

6 Diskussion

Der Einfluss des baseline CBF auf den rCBF wurde bereits mehrfach untersucht. Allerdings beschränken sich die meisten Untersuchungen auf visuelle oder akustische Hirnareale.

6.1 Alkohol und Motorik

Die psychomotorischen Auswirkungen von Ethanol sind bereits ausführlich beschrieben. Bei den in dieser Untersuchung verwendeten, vergleichbaren Alkoholmengen ergaben sich deutlich signifikante Ergebnisse: z.B. verlängerte sich die Reaktionszeit [Roh88, Kru94, Sch01]. Die motorische Geschicklichkeit bei komplizierten Bewegungen verschlechterte sich unter Alkoholeinfluss [Gra01]. Bei einfachen Bewegungen sind die Unterschiede in der Bewegungsausführung allerdings sehr gering [Roh88]. Da die Bewegungen in der Studie von Rohrbaug et. al. aber immer noch komplexer waren, als die hier verwendeten, kann wohl davon ausgegangen werden, dass sich kaum wesentliche Änderungen im Bewegungsablauf ergeben werden.

Motorische Effekte des Alkohols sind während des noch ansteigenden BAK-Wertes größer als nach der Überschreitung des Gipfels [Wan92]. Da jedoch der Abfall wesentlich langsamer ist als der Anstieg, wurde dieses Experiment erst bei Erreichen des vermuteten höchsten Alkoholstands begonnen (50 min), um die Untersuchung mit einem möglichst konstanten BAK durchzuführen [Jon94].

6.2 Neurophysiologische Grundlagen der Alkoholwirkung

Wie oben bereits beschrieben wurde, ist in dieser Studie eine Verminderung der BOLD-Antwort auf motorische Reize unter Alkoholeinfluss nachweisbar. Gleiche Ergebnisse wurden für das visuelle und akustische System gefunden [Lev98; Sei00]. Hier soll nun eine Diskussion der neurophysiologischen Ursachen erfolgen.

Aus Sicht der resultierenden Verhaltensveränderungen sind die zwei wohl prominentesten Theorien, dass zum einen Alkohol den Fokus der Aufmerksamkeit verändert [Ste88] und zum anderen die Antwort-Inhibition abgeschwächt werden könnte [Fil99].

Den ersten Punkt konnten wir durch das Design des Experiments weitestgehend minimieren. Bezüglich des zweiten Punktes bleibt jedoch die Frage nach den molekularen neurophysiologischen Grundlagen, die diese Änderungen in der Funktionsweise des zentralen Nervensystems begründen.

Die ursprüngliche Theorie über die Wirkung von Alkohol auf das zentrale Nervensystem basierte auf der Annahme einer unspezifischen Störung der Lipid-Doppelschicht.

In jüngerer Zeit konnte jedoch ermittelt werden, dass die verursachten Membranirritationen kaum mit den Verhaltensveränderungen korrelieren, die sich durch gleiche Alkoholkonzentrationen ergeben [Sam92]. Vielmehr scheint eine selektive dosisabhängige Wirkung auf verschiedene Neurotransmittersysteme innerhalb des ZNS zu bestehen [Sam92].

Obwohl ein hochaffiner alkoholselektiver Rezeptor wohl nicht existiert, wurden doch einige membranassoziierte Proteine gefunden, die eine gewisse Sensitivität gegenüber Alkohol aufweisen. Diese Proteine stellen eine äußerst heterogene Gruppe von Rezeptor-Kanälen [Lov99; Lu99; Mih99; Nar99; Net99; Wei99; Wir99; Woo99; Yan99, Lit99] und elektrisch aktivierten Ionen-Kanälen [Wal99] dar, die einen Beitrag zur Kontrolle der neuronalen Aktivität im zentralen Nervensystem leisten. Es erfolgt eine Öffnung ligandengetriggelter Kanäle durch die Anbindung verschiedener Neurotransmitter wie GABA, 5-HT, Glutamat und Acetylcholin. GABA mit seiner Wirkung auf den GABA-Rezeptor soll hierbei eine besonders große Bedeutung zukommen [Dav03]. Diese Bindungen aktivieren den Transport von Ionen, welche je nach Rezeptor einen Ein- oder Ausstrom zulassen. Die Depolarisierung neuronaler Membranen aktivieren verschiedene Typen von spannungsabhängigen Ionenkanälen, von denen einige alkoholsensitiv sind [Dop99, Dop03; Wal99]. Die akuten Effekte von Alkohol auf diese beiden Arten von Kanälen scheinen durch komplexe, sich gegenseitig beeinflussende zelluläre Rezeptormodulierungen die resultierenden Verhaltensveränderungen zu begründen.

