

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München,
Klinikum Großhadern,
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt, FRCP

**Beeinflussung evozierter Potentiale
nach passiver Fingerbewegung
durch Variation der Reizparameter**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Tobias Winkler

aus

Augsburg

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Kai Bötzel

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Frank Padberg

Prof. Dr. med. Florian P. Kolb

Prof. Dr. med. Walter Zieglgänsberger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Oktober 2007

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung und Zielsetzung	5
2. Anatomische und physiologische Grundlagen	6
2.1 Physiologische Grundlagen	6
2.1.1 Das somatosensorische System	6
2.1.2 Mechanorezeptoren der Haut.....	6
2.1.3 Mechanorezeptoren der Propriozeption	7
2.1.4 Rezeptoren bei somatosensorischen Potentialen	8
2.2 Anatomische Grundlagen	9
2.2.1 Die somatosensorischen Bahnen.....	9
2.2.2 Der somatosensorische Kortex	11
3. Somatosensorisch evozierte Potentiale	13
3.1 Potentiale nach elektrischer Reizung	13
3.2 Potentiale nach passiver Bewegung	15
3.2.1 Vergleich zu Potentialen nach aktiver Bewegung.....	15
3.2.2 Verschiedene Stimulationsweisen.....	16
3.2.3 Deskriptive Charakterisierung der Potentiale	17
3.2.4 Analyse der Generatoren	18
3.2.5 Abhängigkeit von Bewegungsparametern.....	19
4. Fragestellung	21
5. Methodik	22
5.1 Versuchspersonen	22
5.2 Versuchsaufbau	22
5.3 Durchführung der Versuche	26
5.4 Auswertung der Daten	27
6. Ergebnisse	28
6.1 Ausgewertete Datensätze	28
6.2 Potentiale nach Beginn der Bewegung	28
6.2.1 Die Komponente P1	31
6.2.2 Die Komponente P2	32
6.2.3 Die Komponente N1	32
6.2.4 Die Differenz P2-P1.....	33

6.3 Abhängigkeit von Bewegungsparametern	33
6.3.1 Einflüsse der Dauer.....	34
6.3.2 Einflüsse der Auslenkung.....	35
6.3.3 Einflüsse der Geschwindigkeit	36
6.4 Potentiale nach Ende der Bewegung	37
6.4.1 Die Offset-Komponente Anf	39
6.4.2 Die Offset-Komponente N1	39
6.4.3 Die Offset-Komponente N2	40
6.4.4 Die Offset-Differenz N1-Anf.....	40
6.4.5 Die Offset-Differenz N2-N1	41
6.4.6 Bewegungsabhängigkeit von Offset-Potentialen	41
7. Diskussion	43
7.1 Wesentliche Ergebnisse der Versuche	43
7.2 Vergleich der Ergebnisse mit denen anderer Autoren	43
7.2.1 Vergleich der untersuchten Potentiale.....	43
7.2.2 Vergleich der Abhängigkeit von Bewegungsparametern.....	46
7.3 Interpretation der Ergebnisse	49
7.3.1 Kurvenform und Entstehung der Wellen.....	49
7.3.2 Abhängigkeit der Potentiale von Bewegungsparametern.....	51
7.3.3 Offset-Potentiale.....	53
7.4 Ausblick.....	55
8. Zusammenfassung.....	57
9. Anhang	59
9.1 Übersicht über die Potentiale nach Beginn der Bewegung	59
9.2 Übersicht über die Potentiale nach Ende der Bewegung.....	63
10. Literaturverzeichnis	68
11. Danksagung.....	72
12. Lebenslauf	73

1. Einführung und Zielsetzung

Evozierte Potentiale spielen eine wichtige Rolle sowohl in der klinischen Routine wie auch der Forschung. Klinisch stehen vor allem akustisch, visuell und durch elektrische Reizung somatosensorisch evozierte Potentiale im Vordergrund und werden zum Nachweis einer Schädigung der jeweiligen afferenten Bahnen eingesetzt, wie sie typischerweise etwa bei Multipler Sklerose auftreten. Im wissenschaftlichen Bereich ist die Forschung mit evozierten Potentialen vor allem bedeutsam hinsichtlich der Lokalisation von Hirnarealen sowie der Analyse schneller Vorgänge, wofür elektrophysiologische Methoden besonders geeignet sind.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich im Wesentlichen mit durch passive Bewegung ausgelösten somatosensorisch evozierten Potentialen, auch genannt propriozeptiv evozierte Potentiale, einer derzeit in hauptsächlich wissenschaftlichem Interesse stehenden Methode. Sie entstehen nach propriozeptiver Stimulation, also einer Reizung des Tiefensinns, hier im Sinne einer passiven Fingerbewegung. Spezifische Rezeptoren werden dabei erregt und deren Aktionspotentiale über afferente Neurone nach Verschaltung in den Thalamuskernen bis in den somatosensiblen Kortex geleitet wo sie als kortikale Potentiale elektrophysiologisch messbar sind.

Die bisherige Forschung wendete ihr Hauptaugenmerk neben der Charakterisierung der propriozeptiv evozierten Potentiale auf die zerebrale Quellenanalyse (Crammond et al., 1985; Mima et al., 1996; Bötzel et al., 1997; Alary et al., 1998; Seiss et al., 2002) sowie auf die zur Entstehung beitragenden Rezeptoren (Mima et al., 1996). Die Unterschiede der Potentiale bei passiver und aktiver Auslösung wurden dabei bereits genauer untersucht (Kornhuber und Deecke, 1965; Bötzel et al., 1997). Nur wenig Ergebnisse liegen vor, in wie weit die Art und mechanische Form eines passiven Stimulus auf das resultierende Potential Einfluss nehmen (Mima et al., 1996; Seiss et al., 2002).

