

5 Diskussion

5.1 Änderung der Signalintensität und des aktivierten Volumens in SI in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz

Studie 1 zeigt folgende Ergebnisse:

1. Die mit 1 bis 10 Hz durchgeführte elektrische Stimulation des zweiten Fingers führte zu einer Zunahme des aktivierten Volumens und der Signalintensität im kontralateralen primären somatosensorischen Kortex.
2. Die Änderung des Volumens und der Signalintensität im Vergleich zur Ruhebedingung ist von der Stimulationsfrequenz abhängig. Es zeigte sich eine Zunahme des aktivierten Volumens und der Signalamplitude zwischen 1 Hz und 3 Hz sowie zwischen 3 Hz und 7 Hz. Das größte aktivierte Volumen und die höchste Signalamplitude sind bei einer Stimulationsfrequenz von 7 Hz zu beobachten. Eine Steigerung der Stimulationsfrequenz von 7 Hz auf 10 Hz führte zu keiner weiteren Änderung des aktivierten Volumens und der Signalamplitude.
3. Aktivierungen sind in der dorsalen Wand des Sulcus centralis, die vermutlich der Area 3b entspricht [92, 168], zu sehen. Weitere Aktivierungen und Signalintensitätsänderungen sind auf der Kuppe des Gyrus postcentralis und in der ventralen Wand des Sulcus postcentralis zu beobachten. Diese entsprechen vermutlich den Areae 1 und 2 (siehe Diskussion Kapitel 5.3).
4. Die einzelnen Areale im primären somatosensorischen Kortex – Area 3b, Area 1/2 – zeigen eine ähnliche Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz.

Es gibt mehrere Arbeiten, die bildgebende Verfahren genutzt haben, um in den verschiedenen sensorischen Systemen bei Mensch und Tier die Abhängigkeit der kortikalen Antwort von der dargebotenen Stimulationsfrequenz zu untersuchen.

Untersuchungen zum visuellen [11, 40, 93], akustischen [13, 132, 134, 136] und motorischen System [6, 72, 133, 134, 143, 144, 145] zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Zunahme der Stimulationsfrequenz und Zunahme des CBF (PET) bzw. des BOLD-Effekts

(fMRT). Auch zum somatosensorischen Kortex gibt es Studien, die den Zusammenhang zwischen somatosensorischer Stimulationsfrequenz und Veränderungen im CBF untersucht haben.

Der Zusammenhang zwischen neuronaler elektrischer Aktivität (lokale Feldpotentiale) und CBF (Laser-Doppler-Flußmessung) in Abhängigkeit von der elektrischen Stimulationsfrequenz (0,25 Hz bis 5 Hz) wurde von Nielsen und Lauritzen am somatosensorischen Kortex der Ratte beschrieben [120]. Der CBF erreichte ein Maximum bei der Stimulation mit 2 Hz. Bei höheren Stimulationsfrequenzen kam es jedoch zu einer geringeren Zunahme des CBF. Die Summenpotentiale dagegen zeigten auch oberhalb von 3 Hz eine weitere Zunahme (Entkopplung).

Ngai et al. haben in einem ähnlichen Studiendesign (Stimulationsfrequenzen zwischen 1 und 20 Hz) eine Zunahme des CBF bis 5 Hz, darüber hinaus eine Abnahme gezeigt [119]. Die abgeleiteten SEPs korrelierten nicht mit der Änderung des CBF. Mit zunehmender Stimulationsfrequenz kam es zu einer Abnahme des SEP-Signals. Insgesamt zeigen diese Tierstudien ein CBF-Maximum zwischen 2 und 5 Hz.

In einer fMRT-Studie an narkotisierten Ratten zeigte sich, dass es bei einer elektrischen Stimulation (Frequenzen von 1,5 Hz bis 9 Hz) der Vorderpfote zu den höchsten Signalanstiegen bei der Stimulation mit 1,5 Hz und 3 Hz kam. Mit steigender Stimulationsfrequenz kam es zu einer geringeren Zunahme des Signals im Vergleich zur Ruhebedingung. Bei 9 Hz konnte kein signifikanter Signalanstieg mehr gesehen werden [59].

Die Unterschiede zwischen der in dieser Arbeit dargestellten Studie und den eben vorgestellten Studien besteht in der untersuchten Spezies sowie dem gegebenen Narkosemedikament. Das BOLD-Signal und der CBF wird im Gehirn der Ratte von Anästhetika vermindert [149]. Der Effekt der Anästhesie auf die neuronale Aktivität ist von Sloan und Kollegen umfassend elektrophysiologisch (EEG, SEP) intraoperativ beim Menschen untersucht worden. Neben einer dosisabhängigen Reduktion der Amplitude zeigte sich auch eine Latenzverlängerung der SEPs unter halogenierten Anästhetika, wie sie üblicherweise auch bei Tieren verwendet werden [152]. So gibt es zwischen neuronaler Aktivität und dem fMRT-Signal mindestens zwei Punkte (Änderungen der Elektrophysiologie und des CBF), an denen Anästhetika interagieren und das fMRT-Signal verändern können. Dies kann den Unterschied zwischen den Ergebnissen von Studien am narkotisierten Tier und denen am wachen Menschen erklären.

Untersuchungen mit funktionellen bildgebenden Verfahren zur somatosensorischen Frequenzabhängigkeit am nicht anästhesierten Menschen gibt es inzwischen mehrere. Die erste Arbeit erschien 1995 und hat mittels PET die CBF-Veränderungen im somatosensorischen Kortex in Abhängigkeit von verschiedenen elektrischen Stimulationsfrequenzen am N. medianus untersucht [72]. Mit Stimulationsfrequenzen zwischen 0,2 Hz und 20 Hz fanden Ibanez und Kollegen die höchste CBF-Zunahme im kontralateralen somatosensorischen Kortex bei einer Stimulationsfrequenz von 4 Hz. Eine weitere Erhöhung der Stimulationsfrequenz auf 8, 10, 12, 16 und 20 Hz führte zu einer geringeren (jedoch nicht signifikanten) Steigerung des rCBF (siehe Abbildung 23). Bei 20 Hz sahen die Autoren zusätzlich eine Aktivierung in SII. Zwischen 4 und 8 Hz wurde keine Stimulation durchgeführt. Die Ergebnisse aus dieser Arbeit sprechen jedoch dafür, dass der rCBF-Peak zwischen Stimulationsfrequenzen von 4 Hz und 8 Hz liegt.

