation
1996	Hilfskraft in der Frauenklinik der Universität Tübingen
1998 – 2000	Pflegehelferin in der Tropenlinik Paul- Lechler-Krankenhaus, Tübingen
2000	Famulatur in der Allgemeinmedizin in der Praxis von Christa Koch, Tübingen
2000	Famulatur in der Hautklinik der Universität Tübingen
2000 – 2001	Wissenschaftliche Hilfskraft am MEG- Zentrum der Universität Tübingen
2001	Praktikum in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums der RWTH in Aachen
2001 – 2003	Wissenschaftliche Hilfskraft am Lehrstuhl für Klinische und Physiologische Psychologie der Universität Tübingen
04/2004 – 03/2005	Praktisches Jahr im Rahmen des Medizinstudiums im Marienhospital Stuttgart und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Tübingen