6.3 Neurovaskuläre Kopplung unter Alkoholeinfluss

Der Einfluss von Alkohol auf den Metabolismus im Gehirn beschäftigte bereits mehreren Arbeitsgruppen [Tam03, Seo03, Lea03, Fon01, Vol88, Vol90]. Shimosegawa [Shi95] untersuchte die rCBF-Antwort bei Lichtstimulation unter verschiedenem Atemverhalten. Dabei wurde eine steigende absolute rCBF-Antwort nachgewiesen, jedoch keine Änderung in der prozentualen taskabhängigen rCBF-Antwort bei Änderung von Hypokapnie zu Hyperkapnie, bei erhöhtem Baseline-CBF. Dies deutet darauf hin, dass die Amplitude der absoluten rCBF-Antwort auf eine fokale Aktivierung sich proportional zur Baseline-CBF verhält, jedoch die relative funktionelle Antwort unabhängig vom Baseline-CBF ist. Genauso wie Hyperkapnie hat auch Alkohol einen vasodilatierenden Effekt.

Bruhn et. al 94 [Bru94] fanden bei Untersuchungen mit Azetazolamid ebenfalls Verminderungen in der rCBF-Antwort auf bestimmte Reize. Diese wurden auf eine geringere Dilatationsbereitschaft der ohnehin schon weit dilatierten Gefäße zurückgeführt. Es ist wohl als Epiphänomen aufzufassen. Neuere Untersuchungen [Ois95] fanden jedoch Hinweise auf eine durch Azetazolamid ausgelöste neuronale Suppression.

Die Dilatation durch Alkohol ist zwar weit weniger ausgeprägt, aber die gemessenen Effekte könnten durch die einfache Vordilatation beeinflusst sein, obgleich die Reservedilatationsfähigkeit des Gehirns beträchtlich ist. Dagegen sprechen natürlich die Untersuchungen von Shimogawa, der bei einer durch Hyperkapnie ausgelösten Vasodilatation keine Effekte auf die Änderung des rCBF bei Aktivierung fand.

Es ist also nicht restlos geklärt, ob die gemessenen Effekte ein Epiphänomen der Vasodilatation, ein Ergebnis der Reduktion der neuronalen Aktivität oder noch wahrscheinlicher eine Kombination von beidem sind.

Seifritz beschäftigte sich mit diesem Problem und postulierte eine Relation zwischen Baseline-Änderung des cerebralen Blutflusses im Verhältnis zum BOLD-Signal [Sei00]. Diese Relation sagt aus, bis zu welchem Betrag eine Änderung im cerebralen Blutfluss auch als ein Effekt der Vasodilatation wahrgenommen werden kann. Bei Überschreitung dieses Betrages kann dabei die gemessene Änderung der BOLD-Antwort nicht mehr allein auf die alkoholinduzierte Vasodilatation zurückgeführt werden.

Abhängig von der untersuchten Region fand Seifritz [Sei00] 12-27% Aktivitätsverminderung, während Levin [Lev98] mehr als 33% Verminderung ermittelte. Beide Ergebnisse liegen über dem von Seifritz postulierten Grenzwert, so dass ein Nachweis der neuronalen Suppression angenommen werden kann. Bei allen Untersuchungen ist jedoch zu bemängeln, dass die Vasodilatation nicht gemessen wurde. Es wurden Vergleichswerte von ähnlichen Experimenten

zu Grunde gelegt. In mehreren Untersuchungen vor allem des visuellen als auch des akustischen Zentrums zeigte sich ein prädominanter Alkoholeffekt auf die rechte Gehirnhemisphäre [Sei00, Lev98, Rho75, Wen94]. Dies ist ebenfalls als Hinweis darauf zu werten, dass es sich bei dem gemessenen Effekt nicht nur um ein Ergebnis der Vasodilatation handelt.