In einer weiteren Arbeit von Kampe und Kollegen, wurde die Frequenzabhängigkeit bei der elektrischen Stimulation des N. medianus mit der fMRT (BOLD- und perfusionssensitiven EPI-Sequenzen) beim Menschen untersucht [81]. Verwendet wurden Stimulationsfrequenzen von 5, 15, 40 und 100 Hz. Die Autoren beschrieben eine Frequenzabhängigkeit der Anzahl aktivierter Pixel und der Signalintensität im primären somatosensorischen Kortex. Die Steigerung der Stimulationsfrequenz führte zu einer Zunahme der Anzahl aktivierter Pixel um 16 pro 10Hz (entspricht $76,88 \text{ mm}^3$ pro 1 Hz) und einer Zunahme der Intensitäts-Amplitude um 0,08% pro 10Hz (entspricht 0,008% pro 1 Hz) sowie einer Perfusionszunahme in der entsprechenden Sequenz (Zunahme der aktivierten Pixel und der Intensität). Die höchste Zunahme der Anzahl aktivierter Pixel und höchsten Intensität im Vergleich zur Ruhebedingung wurde bei 100 Hz gesehen. Die statistische Auswertung zeigte signifikante Werte für den linearen Anstieg der aktivierten Pixel und Signalintensität. Ein signifikanter Unterschied in der statistischen Einzelauswertung der Parameter zwischen den Stimulationsfrequenzen 5 Hz, 15 Hz und 40 Hz in der BOLD-sensitiven Sequenz fand sich nicht.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit wurde in der Arbeit von Kampe und Kollegen eine lineare Abhängigkeit des fMRT-Signals von der Stimulationsfrequenz bis 100 Hz dargestellt. Zwischen den Arbeiten bestehen allerdings einige methodische Unterschiede, so wurde bei Kampe et al.

1. der N. medianus stimuliert,
2. eine Stimulationsintensität über der motorischen Schwelle gewählt,

3. ein größeres Frequenzspektrum (5 Hz bis 100 Hz) untersucht.

ad 1.: Der N. medianus hat ein größeres Repräsentationsareal als ein einzelner Finger. Dies ist für die Untersuchung der Frequenzabhängigkeit von Vorteil, aber für die weiterführenden Studien bezüglich der einzelnen Fingerrepräsentation (siehe Studie 2 und 3) nicht sinnvoll.

ad 2.: Wenn die elektrische Stimulationsintensität über der motorischen Schwelle liegt, werden vermutlich weitere Areale aktiviert (wie z. B. Area 3a für die Muskelspindeln, primäre motorische Areale und motorische Assoziationsareale [114]).

ad 3.: Die Ergebnisse von Kampe et al. zeigten eine signifikante Zunahme der Anzahl aktivierter Pixel und der Signalintensität zwischen den niedrigen Stimulationsfrequenzen (5 Hz, 15 Hz, 40 Hz) und der hohen Stimulationsfrequenz (100 Hz). Keinen signifikanten Unterschied gab es zwischen 5 Hz, 15 Hz und 40 Hz.

Aus Tierexperimenten ist bekannt, dass eine mechanische Stimulationsfrequenz ab 50 Hz (= Vibration) nicht nur zu einer Aktivierung im primären, sondern auch im sekundären somatosensorischen Kortex führt. Dort ist die Antwort sogar stärker ausgeprägt [36, 115]. Vibratorische Stimuli (Frequenzen ab 50 Hz) werden in SI eher mit geringerer Auflösung repräsentiert. In SII werden die Antworten dagegen größer und konstanter dargestellt [36, 115, 162, 163, 172]. Im Gegensatz zu den vibratorischen Stimulusfrequenzen, sind die Frequenzen zwischen 10 Hz und 50 Hz, die in der englischen Literatur als "flutter" (= flatternd) bezeichnet werden, hauptsächlich in der Area 3b und 1 (also SI) repräsentiert [115]. Diese Ergebnisse konnten in einer fMRT-Studie beim Menschen von Harrington et al. (siehe unten) bestätigt werden [65]. Eine Auswertung der aktivierten Areale in SII wurde in der Arbeit von Kampe et al. nicht durchgeführt, obwohl bei 7/8 Probanden Aktivierungen in SII gesehen wurden. Tatsächlich ist auf der coronaren Schicht bei einer Stimulationsfrequenz von 100 Hz eine mediokaudal ausgebreitete Aktivität zu erkennen. Da die funktionellen Bilder nicht auf anatomische Bilder überlagert wurden, lässt sich SII nur schwer abgrenzen. Eine klare Definition der anatomischen Regionen wurde nicht vorgenommen. Insgesamt lässt sich eine Mitaktivierung von SII, die bei den anderen Stimulationsfrequenzen nicht zu sehen ist, nur vermuten.

Trotz der methodischen Unterschiede zwischen dieser und der Arbeit von Kampe et al. sind die Ergebnisse aus dem unteren Frequenzbereich nicht unbedingt widersprüchlich. Es konnte in der vorliegenden Arbeit eine Zunahme aller untersuchten Parameter (aktivierte Pixel, Signalintensität) zwischen 1 Hz und 3 Hz und von 3 Hz auf 7 Hz gezeigt werden. Zwischen 7 Hz

und 10 Hz konnte keine weitere Änderung gesehen werden. Kampe et al. haben die Stimulation mit 5 Hz begonnen und über 15 Hz auf 40 Hz gesteigert. Dabei kam es in der BOLD-sensitiven EPI-Sequenz zu keiner signifikanten Änderung der gemessenen Parameter. Nach den hier vorliegenden Ergebnissen wäre in diesem Bereich auch keine Änderung des fMRT-Signals zu erwarten, da ab einer Stimulationsfrequenz von 7 Hz in den vorliegenden Daten ein Plateau beginnt. Unterstützt wird diese These durch eine SEP-Studie beim Menschen: Die gemessenen SEP-Amplituden zeigten eine Frequenzabhängigkeit [130]. Bis zu einer Stimulationsfrequenz von 8 Hz gab es ein gut ausgeprägtes SEP-Signals. Eine weitere Steigerung der Stimulationsfrequenz führte zu einer Verminderung der Amplituden.

Eine Zunahme des fMRT-Signals in SII und eine Abnahme in SI bei höheren Stimulusfrequenzen (> 50 Hz) konnte auch in einer Studie von Francis und Kollegen gezeigt werden [47, 87]. Bei vier Probanden wurde ein mechanischer Stimulus mit 30 Hz und 80 Hz am Zeigefinger appliziert. Es konnte keine signifikante Veränderung der Signalintensität im primären somatosensorischen Kortex zwischen Stimulation mit 30 Hz und 80 Hz gezeigt werden. Die Anzahl der aktivierten Pixel zeigte in SI sogar einen Abfall von 11,7 Pixel (entspricht 421 mm³) bei 30 Hz auf 7 Pixel (entspricht 252 mm³) bei 80 Hz. Dagegen kam es in SII zu einer Zunahme von 6 Pixel (entspricht 216 mm³) auf 10,5 Pixel (entspricht 378 mm³).

Harrington et al. konnte in einer fMRT-Studie an 8 Probanden mit 2 verschiedenen mechanisch applizierten Frequenzen (35 und 150 Hz) zeigen, dass die hohe Stimulusfrequenz zu keiner Aktivierung in Area 3 (Area 3a und 3b wurde nicht unterschieden), zu einer geringen Volumenaktivierung in Area 1 und 2 und zu einer höheren in SII führte. Umgekehrt kam es bei der niedrigeren Stimulationsfrequenz zu einer höheren Zunahme des aktivierten Volumens in SI (Area 3 war aktiviert) und einer niedrigeren Zunahme aktivierten Volumens in SII im Vergleich zur höheren Stimulationsfrequenz [65]. Eine statistische Auswertung der Gruppenunterschiede erfolgte jedoch nicht und die Änderung der Signalintensität wurde nicht untersucht.