Die Abhängigkeit des durch passive Fingerbewegung propriozeptiv evozierten Potentials von Bewegungsparametern soll in dieser Arbeit untersucht werden. Eine lineare mechanische Bewegung kann physikalisch in Geschwindigkeit, Strecke und Dauer zerlegt werden. Durch systematische Variation aller drei Parameter über möglichst weite Intervalle soll untersucht werden, in welcher Beziehung das evozierte Potential zu diesen Parametern der auslösenden Fingerbewegung steht.

2. Anatomische und physiologische Grundlagen

2.1 Physiologische Grundlagen

2.1.1 Das somatosensorische System

Die Somatosensibilität wird unterteilt in Oberflächensensibilität (Exterozeption), Tiefensensibilität (Propriozeption) und viszerale Sensibilität (Enterozeption), welche durch spezialisierte Rezeptoren in Haut, Skelettmuskeln, Gelenken, Sehnen und Organen vermittelt werden. Bei der Wahrnehmung passiver Fingerbewegungen spielen dabei Mechanorezeptoren der Oberflächensensibilität und der Propriozeption eine wichtige Rolle. Nach Einwirkung des für den jeweiligen Rezeptor adäquaten Reizes ändert sich das Membranpotential und führt zum so genannten Rezeptorpotential welches in seiner Größe von der Reizstärke abhängt und bei entsprechender Stärke die Ausbildung eines Aktionspotentials an der peripheren Nervenfasern bewirkt (Deetjen et al., 2005). Dieses wird durch eine kontinuierliche Änderung des Membranpotentials in Folge einer Änderung der Ionenleitfähigkeit entlang des peripheren afferenten Nerven über das Rückenmark und den Thalamus schließlich in die Großhirnrinde geleitet. Auf die genauen anatomischen Strukturen soll in einem späteren Kapitel eingegangen werden.

2.1.2 Mechanorezeptoren der Haut

Mechanorezeptoren der Haut sind Einheiten nicht-neuronaler Zellen mit den Nervenendigungen afferenter Neurone. Morphologisch sind vier Typen von Rezeptoren abgrenzbar: Die in der basalen Epidermis liegenden Merkel-Tastzellen, die Meissner-Körperchen in der oberen Epidermis, Pacini-Körperchen in der tiefen Dermis und Ruffini-Körperchen in der Dermis. Dabei bestehen deutliche Unterschiede im Adaptationsverhalten der einzelnen Typen, was wiederum Auswirkungen auf die von den Rezeptoren vermittelten Aktionspotentiale hat. So lassen sich grob die Rezeptortypen „slowly adapting“ (SA) und „rapidly adapting“ (RA) unterscheiden. Merkel-Zellen und Ruffini-Körperchen zählen dabei zu den SA-Rezeptoren. Sie vermitteln bei Druck auf die Haut konstant Aktionspotentiale mit einer nur langsam geringer werdenden Frequenz. Die zu den RA-Rezeptoren zählenden Meissner-Körperchen und Pacini-

Körperchen lassen sich wiederum in ihrem Antwortverhalten differenzieren: Meissner-Körperchen signalisieren eine Druckerhöhung und entladen bei konstanter Druckeinwirkung nicht mehr. Pacini-Körperchen dagegen zeigen nur Beschleunigungsvorgänge an. Alle Berührungsimpulse der Haut werden von schnellen Nervenfasern der Gruppe II mit etwa 60m/s weitergeleitet.

2.1.3 Mechanorezeptoren der Propriozeption

Hinsichtlich der Tiefensensibilität lassen sich die Submodalitäten Lage- oder Stellungssinn, Bewegungssinn (Kinästhesie) und Kraftsinn unterscheiden. Für einen physiologischen Ablauf der Körpermotorik ist die Information aus all diesen Modalitäten zwingend nötig. Die vermittelnden Rezeptoren sind Muskelspindeln, Golgi-Sehnenorgane und Gelenkkapselorgane.

Die zur Längenmessung befähigten Muskelspindeln befinden sich umkapselt in der quergestreiften Muskulatur und enthalten so genannte intrafusale Muskelfasern, genauer Kernsack- und Kernkettenfasern, welche beide enge Beziehungen zum Nervensystem aufweisen. Sie sind umgeben von axonalen Dendriten afferenter Neurone (Junquiera et al., 1996). Es handelt sich dabei sowohl um Typ-Ia- als auch um Typ-II-Nervenfasern. Jede Muskelspindel fasst als Einheit etwa 3-12 Längenrezeptoren zusammen. Daneben wird jede Muskelspindel als eine Besonderheit von efferenten γ -Motoneuron-Fasern innerviert, welche sich an den kontraktile Enden der intrafusalen Fasern befinden und zur Kontraktion der Muskelspindel führen können. Der adäquate Reiz für Muskelspindeln stellt eine Längenzunahme des Muskels dar, wodurch die intrafusalen Fasern ebenfalls verlängert werden und ein Rezeptorpotential auslösen. Bei Aktivität und damit verbundener Verkürzung des Muskels wird durch eine Koaktivierung der γ -Motoneuronen parallel zu den α -Motoneuronen eine Verkürzung der Muskelspindel bewirkt und ihre weitere Funktionsfähigkeit somit gewährleistet.