6.4 Globale Effekte

Unter allen Paradigmen konnte eine neuronale Aktivierung im Gebiet des SMC nachgewiesen werden. Auch für die SMA konnten, mit Ausnahme der Paradigmen L2 und L3, signifikante Aktivierungen unter Alkohol gemessen werden (Tab. 5.1). Eine signifikant stärkere Aktivierung ohne Alkohol im Vergleich zur Messung mit Alkohol konnte weitestgehend nur für den SMC, nicht jedoch für die SMA ermittelt werden. Es zeigte sich zwar auch in der SMA eine Signalreduktion von ca. 3%, doch stellte sich dies größtenteils nicht als signifikantes Ergebnis dar (Tab. 5.2).

6.5 Untersuchung der Seiteneffekte

Im motorischen Kortex können gleiche Bewegungen zu unterschiedlichen Aktivierungen führen, abhängig davon, ob die Bewegung von der dominanten Hemisphäre oder von der nicht-dominanten Hemisphäre gesteuert wird [Pet89, Pet89a; Jän98a]. Einige Untersuchungen haben als Begründung vorgeschlagen, dass es eine unterschiedliche anatomische Organisation zwischen den beiden Hemisphären gibt [Amu96; Elb95; Pur94; Whi94]. Diese Ansicht blieb jedoch nicht ohne Widerspruch [Whi97].

Dass Alkohol einen prädominanten Effekt auf die rechte Hirnhälfte (bei Rechtshändern) hat, wurde bereits in mehreren Studien für unterschiedliche, nicht motorische Hirnareale festgestellt [Sei00, Lev98, Rho75, Wen94]. Hierbei wurden vor allem das visuelle und das akustische System untersucht.

In mehreren Studien des okzipitalen Kortex [San93, Wen94, Wen01] konnte ein Verschwinden von asymmetrischen rCBF-Antworten nachgewiesen werden (rechtsseitig stärkeres Antwortverhalten verschwand unter Alkoholeinfluss). Wendt [Wen94] konnte belegen, dass Ethanol eine reduzierte Inhibition des linken posterioren Kortex und eine Verminderung der rechts-hemisphärischen Informationsverarbeitung verursacht.

Auch die hier vorgestellte Untersuchung kann im motorischen Kortex eine Verminderung von asymmetrischen rCBF-Antworten nachweisen. Nach aktueller Studienlage scheint es dabei wahrscheinlich, dass es sich bei diesem Effekt nicht ausschließlich um eine stärkere rechts-hemisphärische Alkoholwirkung handelt. In Studien mittels EEG konnte gezeigt werden, dass Alkohol (bei Rechtshändern) einen stärker modulierenden Effekt auf die linke Gehirnhälfte hat [Ste94]. Diese Tatsache und die Ergebnisse von Wendt et. al [Wen94, 01] weisen auf eine reduzierte Inhibition des linken motorischen Kortex hin. Dies könnte dazu führen, dass trotz Verminderung der Gesamtsignalintensität im linken SMC diese geringer ausfällt als im rechten SMC. Dies wird auch dadurch gestützt, dass die Signalverminderung im linken SMC bei nur rechtshändiger motorischer Aktivität geringer ist als unter beidhändiger.

Der hier gemessene prädominante Alkoholeffekt auf die rechte Gehirnhälfte zeigt sich sowohl in der Stärke der BOLD-Antwort als auch im aktivierten Volumen. Der linke somatomotorische Kortex wies unter Aktivität nur der rechten Hand eine Vergrößerung um 24% auf, in den Tasks mit beiden Händen eine Abschwächung von 25%. Der rechte somatomotorische Kortex zeigte dagegen sehr viel stärkere Volumenverminderungen von 73% bzw. 50%, und bekräftigt damit die These der stärker rechtsseitig lateralisierten Alkoholwirkung. Aus dem in mehreren Studien gemessenen Effekt in unterschiedlichen Gehirnarealen scheint sich abzuzeichnen, dass es sich

um einen globalen Effekt handelt, der die gesamte rechte Gehirnhälfte betrifft. Die gemessene Volumenreduktion ist vereinbar mit den Ergebnissen von Seifritz [Sei00] im akustischen (40%) und denen von Cohen [Coh99] (74%) im visuellen Kortex. Levin [Lev98] dagegen fand keine Volumenreduktion im visuellen Kortex.

