

## 2 Herleitung der Fragestellung:

Somatosensibel evozierte Potentiale (SEP) können z.B. durch elektrische Reizung des Nervus medianus ausgelöst werden (s. Abschnitt 1.3: SEP nach Handnervenstimulation). In den frühen Abschnitten somatosensibel evozierter Potentiale zeigt sich, bei adäquater Bearbeitung, eine Serie von niederamplitudigen Einzelpotentialen mit einer Frequenz um 600 Hz, sogenannte  $\sigma$ -bursts. Diese überlagern (unter anderem) die primär kortikale Antwort (N20) der Medianus-SEP.

Die N20 reflektiert die exzitatorischen postsynaptischen Potentiale (EPSP) apikaler Dendriten kortikaler Pyramidenzellen (Allison et al. 1991).

Die Details der Generation des  $\sigma$ -bursts sind bislang nicht gänzlich geklärt. Wie im Weiteren diskutiert wird (Abschnitt 5.4.: Hochfrequente (>500 Hz) SEP-Anteile; S. 31), könnte der  $\sigma$ -burst das Korrelat repetitiv feuender Gruppen von (bislang nicht näher bekannten) Neuronen sein. Damit stellt die Erfassung dieser Serie von Einzelpotentialen eine Möglichkeit dar, physiologische Details kleiner Neuronengruppen in vivo nicht-invasiv zu analysieren. Als Generator-Zellen wurden bislang verschiedene Typen vorgeschlagen: thalamokortikale Projektionsneurone (Emori et al. 1991; Guido und Weyand 1995), chattering cells (Gray und McCormick 1996) oder kortikale inhibitorische Interneurone (Swadlow et al. 1998).

Untersuchungen aus verschiedenen Arbeitsgruppen (Klostermann et al. 1999b; Urasaki et al. 2002) können nachweisen, dass das Reduktionsverhalten der (postsynaptischen) N20 und der  $\sigma$ -Anteile unterschiedlich ist. Diese Ergebnisse liefern starke Argumente für die Annahme von Generatoren in der Radiatio thalamocorticalis, d.h. für die These dass zumindest ein Teil der  $\sigma$ -Aktivität seinen Ursprung in *präsynaptischen* intrakortikalen Anteile der somatosensiblen Verarbeitung hat.

Die Vermutung, dass inhibitorische kortikale Interneurone als Generatoren hochfrequenter Aktivität in Frage kommen, besteht schon seit einiger Zeit (Hashimoto et al. 1996; Hashimoto et al. 1999; Hashimoto 2000). In neueren Arbeiten wird diese These durch tierexperimentelle Untersuchungen gestützt. Dabei wurde parallel intrazellulär in Interneuronen und subpial von Rattenhirnen abgeleitet: Es wurde eine deutliche Korrelation der hochfrequenten Oberflächenableitung und der intrazellulären bursts gefunden (Jones und Barth 1997; Jones et al. 2000). Dass kortikale Interneurone und präsynaptische kortikale Neurone einen substantiellen Anteil an der Generation der an der Oberfläche ableitbaren  $\sigma$ -Antwort haben,

darf wohl als sicher angesehen werden. Der Einfluss anderer Quellen bleibt Gegenstand der wissenschaftlichen Auseinandersetzung.

So besteht zum Beispiel über den Typus der Generatorzellen keine vollständige Klarheit. Im Hinblick auf die hohe erreichte Frequenz erscheinen die sog. Chattering cells als Kandidaten. Diese werden mit dem „binding“, also der Herstellung von sinnhaften Zusammenhängen aus einem potentiell chaotischen Datenfluß, in Verbindung gebracht. Eine Reihe von Ergebnissen lassen es glaubhaft erscheinen, dass diese Zellklasse die Kohärenz zwischen Zellgruppen in einiger Entfernung zueinander durch zeitliche Synchronisation bewerkstelligt. Dabei feuern diese Zellen in einem 40 Hz – Rhythmus bursts mit einer intraburst Frequenz bis zu 800 Hz (Gray und McCormick 1996). Im Zusammenhang mit den oben zitierten Arbeiten von Lisman und Mainen erscheint ein solcher Mechanismus auch plausibel: Bei der Etablierung einer funktionellen Einheit aus zwei räumlich distinkten Zellgruppen durch Synchronisierung im Millisekundenbereich ist die Sicherheit, mit der die konstituierenden Signale übertragen werden, von entscheidender Bedeutung. Die Übertragungssicherheit wird durch die Erhöhung der Zahl der Einzelreize pro Zeiteinheit, wie es bei einem hochfrequenten burst der Fall ist, gesteigert (Lisman 1997; Mainen und Sejnowski 1995). Gelingt es, diesen Zelltyp als Generatorzelle für den  $\sigma$ -burst zu identifizieren, so wäre auch über die physiologische Funktion dieser hochfrequenten Aktivität mehr auszusagen.