Golgi-Sehnenorgane sind SA-Rezeptoren, welche sich am Übergang von Muskel zur Sehne befinden. Durch ihre zu den Muskelfasern serielle Lage sind sie dazu befähigt die Spannung im Muskel zu messen. Ihr adäquater Reiz ist ein aktiver oder passiver Spannungsanstieg in der Muskulatur. Sie bestehen aus einer Bindegewebshülle, welche Kollagenfaserbündel und afferente Nerven der Klasse Ib umschließt. Bei Kontraktion der motorischen Einheiten werden mechanosensible Ionenkanäle geöffnet und ein Rezeptorpotential generiert.

Gelenkkapselorgane liegen im Bindegewebe der Gelenke und geben Informationen über die Stellung und Bewegung von Gelenken. Es handelt sich dabei um freie Nervenendigungen, Ruffini-Körperchen sowie Pacini-Körperchen. Bei ihren Afferenzen handelt es sich um Typ-II-Fasern.

Als im eigentlichen Sinne Rezeptoren der Oberflächensensibilität tragen Ruffini-Körperchen zusätzlich zu einem Teil der Propriozeption bei, da ihre Längsachse parallel zu den Dehnungslinien der Haut verläuft. Die bei Extremitätenbewegung resultierende Hautanspannung führt somit ebenfalls zu einem adäquaten Reiz dieser Rezeptoren.

2.1.4 Rezeptoren bei somatosensorischen Potentialen

Zur Wahrnehmung passiver Bewegung ist kinästhetische Empfindung von vordringlicher Bedeutung. Der Einfluss der genannten Rezeptortypen auf den Bewegungssinn und auf die Entstehung von somatosensiblen Potentialen nach passiver Bewegung wurde bisher kontrovers diskutiert und soll im Folgenden dargelegt werden.

Die Gelenkafferenzen scheinen zur kinästhetischen Empfindung einen eher kleinen Teil beizutragen. Zwar konnte mittels mikroneurographischer Techniken (Macefield et al., 1990) bei Probanden das Gefühl einer Bewegung nach Stimulation von Gelenkafferenzen erzeugt werden, jedoch zeigten Clark und Burgess (1975) am Kniegelenk der Katze, dass es zu einer relevanten Entladung von Afferenzen aus der Gelenkkapsel nur bei Extremstellung kommt und nur in vernachlässigbarer Weise bei Bewegung in intermediären Bereichen. Letzteres konnte in weiteren mikroneurographischen Untersuchungen bestätigt werden (Burke et al., 1988). Es kann davon ausgegangen werden, dass Gelenkrezeptoren für die Kinästhesie nur eine Rolle beim Ausfall der anderen Rezeptorentypen spielen.

Muskelspindelafferenzen tragen zu einem wesentlichen Teil der Entstehung von Kinästhesie und zerebralen Potentialen bei (Wiesendanger und Miles, 1982). So konnte durch Gandevia und Burke (1984) zum ersten Mal am Menschen nach spezifischer mikroneurographischer Stimulation von Muskelafferenz-Fasern der oberen Extremität die Projektion zum Kortex elektrophysiologisch nachgewiesen werden. Der direkte Beweis für die kortikale Projektion aus Handmuskeln wurde durch Reizung in einzelnen Muskeln erzielt (Gandevia und Burke, 1988). Besonders Versuche, die in Lokalanästhesie durchgeführt wurden, haben die Bedeutung der Muskelspindeln in

den Vordergrund gestellt. Bei kompletter ischämischer Anästhesie des Fingers distal des Metocarpophalangealgelenkes war die subjektive Bewegungsempfindung nicht beeinträchtigt (Mima et al., 1996; Kristeva-Feige et al., 1996). Zerebrale Potentiale waren immer dann nachzuweisen, wenn auch eine Bewegung subjektiv wahrgenommen wurde. Bei einer Anästhesie distal der Drehachse, was die gedehnten Muskelbäuche unbeeinträchtigt lässt, waren die evozierten Potentiale noch voll erhalten, was für eine hauptsächliche Beteiligung der Muskelafferenzen spricht. Bei Narkose des gesamten Arms waren erwartungsgemäß keine Potentiale auslösbar.

Für die zusätzliche Beteiligung von Hautrezeptoren spricht die Tatsache, dass die Wellenform unter Anästhesie gegenüber dem Normalzustand kleiner und verzögert war. Durch isolierte Stimulation von kutanen Afferenzen im N. medianus (Gandevia et al., 1984) lassen sich ebenfalls Potentiale mit gleicher Latenz an der Kortexoberfläche ableiten. Die Experimente von Collins et al. (2000) bestanden darin, die Illusion einer Bewegung nur durch Reizung von Muskelspindeln und Hautrezeptoren hervorzurufen. Hierfür werden entsprechende Hautareale der nachgeahmten Bewegung entsprechend gedehnt oder Vibration auf die Sehnen der Extensorenmuskulatur der Hand appliziert. In beiden Modi konnte die Illusion einer Bewegung erzielt werden mit dem besten Ergebnis unter Kombination beider Stimuli. Dies lässt auf eine integrative Vermittlung des Bewegungssinnes schließen.