In allen vier bislang am Menschen durchgeführten Studien wurde mit Hilfe von funktionell bildgebenden Verfahren (fMRT und PET) untersucht, ob es in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz zu einer Änderung der kortikalen Aktivität kommt. Trotz der ähnlichen Untersuchungsmethoden gab es mehrere gravierende Unterschiede im Studiendesign: mechanische vs. elektrische Stimulation; elektrische Stimulation am N. medianus vs. Einzelfingerstimulation; Probandenanzahl; Auswertestrategien; unterschiedliche

Frequenzspektren (5 bis 100 Hz [81], 30 und 80 Hz [47], 0,2 bis 20 Hz [72], 35 und 150 Hz [65]). Trotz dieser methodischen Unterschiede sind die Ergebnisse der unterschiedlichen Studien miteinander vergleichbar. Nur zwei Arbeiten haben die unteren Frequenzbereiche untersucht [72, 81]. Ibanez et al. (elektrische N. medianus-Stimulation mit 0,2, 1, 2, 4, 8, 10, 12, 16 und 20 Hz) beschrieben eine Zunahme des rCBF bis zu einer Stimulationsfrequenz von 4 Hz, danach kam es zu keiner signifikanten Änderung mehr. Kampe et al. konnte zwischen 5 und 15 Hz keine signifikante Änderung der Pixelanzahl und der Signalintensität zeigen. Die vorliegende Arbeit zeigte bis 7 Hz eine Zunahme der untersuchten Parameter, bei einer höheren Stimulationsfrequenz kam es zu keiner weiteren Zunahme.

Beim Menschen scheint ein Plateau ab einer somatosensorischen Stimulationsfrequenz von 7 Hz in SI (Area 3b und 1/2) zu beginnen.

In den oben geschilderten Untersuchungen am Ratten- und Katzencortex findet sich ein vergleichbares Plateau beginnend eher bei 2 bis 5 Hz [99, 119, 120].

Die weitere Steigerung der Stimulationsfrequenz führte zu keiner weiteren Zunahme des BOLD-Effektes in SI (Mensch und Tier). Allerdings kam es zu zusätzlichen Aktivierungen von anderen kortikalen Arealen, insbesondere von SII.

Diese Arbeit zeigt im Gegensatz zu den anderen diskutierten fMRT-Arbeiten folgende methodische Besonderheiten:

1. elektrische Stimulation, somit gute Vergleichbarkeit mit EEG- und SEP-Ergebnissen
2. Einzelfingerstimulation für die Darstellung kortikaler Repräsentationsareale einzelner Finger
3. hohe räumliche Auflösung, daher differenzierte Darstellung der Frequenzabhängigkeit in den Subarealen 3b und 1/2

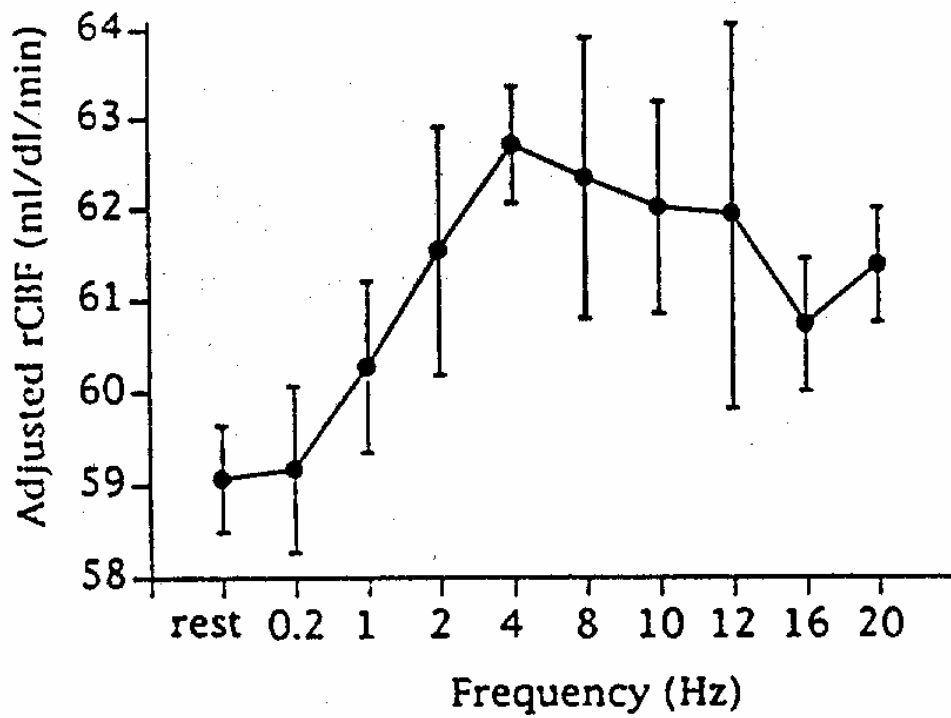


Abbildung 23: Ergebnisse aus der PET-Arbeit von Ibanez et al. rCBF beim Menschen in SI in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz. Bis 4 Hz kam es zur signifikanten Zunahme des rCBF, danach zeigte sich keine weitere Zunahme (aus [72]).

5.2 Somatotope Repräsentationen in SI

In den Studien 2 und 3 wurde mit Hilfe peripherer elektrischer Stimulation und der funktionellen Kernspintomographie eine funktionell neuroanatomische Karte der Repräsentationen für Finger 2 und 5 der rechten Hand (Studie 2) und für den Daumen, Unter- und Oberlippe (Studie 3) im primären somatosensorischen Kortex (SI) aufgestellt.

In Studie 2 waren bei fünf von acht Probanden die Repräsentationsareale des zweiten und des fünften Fingers getrennt darstellbar. Bei vier Probanden war, entsprechend des bekannten somatosensorischen Homunkulus, der zweite Finger lateral-kaudal im Verhältnis zum fünften Finger repräsentiert.

Die kortikalen Repräsentationen einzelner Körperteile bzw. -areale wurde erstmals Ende der dreißiger Jahre mit elektrophysiologischen Techniken untersucht. Wilder Penfield hat 1937 und 1950 Studien über kortikale Oberflächenrepräsentationen des Körpers am menschlichen Gehirn veröffentlicht. Im Verlauf von neurochirurgischen Operationen bei epilepsiekranken Patienten stimulierte Penfield bestimmte Regionen im Gyrus postcentralis und fragte die wachen und nur lokalanästhesierten Patienten, an welchen Körperregionen sie dabei welche Art von Sensationen empfanden. Die Patienten beschrieben daraufhin Berührungsempfindungen an bestimmten Regionen des Körpers. Mit diesen Ergebnissen stellte Penfield eine Karte der neuralen Repräsentationen des Körpers im Gyrus postcentralis auf [128]. Dieser sogenannte Homunkulus (siehe Abbildung 4) zeigt eine somatotope Anordnung der Körperoberfläche. Jedes Körperareal hat ein bestimmtes kortikales Repräsentationsareal. Benachbarte Körperteile sind auch benachbart repräsentiert. Die Beine sind im Gyrus postcentralis am weitesten medial repräsentiert, nach lateral schließen Arme, Hände, Finger an (kleiner Finger medial, gefolgt von Ring-, Mittel-, Zeigefinger und am weitesten lateral der Daumen gelegen). Noch weiter lateral liegen die Repräsentationsareale der Ober- und Unterlippe.