Die hier vorliegende Studie zeigt, dass diese Ergebnisse weitgehend auch auf den motorischen Kortex übertragbar sind.

Die Untersuchung von Alkoholwirkungen mittels motorischer Aktivierung ist im Besonderen von Vorteil, da die motorischen Areale bereits sehr intensiv untersucht wurden und unsere Ergebnisse immer in diesem Kontext gesehen werden können. Allerdings ergeben sich hier auch Schwierigkeiten. Da aus Gründen der Vergleichbarkeit auf ein randomisiertes Studiendesign verzichtet werden musste, ist dies auch bei Vergleichen mit anderen Studien zu berücksichtigen (z.B. bei der Bewertung der rCBF-Antwort auf unterschiedliche Frequenzen).

Im Gegensatz zum visuellen Kortex [Lev98] schwächten sich während des hier untersuchten Alkoholversuches die Amplitudenantworten nicht mit zunehmender Zeitdauer ab.

Das linke und rechte motorische Zentrum zeigten unterschiedlich starke Abschwächungen von 10.3% bzw. 19.3%, während in der SMA nur ein verhältnismäßig geringer Abfall zu messen war (3.1%). Dieser stellte sich auch in der SPM-Auswertung nur unter einer Bedingung (Tab.2) als signifikant herausstellte. Für das visuelle System wurden Ergebnisse von 18-33% [Lev98] und für das akustische von 22-27% [Sei00] gefunden. Obgleich die frequenzabhängigen Daten aufgrund des nicht-randomisierten Studiendesigns für diese Fragestellung nur bedingt den Anforderungen genügen, stimmen die Ergebnisse doch mit bisherigen Erkenntnissen sowohl in der Aktivitätsstärke als auch im Volumenverhalten überein [Jän98; Bli96; Sad96; Sch96; Van95]. Andere Untersuchungen, welche die Vasodilatation durch genauere Messmethoden spezifischer betrachteten, kamen unter vergleichbaren Alkoholspiegeln zu einer prozentualen Vasodilatation von 2% [Vol98] bis zu 12% [San93]. Bei einer angenommenen Erhöhung der Ruhedurchblutung von 10% könnte dem Modell nach eine Verminderung der BOLD-Antwort von bis zu 15% allein mittels hämodynamischer Mechanismen erklärt werden. Da jedoch weder in der oben dargestellten Berechnung des Verlaufs des globalen Mittelwertes (bei starker Vasodilatation sollte der fallende Alkoholspiegel zu signifikant messbaren Verminderungen der Vasodilatation führen) noch in der Messung der SMA große Unterschiede zwischen den Messreihen zu erkennen sind, scheint es wahrscheinlich, dass die Vasodilatation wie auch die allein hämodynamisch bedingte Änderung der BOLD-Antwort sehr viel geringer ist. Andernfalls wäre die nur schwache Veränderung der SMA nicht ohne zusätzliche Annahmen zu erklären. Darüber hinaus zeigt sich auch ein prädominanter Effekt auf das rechte motorische Zentrum, was

äquivalent auch im akustischen und visuellen Kortex beobachtet und einer Alkoholwirkung zugeschrieben wurde. Bei Annahme einer Vasodilatation von 2% [Vol98] wäre eine 3%ige Verringerung der BOLD-Antwort allein hämodynamisch zu erklären [Sei00]. Dies würde den Effekt der SMA erklären, nicht aber die Effekte im primär motorischen Kortex.

Die im Vergleich zum SMC relativ starke BOLD-Antwort unter Alkohol in der SMA, könnte aber nicht nur ein Hinweis auf eine regional unterschiedliche Alkoholwirkung sein. Die SMA könnte aufgrund vergrößerter Schwierigkeiten bei der Bewegungsplanung auch einen relativ stärkeren Erregungsreiz erhalten, welcher die angenommene Verringerung der BOLD-Antwort beinahe egalisiert. Der Schwierigkeitsgrad der Planung einer Bewegung lässt sich durch das hier verwendete Studiendesign allerdings nicht beurteilen. Damit sind die Ergebnisse der SMA auch nur eingeschränkt interpretierbar.