Insbesondere aus den Versuchen unter Anästhesiebedingungen ergibt sich, dass mit größter Wahrscheinlichkeit Muskelafferenzen die größte Bedeutung für die Entstehung von propriozeptiv evozierten Potentialen haben, wobei ein Beitrag von Haut- und Gelenksrezeptoren nicht endgültig ausgeschlossen werden kann.

2.2 Anatomische Grundlagen

2.2.1 Die somatosensorischen Bahnen

Die beiden dominierenden Nervenbahnsysteme sind das Vorderseitenstrang- und das Hinterstrangsystem. Propriozeption und damit auch die Information aus passiver Fingerbewegung wird über das Hinterstrang- oder Lemniskussystem vermittelt (Schmidt et al., 1997; Deetjen et al., 2005). Das aus dem Rezeptorpotential entstehende Aktionspotential wird in der entsprechenden somatosensiblen Nervenfaser eines meist gemischten peripheren Nerven weitergeleitet. Das Perikaryon dieser

pseudounipolaren Nervenzelle liegt außerhalb des ZNS in einem Spinalganglion, welches im Foramen intervertebrale lokalisiert ist (Trepel, 1999). Von dort gelangen die Impulse über die Radix posterior in das ZNS. Auf Rückenmarksebene treten die Fasern am Hinterhorn ein und geben teilweise Kollateralen ab, die in spinale Schaltkreise wie etwa Reflexsysteme eingebunden sind. Die Afferenzen verlaufen weiter im ipsilateralen Hinterstrang (Funiculus posterior), nur ein kleiner Teil der mechanorezeptiven Information kreuzt auf Rückenmarksebene zum kontralateralen Vorderseitenstrang. Die Hinterstrangbahnen sind nach kranial aufsteigend strikt somatotopisch geordnet in der Weise, dass sich aus höheren Segmenten stammende Afferenzen stets an der lateralen Seite den bereits vorhandenen Fasern anlagern (siehe Abb. 1).

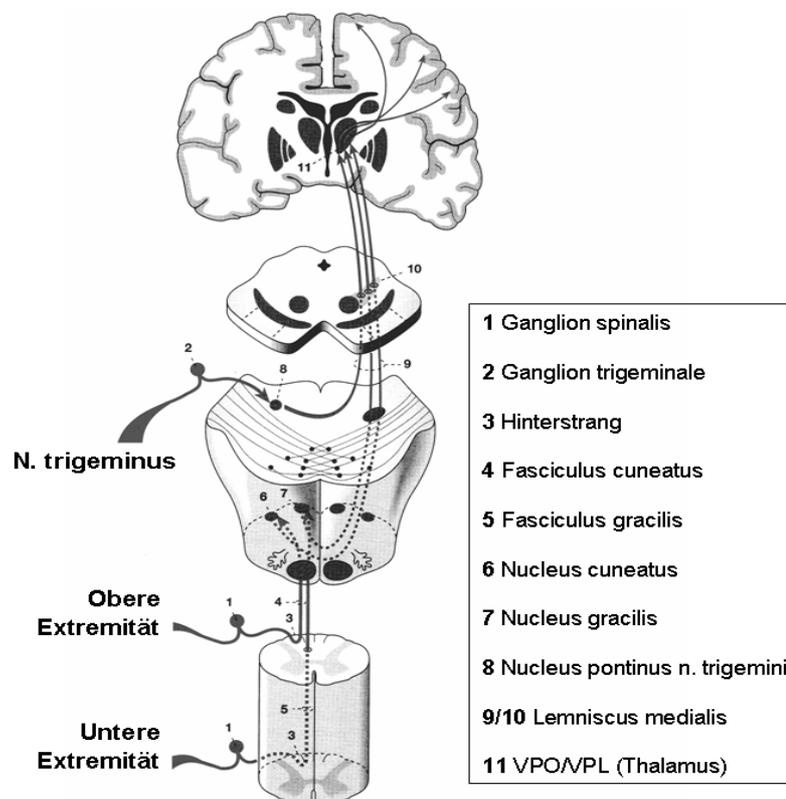


Abb. 1: Verlauf der somatosensorischen Hinterstrangbahn (entnommen und modifiziert aus Trepel, 1999)

Der Fasciculus gracilis enthält dabei hauptsächlich Informationen aus der unteren Körperhälfte, der Fasciculus cuneatus aus der oberen Körperhälfte und entsteht damit erst in den obersten Thorakalsegmenten. Das erste Neuron endet in den Hinterstrangkernen (Nuclei gracilis und cuneatus) im Bereich der dorsokaudalen Medulla oblongata und wird hier auf das zweite Neuron verschaltet. Dessen Axone ziehen

nach ventromedial, kreuzen auf die Gegenseite und ziehen dort im Tegmentum nach rostral. Nachdem sich auf Höhe der Pons die Fasern des Nervus trigeminus angeschlossen haben, ziehen sie gemeinsam als Lemniscus medialis weiter. Dieser endet im Nucleus ventralis posterior lateralis (VPL) des Thalamus, wo wiederum in somatotopischer Anordnung die Umschaltung auf das dritte Neuron erfolgt. Die Informationen aus dem N. trigeminus wird im Nucleus ventralis posterior medialis (VPM) verschaltet. Außer der Hinterstrangbahn erreicht den VPL auch der Tractus spinothalamicus aus der Vorderseitenstrangbahn mit protopathischen Informationen. Das lemniskale System verläuft weiter durch den hinteren Schenkel der Capsula interna zum Gyrus postcentralis und endet dort in erneut somatotopischer Anordnung.