Ein klinisches Beispiel für die Somatotopie ist der epileptische Jackson-Anfall, benannt nach dem Erstbeschreiber John Hughlings Jackson. Dabei kommt es zu einer Ausbreitung von motorischen Entäußerungen oder sensiblen Missempfindungen, die der somatotopen Anordnung der Repräsentationsareale folgt. Beispielsweise beginnt der Anfall an der Fingerspitze und breitet sich dann über die Hand, den Arm, Nacken, Rücken, Bein bis zum Fuß aus. In diesem Fall ist der Ausgangspunkt der epileptischen Erregung lateral im Handareal und wandert dann

nach medial zur Mantelkante. Dies veranschaulicht am klinischen Beispiel, wie die Körperoberfläche im somatosensorischen Kortex repräsentiert ist.

Die bis hierhin beschriebenen Methoden zur Ermittlung von neuronalen Karten sind jedoch invasiv angewandte Methoden und somit in ihrer Anwendung eingeschränkt. Die Untersuchungen der Funktionen des menschlichen Gehirns verlangen Methoden, die möglichst nicht-invasiv bzw. nicht oder kaum psychisch und physisch belastend sein sollten. Eine Reihe von nicht-invasiven Messmethoden wurden bislang eingesetzt um den menschlichen (somatosensorischen) Kortex zu charakterisieren:

Zu diesen gehören zum einen die elektrophysiologischen Methoden wie die EEG, MEG und ECoG. Die einzelnen Methoden sind mit ihren Vor- und Nachteilen (insbesondere die mangelnde räumliche Auflösung) schon im Kapitel 2.3 erläutert worden. Untersuchungen mit der EEG und der MEG konnten ein somatotop geordnetes Handareal im primären somatosensorischen Kortex zeigen [7, 37, 112, 117, 159]. In Abhängigkeit von der Stimulationsart (taktile oder elektrisch) gibt es eine große Variabilität der Fingerrepräsentation [8, 24, 37].

Eine weitere Gruppe von nicht-invasiven Messverfahren sind die funktionell bildgebenden Verfahren wie die PET, SPECT und die fMRT. Mit der PET haben Fox und Kollegen 1987 im menschlichen Gehirn eine von medial nach lateral somatotop angeordnete Karte der vibrotaktile stimulierten Körperareale (Lippen, Finger und Zehen) erstellt [25, 38, 40]. Da aber die räumliche Auflösung bei maximal 1,39 cm in der axialen Ebene bei FWHM^a lag, war eine getrennte Darstellung der Repräsentationsareale einzelner Finger nicht möglich. Mit der fMRT konnte Lin et al. 1996 eine ebenfalls von medial nach lateral verlaufende Somatotopie der Zehen, Fingerspitzen und der Zungenspitze zeigen [100].

Die Ergebnisse von Studie 2 dieser Arbeit zeigen die somatotop Repräsentation einzelner Finger im primären somatosensorischen Kortex. Diese Ergebnisse konnten in weiteren fMRT-Arbeiten bestätigt werden [48, 51, 91, 92, 103, 166, 168].

^a Full-width at half-maximum bezeichnet eine räumliche Auflösung von etwa 1 cm für die Aktivitätszunahme (positiver Kontrast).

Die in Studie 3 gezeigte somatotope Anordnung der Repräsentationsareale für Daumen, Unter- und Oberlippe entsprechen in ihrer Lage ebenfalls dem somatosensorischen Homunkulus: Die Lippe war im Verhältnis zum Daumen weiter kaudal und weiter anterior entlang des Sulcus centralis gelegen. Ähnliche Ergebnisse wurden mit Einzelzelleableitungen bei Tieren [31, 104, 105, 108, 110, 118, 158] und elektrophysiologischen Messungen (MEG, EEG) am Menschen [7, 117] gezeigt. Hinsichtlich der relativen Lage der Unter- und Oberlippen, war bei 4 von 5 Probanden das Zentrum der Aktivierung der Oberlippe mehr kranial und medial im Vergleich zur Unterlippe gelegen. Dies stimmt mit einer Reihe von Studien an Tieren überein, bei denen gezeigt werden konnte, dass der N. maxillaris, der u. a. die Oberlippe sensibel versorgt, eine mehr medial gelegene kortikale Region im Verhältnis zum N. mandibularis (sensible Versorgung der Unterlippe) beansprucht [31, 105, 118, 158].

In beiden Studien (2 und 3) gab es jeweils einen Probanden, der eine umgekehrte somatotope Repräsentationsanordnung zeigte: In Studie 2 zeigte sich bei einem Probanden die kortikale Repräsentation der beiden stimulierten Finger in umgekehrter Reihenfolge. Auch in Studie 3 war bei einem Probanden eine umgekehrte Reihenfolge der Repräsentation der beiden Lippen darstellbar.

In einigen MEG-Studien zeigte sich ebenfalls bei wenigen Probanden eine umgekehrte Reihenfolge der kortikalen Repräsentation. Dies kann dafür sprechen, dass es sich dabei um eine individuelle Normvariante handelt [8, 23, 37].

Es konnte somit in den vorliegenden Studien gezeigt werden, dass es mit der fMRT möglich ist, eine hochaufgelöste somatotope Kartierung im primären somatosensorischen Kortex zu erstellen.

5.3 Mehrfache Aktivierungen in SI: Unterschiedliche Areale?

In allen drei Studien zeigten sich bei der Stimulation eines Körperteils wiederholt mehrere aktivierte Areale in SI.

In Studie 1 kam es bei der elektrischen Fingerstimulation zu Aktivierungen in der dorsalen Wand des Sulcus centralis und im vorderen sowie hinteren Anteil des Gyrus postcentralis. Bei 8 von 14 Probanden konnte in Studie 2 ebenfalls eine Mehrfachaktivierung in der dorsalen Wand des Sulcus centralis sowie im hinteren Teil des Gyrus postcentralis gesehen werden. In Studie 3 kam es ebenfalls zu mehrfachen Aktivierungen im Gyrus postcentralis: Bei allen Probanden kam es zu einer Aktivierung im vorderen Anteil des Gyrus postcentralis. Bei 5 von 8 der am Daumen, 7 von 8 der an der Unterlippe und 3 von 5 der an der Oberlippe stimulierten Probanden (71%) kam es zu signifikanten Aktivierungen in dem hinteren Anteil des Gyrus postcentralis.

Kaas und Kollegen (1979) konnten mit der invasiven Mikroelektroden-Ableitungen am Primatengehirn jeweils eine somatotope Karte für die Areale 3b, 1 und zum Teil Area 2 und 3a darstellen [79, 80, 118]. Die Area 3b liegt im vorderen und die Area 1 im hinteren Teil des Gyrus postcentralis des Primaten-Gehirns. An die Area 1 schließt sich nach dorsal die Area 2 an, die sich im Primaten-Gehirn teilweise noch auf die Kuppe des Gyrus postcentralis erstreckt [129]. In neueren Veröffentlichungen konnte mit Hilfe der quantitativen in-vitro Rezeptor-Autoradiographie^a gezeigt werden, dass die Lokalisation der Area 2 im menschlichen Gehirn einer größeren individuellen Variabilität unterliegt. Sie scheint im Vergleich zu Daten aus Untersuchungen am Tier noch weiter dorsal, eher am Grund des Sulcus postcentralis zu liegen [52, 53, 54, 146]. Eine willkürliche Unterteilung in der Mitte des Gyrus postcentralis in Area 1 und 2 scheint daher problematisch. Aus diesem Grund wurden die Aktivierungen aus dem hinteren und vorderen Anteil des Gyrus postcentralis in dieser Arbeit zusammengefasst ausgewertet und operational als Area 1/2 definiert.