Die in unserer Studie im Mittel stärkere Aktivierung des SMC bei den bimanuellen Tasks im Vergleich zu den unimanuellen Tasks, steht im Gegensatz zu einer bisherigen Studie, die gleiche Aktivierungsniveaus gefunden hatte [Jän00].

Es lassen sich zwar Unterschiede in der Signifikanz der Aktivierungen der SMC beider Hemisphären bei den unimanuellen Tasks finden (links>rechts), doch sind diese eher gering und stehen einem umgekehrten Unterschied in der Größe der aktivierten Gehirnregion gegenüber. Bei den bimanuellen Tasks ergeben sich keine Unterschiede in der Stärke der Aktivierung bei größerem rechtsseitig aktiviertem Volumen. Gleiche bimanuelle Ergebnisse hat Toyokura eruiert [Toy99]. Jäncke [Jän98a] fand bei unimanuellen Tasks stärkere rechtsseitige und bei bimanuellen Tasks stärkere linksseitige Aktivierungen. Dies muss, im Vergleich zu unserer Studie, als konträres Ergebnis gewertet werden. Andererseits ist auch in der Literatur umstritten, dass sich die SMA in ihrem Aktivitätsniveau kaum bei den uni- bzw. bimanuellen Tasks unterscheidet. Jäncke fand eine stärkere Aktivierung der SMA unter bimanuellen Tasks [Jän00], was bei uns nicht der Fall ist. Andere Autoren sehen jedoch bei ähnlichen Bewegungen ebenfalls keine starken Aktivitätsschwankungen [Toy99]. Neuere Untersuchungen [Toy99; Toy02] weisen darauf hin, dass es nur bei solchen bimanuellen Bewegungen zu einer stärkeren Aktivierung der SMA kommt, die einen hohen Grad an Komplexität besitzen, welche dann insbesondere die bimanuelle Ausführung schwierig gestaltet.

6.6 Frequenzabhängigkeit

Bereits in mehreren Studien (PET und fMRI) konnte festgestellt werden, dass höhere Frequenzen einer motorischen Tätigkeit (z.B. Fingertapping) auch zu stärkeren Signalen im motorischen Kortex führen, sowohl was die räumliche Ausdehnung der aktivierten Areale betrifft als auch im Bezug zur Amplitude der Aktivierung [Bli96; Rao96; Sad96; Sch96; Sei92; Sei90; Jän98a].

In der Untersuchung von Schlaug et al. [Sch96] konnte gezeigt werden, dass höhere Bewegungsfrequenzen zu stärkerer Aktivierung in der den Finger repräsentierenden Bereich des motorischen Kortex führten und dass bei höheren, nicht aber bei geringeren Frequenzen eine zusätzliche Aktivierung in der supplementary motor area (SMA) gefunden werden konnte. Im Kontrast dazu konnte Sadato et al. [Sad96] die gleiche Aktivierung der SMA nur bei sehr geringen Frequenzen, nicht jedoch bei höheren Frequenzen darstellen. Dies zeigt, dass selbst bei solch einfachen Paradigmen kleine Änderungen im Paradigmen-Design zu wesentlichen Änderungen in den Ergebnissen führen können. Der Haupteffekt der frequenzabhängigen Signalstärke im SMC ist allerdings in den Untersuchungen sehr konstant und ist auch sehr gut vereinbar mit elektrophysiologischen Experimenten [Ash94; Sch92; Rao96; Sad96; Sad97; Jän98b]. Es gibt jedoch auch Studien, die diesen Effekt nicht aufzeigen konnten [Bau96; Sab93; Wex97]. Eine mögliche Ursache für diese Diskrepanz ist die Nichtbetrachtung der Bewegungskorrektur. Wenn die Bewegungen während der Aufnahmen nicht betrachtet werden, kann das Signal-zu-Rausch-Verhältnis auf Werte absinken, bei denen keine signifikanten Ergebnisse mehr möglich sind. Eine weitere Fehlerquelle kann in der ausgewählten Anzahl der Schichten liegen, mit denen die Aufnahmen gemacht werden. Bei einer zu kleinen Anzahl der Schichten kann es vorkommen, dass die individuellen Unterschiede in der Architektur des motorischen Kortex nicht erfasst werden können.