2.2.2 Der somatosensorische Kortex

Die aus dem sensorischen System erhaltenen Informationen werden auf der Rinde des Gyrus postcentralis in vier Bereiche, Areae 3a, 3b, 1 und 2 projiziert (Deetjen et al., 2005; siehe Abb. 2).

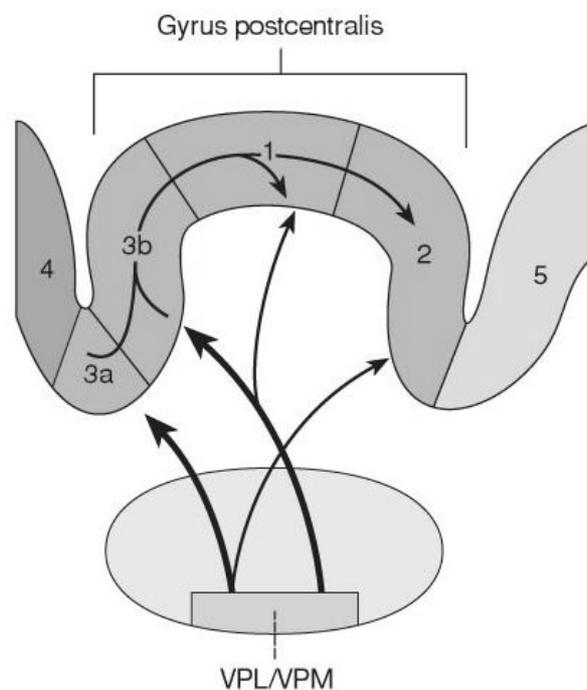


Abb. 2: Projektion der somatosensorischen Bahnen aus dem Thalamus in die Rindenfelder (entnommen und modifiziert nach Deetjen, 2005)

Sie bilden zusammen den primären somatosensorischen Kortex (SI). Die einzelnen Areae sind für den Erhalt spezifischer Informationen ausgerichtet: Area 3a erhält

propriozeptive Informationen, 3b repräsentiert kutane SA- und RA-Rezeptoren, Area 1 lediglich RA-Rezeptoren. Die Aufgabe von Area 2 ist noch nicht letztlich geklärt, jedoch gibt es Hinweise auf eine Aktivierung durch propriozeptive Informationen (Mima et al., 1996; Druschky et al., 2003; Naito et al. 2005).

Kortikokortikale Verschaltungen wurden nachgewiesen und sind sehr komplexer Natur. So konnten Heath et al. (1975) am Affen nach elektrischer Stimulation von Area 3a eine Projektion in Areae 1 und 3b zeigen. Dies konnte von Jones (1983) mittels autoradiographischer Injektionsmethoden bestätigt werden. Weiter zeigte er eine Projektion aus Area 3b in Areae 1 und 2. Area 1 projiziert in Areae 2 und 3a. Eine Verbindung zu Area 4 im Motorcortex konnte nur von Area 2 nachgewiesen werden. Die leistungsfähige Verschaltung der somatosensorischen Areae scheint im Sinne einer Integration aller Sinnesmodalitäten zwingend nötig zu sein.

Auf die somatotopische Gliederung des somatosensorischen Kortex wurde bereits hingewiesen, wobei bei Anfertigung einer Karte deutlich auffällt, dass sensorisch leistungsfähigere Areale wie Finger überproportional groß abgebildet sind (siehe Abb. 3).

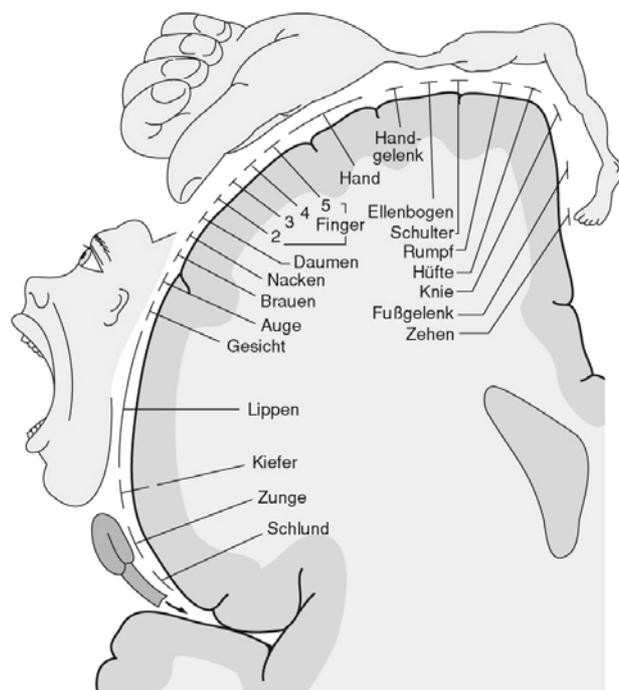


Abb. 3: Somatotope Gliederung des Gyrus postcentralis (entnommen und modifiziert aus Deetjen et al., 2005)