Aktivierungen im vorderen Anteil des Gyrus postcentralis ausgelöst durch elektrische Stimulation des N. medianus scheinen nicht in der Area 3a generiert zu werden. Läsionsstudien am Tier und kortikale Oberflächenableitungen während neurochirurgischer Operationen am

^a Mit dieser Methode ist es möglich, die quantitative Verteilung der Neurotransmitter im Kortex zu erfassen, und somit eine weitere Unterscheidung der einzelnen Area vorzunehmen.

Menschen konnten zeigen, dass keine signifikanten Beiträge aus den Arealen 4, 3a oder 2, sondern aus der Area 3b stammten [1, 2]. Intracerebrale Messungen bei Makaken-Affen zeigten ebenfalls keinen signifikanten Beitrag aus den Arealen 3a und 4 bei der elektrischen Medianusstimulation. Die Hauptquellen lagen in den Arealen 3b und 1 [110]. Eine spätere Studie von Allison und Kollegen konnte intraoperativ bei Menschen (Epilepsiechirurgie) und Affen zeigen, dass es nach Abtragen des motorischen Handareals zu keiner Beeinflussung des elektrisch generierten SEP kam, dagegen aber zu einem völligen Erlöschen des Signals bei der gesamten Entfernung des Handareals im Gyrus postcentralis [3]. Die selektive Entfernung der Kuppe des Gyrus postcentralis am Affen eliminierte den P12/N25-Komplex (entspricht dem P25/N35-Komplex beim Menschen), die Entfernung der Area 3b eliminierte die P10/N10- und N20/P20-Komplexe (entsprechend beim Menschen P20/N20 und N30/P30) [3]. Diese Arbeiten zeigen, dass die Hauptquelle der Medianus-SEP in SI aus den Arealen 3b und 1 entstammen und nicht aus der Area 3a. Die Hauptafferenzen der Area 3a stammen aus den Muskelspindeln [115]. Widersprüchlich dazu konnte eine MEG-Arbeit beim Menschen zeigen, dass bei der elektrischen Stimulation des N. medianus zu Dipolveränderungen sowohl in Area 3b wie auch in Area 3a zu erzeichnen waren [61, 86]. Die elektrische Stimulation der Fingernerven führte dagegen nur in der Area 3b zu Dipolveränderungen.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Studien zeigten bei den meisten Probanden drei Aktivierungen in SI:

1. An der hinteren Wand des Sulcus centralis,
2. auf der Kuppe des Gyrus postcentralis und
3. an der vorderen Wand des Sulcus postcentralis.

Am Grund des Sulcus centralis kam es zu keiner Aktivierung. Die Zuordnung der aktivierten Areale zu den entsprechenden Arealen wurde, wie schon im Methodenteil beschrieben, operationalisiert (siehe 2.1.3 oben).

Verschiedene Arbeitsgruppen konnten mehrfache Aktivierungen im primären somatosensorischen Kortex mit der fMRT [47, 48, 51, 87, 91, 92, 94, 114, 166, 168] und mit der PET [19, 20, 25, 52] zeigen. Die Arbeitsgruppen von Lin et al. und Burton et al. beschrieben jeweils zwei Aktivierungszentren im primären somatosensorischen Kortex [25, 100]. In den

Arbeiten von Gelnar et al. sowie Francis et al. wurden dagegen vier Aktivierungen in SI dargestellt [47, 51, 87]. Bodegård und Kollegen konnten die Daten mit der Cytoarchitektur in SI korrelieren und erhielten in SI zwei Aktivierungen, die den Area 3b und 1 zugeordnet werden konnten [19, 20, 52]. Zu keiner Aktivierung kam es dabei in der Area 3a. Die Area 2 wurde nicht untersucht. In einer Veröffentlichung unserer Arbeitsgruppe konnten ebenfalls vier Aktivierungen in SI dargestellt werden [91].

Bei den beiden Aktivierungen, die in der Studie von Lin et al. beschrieben wurden, entsprachen der rostral gelegene Fokus in der Tiefe des Sulcus centralis der Area 3a und die eher kaudal gelegene Aktivierung, die bis in den Sulcus postcentralis reicht, den Areae 3b, 1 und 2. Die Ergebnisse von Burton et al. ähnelten denen von Lin et al. Die in der Arbeit von Burton und Kollegen verwendete PET mit einem FWHM von 11mm erschwerte es, einzelne Aktivierungen voneinander abzugrenzen. Die bei Gelnar et al. beschriebenen vier Aktivierungen in SI waren in allen vier Areae (3a, 3b, 1 und 2) vorhanden. Einen signifikanten Unterschied gab es allerdings zwischen den Arealen: Die Aktivierungen waren in den Area 1 und 2 deutlich größer als in den Area 3a und 3b. Dieser Unterschied hängt vermutlich mit dem verwendeten taktilen Stimulus zusammen. Die vibratorische (taktile) Stimulation erregt bevorzugt die schnell adaptierenden Vater-Pacini-Sensoren, die hauptsächlich in die Areae 3b und 1 projizieren [115]. Ähnliche Ergebnisse wie die von Gelnar et al. wurden von Francis et al. präsentiert. Moore et al. konnten in einer fMRT-Arbeit zeigen, dass die standardisierte passive Bewegung eines Fingers, im Gegensatz zur reinen sensiblen Stimulation (Aktivierungen "nur" in Area 6, 3b, 1 und 2) zur Aktivierung in Area 3a (und Area 6, 4, 3b, 1 und 2) führte [114].

Die Ergebnisse unserer Arbeitsgruppe zeigten Aktivierungen in allen vier Arealen des primären somatosensorischen Kortex, insbesondere aber in der Area 3b [91]. In Ausnahmen zeigten sich Aktivierungen am Boden des Sulcus centralis (Area 3a) sowie im Motorkortex (Area 4). Eine Erklärung dafür ist, dass es bei der elektrischen Stimulation durch unwillkürliche Fingerbewegungen zu Aktivierungen in motorischen und propriozeptiven Repräsentationsarealen kommen kann.

In dieser Arbeit konnten Aktivierungen "nur" in drei verschiedenen Arealen des kontralateralen primären somatosensorischen Kortex dargestellt werden. Aktivierungen am Boden des Sulcus centralis, entsprechend Area 3a (siehe 2.1.3 oben), wurden nicht gesehen. Eine Ursache dafür könnte die geringe Schichtanzahl in dieser Arbeit sein, so dass die unterste Schicht den Boden

des Sulcus centralis nicht bzw. nur unzureichend erfasste. Die Begrenzung auf wenige Schichten war durch die begrenzte Speicherkapazität bedingt. Zudem kam es durch die post hoc durchgeführte Bewegungskorrektur zu einer eingeschränkten Beurteilbarkeit der äußeren Schichten.