Es ist gelungen den  $\sigma$ -burst in mehreren Anteilen des ZNS nachzuweisen: Im Hirnstamm (Gobbele et al. 1998; Gobbele et al. 1999) und in oder nahe des Thalamus (Gobbele et al. 1998; Gobbele et al. 1999; Klostermann et al. 2002). Die kortikale Quelle ist in unmittelbarer Nachbarschaft des N20-Generators zu finden (Curio et al. 1994b; Curio et al. 1997; Gobbele et al. 1998; Gobbele et al. 1999; Hashimoto et al. 1996). Trotz der örtlichen und zeitlichen Koinzidenz haben die beiden SEP-Anteile (wie in späteren Abschnitten dargestellt wird) deutliche funktionelle Unterschiede.

In der vorliegenden Arbeit werden durch Auswahl spezieller Reizparadigmata niederamplitudige und hochfrequente Oszillationen (sog.  $\sigma$ -burst (Curio 2000)), die der sog. N20 überlagert sind, näher charakterisiert. Es handelt sich dabei um zwei Serien von Untersuchungen:

1) Der erste Teil dieser Arbeit besteht aus einer seitenvergleichende Analyse hoch- und niederfrequenter Anteile von evozierten Potentialen nach N. medianus-Stimulation. Sollte das zelluläre Substrat von N20 und  $\sigma$ -burst identisch sein, sollten also dieselben Neurone Generatoren sowohl des nieder- als auch des hochfrequenten Anteiles an der Antwort auf N. medianus-Reizung sein, so müsste die intraindividuelle Variabilität der nieder- und hochfrequenten Anteile ähnlich sein. Die divergente Variabilität von N20 und  $\sigma$ -burst könnte als Hinweis auf unterschiedliche Verarbeitung und/ oder Generatoren interpretiert werden.

2) Im zweiten Teil der Arbeit wurde die cerebrale Reizantwort auf einfache bzw. doppelte Reizung zweier unterschiedlicher peripherer Nerven untersucht. Insbesondere wurden die Unterschiede nach Stimulation des gemischt sensomotorischen N. medianus und der Stimulation des rein sensiblen Ramus superficialis des N. radialis herausgearbeitet.

Der Einfluß von kurz (wenige Millisekunden) hintereinander dargebrachten Reizen (Doppelstimulation) auf die Reizantwort erlaubt Rückschlüsse auf die cerebrale Reizverarbeitung. Im Abschnitt 5.4.1.4.2 (Orte hochfrequenter Oszillation im somatosensiblen System; Kortex; Humanphysiologie) werden die hierbei zu Grunde liegenden physiologischen Überlegungen detailliert dargestellt. Bei bislang zu diesem Thema publizierten Untersuchungen wurden ausschließlich gemischte senso-motorische periphere Nerven untersucht (Emori et al. 1991). Durch die Reafferenz des durch die Stimulation gleichzeitig mitkontrahierenden Muskels kann es jedoch zu unkontrollierten Interferenzen kommen.

Um die Möglichkeit der Verfälschung der corticalen Reizantwort durch periphere Reafferenz zu untersuchen, wurde ein intraindividueller Vergleich der Erholung (recovery) der burst-Amplituden nach Stimulation eines gemischt senso-motorischen (N. medianus) und eines rein sensiblen (Ramus superficialis des N. radialis) Nerven vorgenommen. Dadurch können solche möglichen peripheren Einflüsse von der zentralen Reizantwort diskriminiert werden.