3. Somatosensorisch evozierte Potentiale

Im Elektroenzephalogramm (EEG) aufgezeichnete Feldpotentiale und Magnetfelder geben Aufschluss über zahlreiche zerebrale Vorgänge und deren Lokalisation. Die Reizung eines Sinneskanals bewirkt eine zusätzliche Welle im kontinuierlichen Verlauf der EEG-Wellen. Diese stellt das elektrophysiologisch und objektiv messbare Korrelat der im Gehirn eintreffenden Afferenz dar. Ebendiese zusätzlichen Wellen werden evozierte Potentiale genannt und haben eine deutlich geringere Amplitude (um $10\mu\text{V}$) als die spontanen EEG-Wellen (bis $100\mu\text{V}$) (Deetjen et al., 2005). Aus diesem Grund ist zur Datenverarbeitung die Einführung zusätzlicher technischer Methoden, das so genannte Average-Verfahren nötig. Dabei wird der auslösende Reiz wiederholt appliziert, die entstehenden EEG-Bereiche reizbezogen addiert und gemittelt. Weil das Spontan-EEG nicht synchronisiert ist, sondern zufällig verteilt, und da das evozierte Potential aber in enger zeitlicher Beziehung zum Reiz steht, wird durch diese Mittelung das evozierte Potential immer größer und besser erkennbar.

Somatosensorisch evozierte Potentiale wurden deskriptiv und hinsichtlich ihres Ursprungs im Gehirn zwar in diversen Arbeiten, jedoch noch nicht in endgültigem Konsens untersucht. Dies gilt für Potentiale nach elektrischer Reizung und insbesondere für Potentiale nach Bewegung.

3.1 Potentiale nach elektrischer Reizung

Somatosensorisch evozierte Potentiale nach elektrischer Stimulation werden in klinischem Sprachgebrauch häufig nur SEP genannt. Die elektrische Stimulationsweise wird dabei impliziert. Dies zeigt die hohe Bedeutung für die klinische Routine, wobei die Reizung des N. medianus am häufigsten Verwendung findet. Hierbei wird der N. medianus mittels Elektrostimulation am Handgelenk erregt und die fortgeleitete Reizantwort im peripheren und zentralen Verlauf gemessen (siehe Abb. 4). Ein weiterer, häufig stimulierter Nerv ist der Nervus tibialis, bei dessen Ableitung im SEP unter anderem die Überleitung der Impulse im Verlauf des gesamten Rückenmarks geprüft wird.

Die Untersuchung dient vor allem der Diagnostik von Schädigungen sensorischer Afferenzen in Rückenmark und Gehirn. Daneben werden SEP zur Überwachung von komatösen Patienten sowie zur intraoperativen Diagnostik von zerebralen Ischämien

verwendet (Masuhr und Neumann, 2005). Ziel wissenschaftlicher Untersuchungen war vor allem der Ursprung der zerebralen Komponenten. Dies sind im Wesentlichen

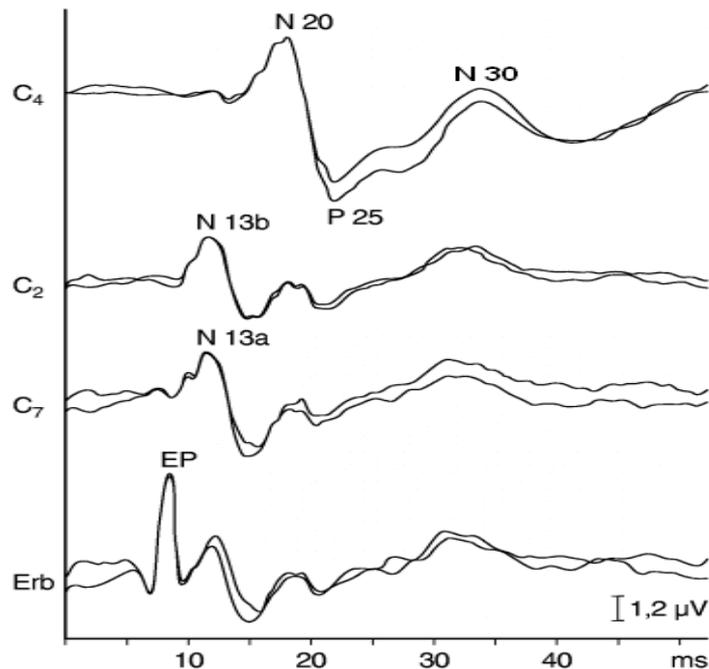


Abb. 4: Aufzeichnung eines somatosensorisch evoozierten Potentials nach elektrischer Reizung des N. medianus an verschiedenen Ableitungen (entnommen und modifiziert nach Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage)

eine Negativität über parietalen Ableitungen mit ihrem Maximum nach 20ms (N20), eine positive Komponente nach 25ms ableitbar direkt über dem Sulcus centralis (P25) sowie ein frontales negatives Potential nach 30ms (N30; Allison et al., 1991).

Weitgehend Einigkeit herrscht bezüglich N20. Es handelt sich um ein parietales Potential, welches stets von einer frontalen Positivität (P20) begleitet wird und deshalb Dipolcharakter hat. N20/P20 stellt die erste kortikale Antwort dar und der entsprechende Dipol ist tangentialer Ausrichtung. Der Ursprung dieses Dipols liegt in der hinteren Wand des Sulcus centralis, allgemein anerkannt in Area 3b (Allison et al., 1991; Buchner und Scherg, 1991).