Kritik an der Zuordnung der Areale zu anatomischen Marken kam aus der Arbeitsgruppe um Francis. Zum einen seien die cytoarchitektonisch definierten Areale interindividuellen Schwankungen ausgesetzt [52, 54, 146], zum anderen konnte die erwartete spiegelbildliche kortikale Repräsentation der einzelnen vibrotaktile stimulierten Fingerspitzen in Area 3b und 1 nicht gezeigt werden [47, 87]. Auch sei es bei der vibrotaktile Stimulation zu einer Aktivierung in Area 3a gekommen, die nicht plausibel sei. Die Arbeit von Moore und Kollegen konnte dagegen bei der gezielten Stimulation (passive Bewegung vs. reine Berührung) eine differenzierte Aktivierung der Area 3a zeigen [114]. Blankenburg et al. konnte kürzlich in einer fMRT-Studie die spiegelbildliche Anordnung der Repräsentationen in der Area 3b und 1, des an mehreren Stellen elektrisch stimulierten Mittelfingers darstellen [16].

Die Verbindung zwischen funktionellen bildgebenden Verfahren und cytoarchitektonisch definierten Arealen wurde im "Brain Atlas" von Per Roland und Karl Zilles durchgeführt [139]. Basierend auf diesem Atlas hat Bodegård et al. PET-Daten von an der Hand mechanisch stimulierten Probanden mit den cytoarchitektonisch definierten Arealen von humanen Hirnschnitten korreliert [19, 20]. Trotz des unterschiedlichen Stimulus und der unterschiedlichen Methode (PET statt fMRT), stimmen die Ergebnisse mit denen aus dieser Arbeit gut überein. Es wurden Aktivierungen in den SI-Arealen 3b und 1 gefunden, wobei die Aktivierung in Area 1 am stärksten ausgeprägt war. Die Aktivierungen dehnten sich bis in den Sulcus postcentralis aus, wo die Area 2 vermutet wird (Diese wurde cytoarchitektonisch nicht dargestellt). Keine signifikante Aktivierung wurde in der Area 3a gesehen.

Mit der hochauflösenden fMRT ist es möglich, multiple Aktivierungen im primären somatosensorischen Kortex darzustellen, die am ehesten den einzelnen Arealen entsprechen.

5.4 Überlappende Repräsentationen in SI

Die Studien 2 und 3 haben sich mit der Darstellung von verschiedenen Repräsentationsarealen beschäftigt. Ziel dieser Studien war es, die verschiedenen Repräsentationsareale (der Finger und Lippen) in ihrer Somatotopie darzustellen. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen haben gezeigt, dass die getrennte Darstellung einzelner Repräsentationsareale bei einem Teil der Probanden möglich war. Bei dem anderen Teil der Probanden war die getrennte Darstellung angrenzender Areale nicht möglich.

In Studie 2 konnte bei 5 von 8 Probanden eine getrennte Repräsentation der Finger 2 und 5 in Area 3b gezeigt werden, während es bei drei Probanden zu überlappenden Repräsentationen kam. In Studie 3 sind die Zentren der Aktivierungen einer somatotopischen Anordnung zuzuordnen, trotzdem kam es zu Überlappungen zwischen den Repräsentationsarealen von Daumen und Oberlippe (3 von 5), Daumen und Unterlippe (2 von 8) sowie Ober- und Unterlippe (3 von 5).

Welche Ursachen der Überlappung angrenzender Repräsentationsareale zugrunde liegen können, soll in diesem Kapitel diskutiert werden.

Handelt es sich

- "nur" um eine begrenzte räumliche Auflösung der fMRT, oder
- kommt es tatsächlich, im neurophysiologischen Sinne, zu Überlappungen angrenzender kortikaler Repräsentationsareale?

In Studie 3 kam es bei 3 von 5 Probanden zu Überlappungen der angrenzenden Lippenareale. Dreyer et. al. konnte 1975 in einer Studie am Affen zeigen, dass die Projektion der Mechanorezeptoren aus dem Versorgungsgebiet des N. ophthalmicus ein kleines umschriebenes Segment in der Area 1 und 3b darstellt, welches von dem Repräsentationsareal des N. maxillaris und dieses wiederum vom N. mandibularis umgeben ist (Schießscheibenartig) [31]. Die Insuffizienz der fMRT, solche konzentrischen Ringe räumlich aufzulösen, kann sich in einer Überlappung der dargestellten Aktivierungen äußern. Die Überlappung von angrenzenden Repräsentationsarealen im somatosensorischen Kortex wurde in mehreren fMRT-Studien gezeigt [47, 62, 87, 91, 92, 168]. Die Steigerung der räumlichen Auflösung (< 2 mm) mit einem leistungsfähigeren 4T-Tomographen – ähnlich der invasiven Elektrostimulation (3-5 mm) – wurde in einer Studie von Maldjian und Kollegen vorgestellt [103]. Bei den an allen fünf

Fingern stimulierten Probanden ($n = 5$) zeigten sich Überlappungen der angrenzenden Repräsentationsareale.

Eine weitere wichtige technische Besonderheit liegt der verwendeten Messequenz zugrunde. Die Sequenzen sind unterschiedlich sensibel für Blutfluss bzw. für den BOLD-Kontrast im Parenchym. Die verwendete EPI-Auslesetechnik ("echospeed gradienten" gewichtet bei Maldjian et al.) scheinen etwas "anfälliger" für den Blutfluss zu sein. Der Blutfluss ist wiederum in größeren Sammelvenen höher, so dass das BOLD- bzw. Flusssignal weiter ausgedehnt scheint, als die eigentlich aktivierten Neuronenpopulationen. Dies kann zu einer "Verwischung" des aktivierten Areals führen. Diese Problematik wird in der "Brain or Vein"-Diskussion aufgegriffen [46]. Um den BOLD-Effekt besser im Parenchym als im Gefäß zu erfassen, wurde in der zweiten Studie eine FLASH-Sequenz mit niedrigem Flipwinkel verwendet. Aber auch hier kam es zu Überlappungen von angrenzenden Repräsentationsarealen.

Eine weitere Methode um die neuronale Aktivität am intakten Gehirn zu untersuchen, ist die optische Messung am freigelegten Kortex^a der Ratte [57]. Diese Methode beruht hauptsächlich auf einer Änderung der Oxygenierung des Hämoglobins, welche räumlich nah zur neuronalen Aktivität steht. Die räumliche Auflösung hängt von der kapillären Dichte im Gehirn ab. Sie beträgt etwa 100 μm und ist deutlich unterhalb des vaskulären Areals einer zuführenden Arteriole ($> 1\text{mm}^3$). Mit dieser Methode sind weitere "Landkarten" des somatosensorischen Kortex von Primaten [148] und Ratten [55] erstellt worden. Im Gegensatz zu den kleinen rezeptiven Hautfeldern, die mit den Mikroelektroden charakterisiert wurden, überlappten sich die mit dem optischen Imaging gemessenen Areale. Diese Ergebnisse hängen vermutlich mit der Möglichkeit des optischen Imaging zusammen, unterschwellige Aktivität messen zu können. Zum Beispiel konnte mit der intraoperativen optischen Messungen (iOIS) bei peripherer vibratorischer Stimulation an Hand und Gesicht gezeigt werden, dass die Peakaktivität einzelner Repräsentationsareale getrennt voneinander darstellbar waren, während die "Nicht-Peakaktivität" der Repräsentationsareale überlappend waren [26]. Ähnlich wie das optische Imaging kann die fMRT unterschwellige Aktivität registrieren [27, 28].