Bezüglich der SMA konnte ohne Alkoholeinfluss eine negative Korrelation von Aktivität und Volumen mit der Frequenz ermittelt werden. Dies deckt sich mit der existierenden Literatur [Sad96]. Der Rückgang des CBF könnte evtl. ein Hinweis auf einen Übergang der Bewegung von reaktiv zu prädiktiv sein.

Es wurden auch Gehirnregionen beschrieben, die mit diesen Aktivierungen korrelieren: anteriorer Gyrus cinguli, rechte Area präfrontalis, rechter Thalamus [Sad96].

Unter Alkoholeinfluss lässt sich sowohl im bimanuellen als auch im rechtshändig unimanuellen Task ein starkes Ansteigen von Aktivität und Volumen bei der höchsten Frequenz nachweisen. Dieser Effekt ist anscheinend nur durch den Alkohol erklärbar.

Diskussion

In dieser Studie konnten die bekannten Ergebnisse über die Frequenzabhängigkeit der neuronalen Aktivität bestätigt werden. Die relative Veränderung des Antwortverhaltens im SMC bei unterschiedlichen Frequenzen war bis auf die beschriebene Signalreduktion nicht signifikant unterschiedlich zum Antwortverhalten ohne Alkohol. Da jedoch nur drei Frequenzen verwendet wurden und die Daten eine große Streubreite zeigen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Untersuchungen mit sowohl mehr Daten als auch mehr Frequenzen sich ein signifikanter Unterschied zeigen könnte.

In der SMA zeigt sich dagegen das zuvor beschriebene interessante Ergebnis. Dies sollte in weiteren Studien weiter abgeklärt werden.

6.7

Diskussion der Methodik

Im Prozess der Modellentwicklung fanden temporär auch die Bewegungsparameter Eingang in das hier verwendete Modell. Die Frage, ob diese Parameter in das Modell gehören, wird immer noch diskutiert und ist von Folgendem abhängig:

- Unter der Annahme, dass die Effekte der Bewegungen perfekt durch unser „rigid body model“ beschrieben werden (siehe Kapitel 4.3.2.1) und die Interpolation ebenfalls perfekt ist, sollte auch keine bewegungsassoziierte Varianz in den Daten vorhanden sein.
- Unter der Annahme, dass die Bewegungen zwischen den die kompletten 16 Schichten umfassenden Aufnahmen (sogenanntes „slice to volume problem“) entstehen, wäre die Modellierung der zeitlichen Ableitungen der Bewegungsparameter sinnvoll.
- Unter der Annahme, dass es bewegungsassoziierte Einflüsse gibt, diese jedoch in unserem Modell keine Beachtung finden, sollten dann die Bewegungsparameter selbst bzw. ihre Quadrate als Störgrößen Verwendung finden.

Bei dem vorliegenden motorischen Versuch war festzustellen, dass die Bewegungsartefakte in den motorisch aktiven Perioden stärker ausgeprägt waren. Einerseits könnte ohne Bewegungsparameter ein Teil des Effekts auf Bewegungsartefakte zurückzuführen sein, andererseits kann auch die Bewegungskorrektur diese Artefakte weitestgehend beseitigt haben, und die Bewegungsparameter modellieren zum Teil das gewünschte Ergebnis als Störgröße.

Es wurden beide Varianten untersucht. Der zusätzliche Einfluss der Bewegungsparameter als Regressor konnte jedoch den Fehler (siehe 4.2.3) nicht wesentlich senken, bei im Allgemeinen weniger signifikantem Ergebnis. Aus diesem Grunde wurden die Bewegungsparameter in der letztendlichen Auswertung nicht mehr mit einbezogen.