Dagegen kann die größte Ausprägung von N30 über frontalen Elektroden abgeleitet werden und ist begleitet von einer Positivität (P30) über dem parietalen Kortex. Buchner und Scherg (1991) stellten mittels Dipolanalyse fest, dass die Ausrichtung des N30/P30-Dipols nur wenig von N20/P20 abweicht, obgleich dieser in entgegen-

gesetzte Richtung weist. Dies konnte von Bötzel et al. (1995) bestätigt werden. Das N30-Maximum ist danach etwas medialer gelegen als das Maximum von P20. Eine frühere Annahme, N30/P30 stamme aus dem supplementär motorischen Kortex (SMA) fand keine Bestätigung, sondern es wird davon ausgegangen, dass die frontale N30-Komponente ihren Ursprung ebenfalls im Bereich des Sulcus centralis hat, wenn auch nicht genauer lokalisierbar.

N25 ist eine Komponente mit ebenfalls nicht genauer geklärtem Ursprung aus dem Sulcus centralis, welche an der Schädeloberfläche nur als Negativität ableitbar ist, weshalb eine radiale Ausrichtung angenommen wird (Allison et al., 1991; Mima et al., 1996).

3.2 Potentiale nach passiver Bewegung

Ein generelles Problem bei evozierten Potentialen nach elektrischer Stimulation stellt die Beurteilbarkeit hinsichtlich der einzelnen Modalitäten des somatosensorischen Systems dar (Mima et al., 1996). Bei einfacher transkutaner elektrischer Stimulation eines gemischten peripheren Nerven wie dem N. medianus werden alle Modalitäten gleichermaßen stimuliert und eine Differenzierung hinsichtlich Oberflächen- und Tiefensensibilität ist nicht möglich. Dies beeinträchtigt nicht nur die Forschung innerhalb einer Modalität; auch die Möglichkeit der klinischen Beurteilung von SEP-Untersuchungen ist gemindert, da bei Patienten mit komplexen sensorischen Defiziten die Ausfälle nicht weiter in die Untergruppen des somatosensorischen Systems eingeordnet werden können. Um eine möglichst spezifische Stimulation der Modalitäten zu erreichen, wurden zerebrale Potentiale in Folge natürlicher Stimuli eingeführt. Für die Untersuchung der Propriozeption ist ein entsprechender natürlicher Reiz die Bewegung eines Extremitätensegmentes. Dem entsprechend können evozierte Potentiale nach passiver Bewegung auch propriozeptiv evozierte Potentiale genannt werden.

3.2.1 Vergleich zu Potentialen nach aktiver Bewegung

Die bisherigen Arbeiten mit bewegungs-korrelierten Potentialen untersuchten in weiten Teilen die Unterschiede zwischen aktiven und passiven Bewegungen. Bereits die erste dieser Arbeiten (Kornhuber und Deecke, 1965) zeigte eine wesentliche Über-

einstimmung von Hirnpotentialen nach aktiver und nach passiver Bewegung im Handgelenk und beschrieb als wesentlichen Unterschied das Auftreten einer Negativierung etwa 1 s vor Beginn von willkürlichen Bewegungen, das so genannte Bereitschaftspotential, welches stets nur vor aktiver Bewegung ableitbar war. Diese Ergebnisse wurden von weiteren Studien mit ähnlichem Versuchsaufbau bestätigt (Shibasaki et al., 1980a/1980b; Bötzel et al., 1997), womit auch nachgewiesen wurde, dass die Potentiale der Ankunft reafferenter Information im Gehirn entsprechen. Als weiteren Unterschied zwischen passiver und aktiver Stimulation beschrieben Bötzel et al. (1997) die elektrischen Potentialfelder als zwar ähnlicher Form, jedoch unterschiedlicher Ausrichtung.

3.2.2 Verschiedene Stimulationsweisen

Propriozeptive Potentiale nach passiver Bewegung sind bis heute in vergleichsweise wenigen Arbeiten untersucht worden. Allein der Stimulationsort unterscheidet sich bedingt durch die vielen Möglichkeiten teilweise erheblich, wenngleich Fingerbewegungen, durch die relativ hohe kortikale Repräsentation die am häufigsten untersuchte Bewegungsart darstellen (Shibasaki et al., 1980b; Desmedt et al., 1991; Mima et al., 1996; Bötzel et al., 1997; Seiss et al., 2002). Die Untersuchungen zu Potentialen nach passiver Zehenbewegung (Xiang et al. 1997b) und passiver Plantarflexion (Starr et al. 1981) blieben bislang einmalig.

Verschiedene Apparate zur Durchführung der passiven Fingerbewegung tragen zu dem uneinheitlichen Bild der Forschung bei. Das Bestreben nach reproduzierbaren Versuchen führte zur Einführung technischer Apparate und deren Verbesserung. In einer Reihe von Arbeiten stimulierte der Versuchsleiter selbst die Bewegung durch Ziehen an einer Schnur, welche direkt oder über eine Platte an dem zu bewegenden Körperteil angebracht war (Kornhuber und Deecke, 1965; Shibasaki et al., 1980b; Crammond et al., 1985; Bötzel et al., 1997; Alary et al., 1998; Seiss et al., 2002). Andere Gruppen wenden speziell konstruierte Maschinen zur Bewegungsgenerierung an (Desmedt et al., 1991; Mima et al., 1996; Xiang et al., 1997a; Mima et al., 1999; Lange et al., 2001; Druschky et al., 2003), wodurch sich genau definierte und stets reproduzierbare Bewegungen erzielen lassen und die Ungenauigkeit bei menschlicher Durchführung eliminiert wird. Ein weiterer Vorteil von maschineller Bewegung besteht darin, dass der Beginn der Bewegung eindeutig festgelegt und das Hirnpo-

tential mittels eines Triggerimpulses dazu in Korrelation gebracht werden kann. Bei manueller Bewegung ist dies nur durch eine zusätzliche Apparatur zu erreichen wie etwa einer Lichtschranke, welche durch den sich bewegenden Finger durchbrochen wird und einen Impuls erzeugt.