^a Bei dieser Methode wird die Kalotte geöffnet um so nah wie möglich mit der Optode an die Hirnoberfläche zu kommen.

Obwohl die technischen Methoden eine immer bessere räumliche Auflösung ermöglichen (iOIS 100µm, fMRT 1,9 mm), ist eine getrennte Darstellung angrenzender Repräsentationsareale nicht immer möglich. Neben der eben dargestellten unterschwelligen Aktivität, die diese Methoden miterfassen, scheint die Größe der neurovaskulären Einheit eine limitierende Rolle zu spielen.

Die Darstellung neuronaler Aktivität mit der fMRT oder der iOIS ist eine indirekte. Diese Methoden nutzen die neurovaskuläre Kopplung. Das Areal, in dem es bei einer neuronalen Aktivierung zu einem Blutflussanstieg und gleichzeitig zu einem Abfall der deoxyHb-Konzentration kommt, ist größer als das Areal der beteiligten Neuronenpopulationen [18, 27].

Welche Bedeutung hat das für die fMRT in der Darstellung von benachbarten Repräsentationsarealen? Der Mechanismus zwischen der Kopplung neuronaler Aktivität und den metabolischen, sowie vaskulären Änderungen, führt zu einem Verlust der räumlichen und zeitlichen Auflösung [120, 167]. Die kleinste funktionelle Einheit der vaskulären Regulation im Gehirn ist die zuführende Arteriole. Das Versorgungsareal einer Arteriole ist $\geq 1 \text{ mm}^3$ und entspricht vermutlich der kleinsten funktionellen Einheit der neurovaskulären Antwort.

Was zeigen andere Methoden, die neuronale Aktivität direkt messen? Gibt es, um auf die eingangs gestellte zweite Frage zurück zu kommen, Überlappungen angrenzender kortikaler Repräsentationsareale im neurophysiologischen Sinne?

Schlüsselpunkt scheinen die Charakteristika rezeptiver Felder zu sein. Messungen mit Mikroelektroden im Handareal von SI im Kortex bei wachen Affen konnten zeigen, dass Neuronen in Area 1 und 2 deutlich größere rezeptive Felder besitzen, als die aus Area 3b [71, 157]. Iwamura et al. beschreibt, dass die Anzahl der Neuronen, die rezeptive Felder mehrerer Finger und Hautareale besitzen, von Area 3b nach Area 1 und 2 zunimmt [75, 76]. Aus anderen fMRT-Studien ist bekannt, dass die dargestellten Repräsentationsareale einzelner Finger in Area 1/2 sich mehr überlappen als in Area 3b [16, 17, 90, 92, 142].

Dies zeigt, dass eine klare getrennte Repräsentation nicht nur von den technischen Voraussetzungen abhängen, sondern auch neurophysiologische Ursachen eine Rolle spielen.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der Stimuluscharakter (z. B. Intensität und Frequenz). Untersuchungen von Favorov und Kollegen konnten zeigen, dass das rezeptive Feld einer kortikalen Zellpopulation abhängig von der Stimulusintensität ist [35]. Mit Feinnadelableitungen wurde eine neuroelektrische Aktivität in einem Elektrodenumkreis von 30 µm gemessen. So

konnte die Arbeitsgruppe eine Darstellung einzelner neuronaler Kolumnen im somatosensorischen Kortex der Katze zeigen. Diese Kolumnen hatten einen Durchmesser von 300 bis 400 μm . Es zeigte sich, dass Neuronen in einer kortikalen Kolumne ein gemeinsames minimales rezeptives Feld besitzen, welches bei Stimulation der Haut nahe des Schwellenwertes aktiviert wurde. Mit Steigerung der Stimulusintensität reagierten die gleichen Neuronenpopulationen auf ein größeres, teilweise überlappendes und variables rezeptives Feld [35]. Dass die Größe und somit die Überlappung benachbarter kortikale Repräsentationsareale von der Stimulationsintensität abhängt, konnte eine fMRT-Studie unserer Arbeitsgruppe zeigen [90].

Die Abhängigkeit des fMRT-Signals von der Stimulationsfrequenz wurde in Kapitel 5 diskutiert.

Die von Baumgartner et al. 1993 mit der ECoG gezeigten Überlappungen angrenzender Fingerareale wurden von den Autoren allerdings als Folge einer unzureichenden räumlichen Auflösung des EEG interpretiert, da in einer weiteren ECoG Arbeit deutlich getrennte Fingerareale dargestellt werden konnten [159]. Im Gegensatz zu diesen zeitlich hochauflösenden Verfahren bildet das fMRT-Signal immer die Summe der EEG- oder SEP-Aktivität dar [101].

Zusammenfassend zeigt sich, dass die fMRT häufig in der Lage ist, benachbarte kortikale Repräsentationsareale getrennt darzustellen. Bei den Arealen, die eine Überlappung zeigen, kann die Ursache

- neurophysiologisch an der miterfassten unter-schweligen Aktivität eines unterschiedlich großen rezeptiven Feldes (abhängig von der Stimulusintensität) liegen, und/oder
- die verwendete Messsequenz ist für Flussartefakte, die zu einer Unschärfe der Repräsentationsareale führt, anfällig.

Zwischen diesen beiden Möglichkeiten kann nicht sicher differenziert werden.

5.5 Größenunterschiede der einzelnen Repräsentationen

In Anbetracht der Ergebnisse aus Studie 1 fällt in der differenzierten Auswertung der einzelnen Areale auf, dass das fMRT-Signal in Area 1/2 verhältnismäßig größer ausgeprägt war als in Area 3b. In Studie 1 ist das Verhältnis des Volumens in Area 1/2 zu dem in Area 3b 2,4 bei 1 Hz, 1,4 bei 3 Hz, 1,3 bei 7 Hz und 1,1 bei 10 Hz. Ähnliche Werte sind für das Verhältnis der Signalintensitätsänderungen in Area 1/2 zu dem in Area 3b zu finden: 1,8 bei 1 Hz, 1,1 bei 3 Hz und 7 Hz und 1,0 bei 10 Hz. Das heißt, in der Area 3b sind die Repräsentationsvolumina kleiner als in Area 1/2 (Diskussion bezüglich rezeptiver Felder siehe vorhergehendes Kapitel).

Die einzelnen Repräsentationsareale von Daumen, Unter- und Oberlippe zeigten in Studie 3 unterschiedliche Größenverhältnisse. Mit einem mittleren Volumen von 249 mm³ ist die Repräsentation der Unterlippe deutlich größer als die im Vergleich zur stimulierten Oberlippe mit 61 mm³. Das aktivierte Volumen des Daumens lag bei durchschnittlich 160 mm³. Da wir verschiedene Elektroden für die Stimulation von Daumen und Lippen verwendet haben, konnten wir nur die Volumina von Ober- und Unterlippe miteinander vergleichen.

Schon Penfield demonstrierte vor ca. 70 Jahren den bizarr ausgebildeten Homunkulus mit seinen dysproportional großen Repräsentationsarealen für die Lippen und Finger.