6.7.1 Lokalisation

Jedes Gehirn hat eine einzigartige Konfiguration, so dass nicht von einer interindividuellen Strukturgleichheit ausgegangen werden kann. So können bestimmte sekundäre und tertiäre Sulci nicht einmal bei allen Probanden nachgewiesen werden [Ono90]. Deshalb ist es äußerst schwierig, die Sulci unterschiedlicher Personen in topographische Übereinstimmung zu bringen. Aus diesem Grund wird, wie oben beschrieben, die Normalisierung eingesetzt. Dennoch haben auch nach diesem Schritt die Sulci und Gyri nicht die gleiche Lokalisation. Räumliche Koordinatenangaben referenzieren daher nicht spezifische Strukturen, sondern sie sind vielmehr als strukturelle Wahrscheinlichkeitsangaben aufzufassen [Maz95]. Andererseits stellen die Sulci keine zuverlässigen Strukturen dar, um eindeutig auf die Funktion benachbarten Gewebes zu schließen [Nii96]. Es existieren zwar Atlanten zur Übertragung der räumlichen Koordinaten in

Brodman Areale, jedoch sind diese nur näherungsweise zutreffend und mit großer Vorsicht zu verwenden. Das Vorgehen kann somit nur aus der Kombination der Bildbetrachtung unter Einbeziehung der Analyse der räumlichen Koordinaten bestehen.

In der hier vorgestellten Studie spielen diese Gesichtspunkte allerdings keine entscheidende Rolle, da die zu untersuchenden Areale relativ groß sind und die beschriebenen Störungen zumindest in der SMC nicht besonders stark zum Tragen kommen. Bei der SMA dagegen kann auch darüber diskutiert werden, ob nicht die etwas unterschiedlichen Lokalisierungen zu der nur schwachen Aktivitätsverminderung beitragen. Den gesamten Effekt kann das sicher nicht erklären, da in den Einzelauswertungen bereits ein deutlich schwächeres Ergebnis der SMA im Vergleich zur SMC zu erkennen war.

6.7.2 Randomisierung

Eine Randomisierung der Tasks während der Aufnahmen ist bei Einzeluntersuchungen von Vorteil. Da es hier jedoch in erster Linie auf die Vergleichbarkeit der Aufgabenstellungen ankam, haben wir auf eine Randomisierung verzichtet. Eine ähnliche Untersuchung über die Wirkung von Alkohol auf das visuelle Zentrum verzichtete ebenfalls auf die Randomisierung [Lev98]. Diese Entscheidung kann jedoch diskutiert werden.

Es wäre von Vorteil gewesen, wenn die Möglichkeit bestanden hätte, die Alkoholgabe parenteral durchzuführen. Der in dieser Studie gemessene Atemalkoholgehalt war zwar relativ konstant, andere Studien berichteten jedoch über eine recht große Schwankungsbreite der Blutalkoholkonzentration (BAK) nach oraler Aufnahme [Gra01].

Ebenfalls kann in dieser Studie der Grad der Vasodilatation nur aus vergleichbaren Untersuchungen abgeleitet werden. Eine direkte Messung hätte Aufschluss geben können, inwieweit die alkoholinduzierten Aktivitätsverminderungen der BOLD-Antwort auf die Vasodilatation zurückzuführen sind. Dies wäre vor allem von Vorteil, da auch die hierzu verfügbare Literatur, wie oben dargestellt, eine erhebliche Schwankungsbreite aufweist.

Die hier gemessenen BOLD-Antworten basieren auf den motorischen Bewegungen der Probanden. Diese bestanden in einfachen Auf- und Abwärtsbewegungen der Zeigefinger. Es wäre denkbar, dass sich die Bewegungsausführung verändert haben könnte und damit gewisse gemessene Aktivitätsveränderungen diesen zugeschrieben werden müssen.

Als weiterer interessanter Punkt erwies sich die Frequenzabhängigkeit der Alkoholwirkung. In weiteren Studien sollte versucht werden, mit zusätzlichen Frequenzen und evtl. einer größeren Anzahl Probanden signifikantere Ergebnisse zu erzielen, da es aufgrund der Resultate dieser

Diskussion

Studie denkbar scheint, dass der die BOLD-Antwort modulierende Alkoholeinfluss frequenzabhängig unterschiedlich ist.