Verschiedene Arbeiten stimmen darüber ein, dass die kortikale Repräsentation der Unterlippe gegenüber der Oberlippe größer ist [2, 7, 8, 31, 109, 110, 113]. Die bei Makaken im Vergleich zu anderen Affenspezies größere kortikale Unterlippenrepräsentation wurde mit den besonders großen Backenbeuteln erklärt [104]. Bei Menschen können diese Ergebnisse mit der vergleichsweise dichten Innervation mit Mechanorezeptoren, besonders im Mundwinkel, erklärt werden [77].

Die in Studie 2 untersuchten Repräsentationsareale der Finger wiesen keine signifikanten Größenunterschiede auf. Die Daten von anderen Arbeiten sind hierzu widersprüchlich. Gelnar et al. zeigten für den fünften Finger das größte Areal [51]. Elektrophysiologische Daten und die Daten von Maldjian et al. zeigten, dem Homunkulus von Penfield entsprechend, größere Repräsentationsareale von Daumen und Zeigefinger [103].

5.5.1 Ausdehnung des gesamten Repräsentationsareals in Studie 2 und 3

Die in der Studie 2 untersuchten kortikalen Repräsentationsareale der Finger 2 und 5 zeigten eine maximale Distanz von 12 mm (durchschnittlich $8,6 \pm 2,8$ mm). Die in Studie 3 gemessenen Abstände zwischen den Kernaktivierungen von Daumen und Oberlippe betragen durchschnittlich $9,8 \pm 5,2$ mm, zwischen Daumen und Unterlippe $16,4 \pm 7,9$ mm sowie $11,9 \pm 8,3$ mm zwischen Ober- und Unterlippe.

Messungen mit Mikroelektroden bei Affen [80, 118], und MEG- und EEG-Studien bei Menschen konnten ähnliche Ausbreitungen des Handareals zeigen [8, 12, 23, 24, 112, 117, 126]. Z. B. haben Hari und Kollegen mit der MEG eine Ausbreitung des Handareal von ca. 20 mm darstellen können [63, 64]. Nakamura et al. zeigen mit der MEG eine mittlere Distanz der kortikalen Repräsentation von $12,5 \pm 2,8$ mm zwischen Daumen und fünften Finger, $14,6 \pm 7,0$ mm zwischen Daumen und Unterlippe sowie $11,7 \pm 5,3$ mm zwischen Daumen und Oberlippe [117].

Maldjian und Kollegen konnte in der fMRT-Arbeit kortikale Distanzen zwischen den Fingern I bis V von 12 bis 18 mm zeigen [103]. Eine fMRT-Studie unserer Arbeitsgruppe zeigte eine mittlere Distanz zwischen dem ersten und fünften Finger von 16 mm [91].

Die hier mit der fMRT dargestellte Ausbreitung verschiedener kortikaler Repräsentationsareale wird somit durch andere Untersuchungsmethoden beim Menschen und Affen bestätigt.

5.6 Aktivierungen im ipsilateralen primären somatosensorischen und im parietalen Kortex

Bei der Stimulation der Unterlippe kam es zu einer relativ großen Aktivierung in der ipsilateralen Area 3b. Sie entsprach ca. 40 % der kontralateralen Aktivierung und war doppelt so groß wie die ipsilaterale Aktivierung, die bei der Daumenstimulation beobachtet wurde.

Eine mögliche Erklärung für die ipsilaterale Aktivierung ist, dass beim Primaten (Squirrel-Affe) der N. trigeminus zu ca. 40% in den ipsilateralen somatosensorischen Kortex projiziert [104].

Ipsilaterale somatosensorische Aktivierungen konnten auch in MEG-Studien bei Stimulation des N. medianus und der Lippen gezeigt werden [70, 89]. Die ipsilateralen Aktivierungen sind durch transcallosale Verbindungen erklärbar. Diese kommen vergleichsweise dicht in den Arealen 1 und 2 vor [73, 74]. Hier werden Diffusion-Tensor-Imaging Techniken, die die neuronalen Verbindungen darstellen, in Zukunft wertvolle Informationen geben können [97].

In den Studien 2 und 3 kam es bei 6 von 14 bzw. 6 von 8 Probanden zu inkonstanten Aktivierungen in weiter posterior-parietal gelegenen Arealen. In MEG-Studien konnten ähnliche Aktivierungen gezeigt werden [37]. Die Aktivierungen in den posterior-parietalen Kortexarealen sind sekundären Assoziationsfeldern zuzuschreiben. Die posterior-parietal gelegenen Areale 5 und 7 bekommen Zuflüsse aus den primären Feldern des visuellen, auditorischen und somatosensorischen Systems, um die Informationen aus den verschiedenen Systemen zu integrieren. Kommt es z. B. durch einen Schlaganfall zu einer Zerstörung dieser Areale auf der rechten Seite, so führt dies zu dem Phänomen des Neglekt. Die Patienten nehmen ihre linke Körperhälfte in verschieden starker Ausprägung nicht mehr wahr. Kommt es zu einer Zerstörung der gleichen Areale auf der linken Seite, so führt das zu einer Astereognosie, also dem Unvermögen ein Objekt durch Ertasten zu erkennen [67].

5.7 Aussichten, weitere wissenschaftliche Ansätze und klinische Anwendung

Die funktionelle Kernspintomographie ist eine Methode, neuronale Funktionen im menschlichen Gehirn darzustellen und zu untersuchen. Diese Untersuchung findet in einem normalen klinischen Kernspintomographen statt, ist nicht-invasiv und ohne Verwendung eines Kontrastmittels möglich. Die Kernspintomographie arbeitet mit Magnetfeldern und elektrischen Hochfrequenzen, von denen bisher keine schädigende Wirkungen auf den menschlichen Körper nachgewiesen werden konnten. Die hohe räumliche Auflösung der MR-Bildgebung wird mit der funktionellen Komponente kombiniert. Die PET als ähnliches Verfahren ist durch die fMRT sinnvoll ergänzt worden, so dass die PET heute eher eine wichtige Rolle bei der Darstellung von neuronalen Strukturen und pathophysiologischen Prozessen spielt, die mit spezifischen radioaktiv markierten Tracern (z. B. Pharmaka, Peptide) gelabelt werden [15].

Der bisher größte Nachteil der fMRT ist die geringe zeitliche Auflösung im Vergleich zu den elektrophysiologischen Methoden (EEG, EMG). Die Kombination der hohen zeitlichen (EEG) und räumlichen Auflösung (fMRT) in einem Versuchsaufbau ist 2003 in einer Arbeit zum somatosensorischen System aus unserer Arbeitsgruppe vorgestellt worden [4, 16, 34, 68, 160].

Die Integration der fMRT in den klinischen Alltag ist bisher nur in Spezialzentren erfolgt. Die präoperative Darstellung von eloquenten Hirnarealen vor Hirntumoroperationen wird bislang nicht routinemäßig, sondern eher im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt [138, 173, 174].

Die Darstellung von neuronaler Reorganisation („Plastizität“), wie sie auch im ausgereiften, "erwachsenen" Gehirn vorkommt, ist ebenfalls ein wichtiger Forschungsansatz der fMRT [102].