3.2.3 Deskriptive Charakterisierung der Potentiale

Die einzelnen Komponenten von somatosensorisch evozierten Potentialen nach passiver Bewegung werden hinsichtlich ihrer Latenz, Amplitude und maximaler EEG-Ableitung, ihrem zerebralen Entstehungsort sowie ihrer Abhängigkeit von Bewegungsparametern charakterisiert.

Die deskriptive Nomenklatur für die einzelnen Komponenten ist in diesem Bereich nicht einheitlich. In Tabelle 1 werden wesentliche Ergebnisse bisheriger Arbeiten gegenüber gestellt.

Autor	Komponente	Latenz (ms)	Lokalisation
Shibasaki et al., 1980b	N15	16	präcentral
	P65	65	parietal
	N70	73	frontal
	P130	132	präcentral
	N140	140	parietal
	N190	193	präcentral/frontal
	P270	271	symmetrisch um Vertex
Desmedt und Ozaki, 1991	P34	34	parietal
	P33	33	präcentral
	N42	42	frontal
Mima et al., 1996	P1	37	central
	N1	42	frontal
	P2	50	centroparietal
Bötzel et al., 1997	N2	93	frontal
	P2	97	parietal
Alary et al., 1998	P1	32/56	parietal
	N1	96/115	frontocentral
	P2	233/234	central
Seiss et al., 2002	N90	89-95	frontocentral

Tab. 1: Ergebnisse verschiedener Untersuchungen von Potentialen nach passiver Fingerbewegung

Die einzelnen Latenzen sind durch die unterschiedlichen Versuchsbedingungen sowie durch die nicht standardisierte Relation zum Bewegungsbeginn nur limitiert untereinander vergleichbar. Bemerkenswert ist jedoch die stets, wenn nicht symmetrisch verteilt, zur Bewegung kontralaterale Verteilung der entstehenden Potentiale, was durch die Kreuzung der afferenten Bahnen erklärt ist.

3.2.4 Analyse der Generatoren

Eine anschaulichere Art, die Komponenten zu vergleichen ist die Suche nach Generatoren im Gehirn. So konnten in mehreren Versuchsreihen für die an der Kopfhaut gemessenen Potentiale intrakranielle Dipole modelliert werden. Bei Shibasaki et al. (1980b) stellen dies die Paare P65/N70 und N140/P130 dar, welche parallel, jedoch in entgegengesetzter Richtung verlaufen; als Ursprungsort wurde Area 3a im Sulcus centralis vermutet. Bötzel et al. (1997) und Alary et al. (1998) zeigten Ähnliches mittels computergestützter EEG-Dipol-Analyse. Danach existiert ein zur Schädeloberfläche tangential ausgerichteter Dipol in posterior-anteriorer Richtung, welcher im Sulcus centralis entspringt. Auf Grund der im EEG beschränkten räumlichen Auflösung konnte keine exaktere Aussage über Dipole gemacht werden. Zur Lösung dieses Problems existieren einige Versuche, in denen die zerebralen Reaktionen auf passive Bewegung mittels Magnetenzephalographie (MEG) aufgezeichnet wurden, womit eine genauere Bestimmung der Dipole sowie eine Korrelation zu Magnetresonanztomographie-Bildern (MRI) ermöglicht werden. Die Ergebnisse der Arbeiten von Xiang et al. (1997a), Lange et al. (2001) und Druschky (2003) stimmen dabei in wesentlichen Punkten überein. Alle drei Gruppen untersuchten somatosensorisch evozierete Felder (SEF) nach passiven Fingerbewegungen und können eindeutig die Aktivierung des kontralateralen primären somatosensorischen Kortex nachweisen. Der erste Dipol erreicht sein Maximum um 20 ms nach Bewegungsbeginn und ist übereinstimmend in der den Finger repräsentierenden Gegend von Area 3a und/oder 2 lokalisiert worden. Ein zweiter Dipol wurde bei 48 bis 65 ms beschrieben und sitzt ebenfalls in der Fingerregion, ist posterior ausgerichtet und wird Area 4 und/oder 3b zugerechnet. Mit gleichen Eigenschaften wird ein drittes SEF um 70 bis 100 ms beschrieben. Xiang setzt dieses mit dem von Shibasaki untersuchten N70/P65 gleich. Ein viertes Feld wird in allen drei Arbeiten beschrieben und von Druschky et al. noch

in drei weitere Felder unterteilt, ist aber interindividuell sehr unterschiedlich ausgeprägt (Xiang et al., 1997a).

Eine direkte biochemische Aktivität von Nervenzellen lässt sich mittels Positronenemissionstomographie (PET) nach Injektion von radioaktiv markiertem Wasser (H_2^{15}O) erreichen. Damit ist eine über die elektromagnetische Aktivität hinausgehende Aufzeichnung möglich. Die Arbeit von Weiller et al. (1996) verglich zerebrale Auswirkungen von aktiver und passiver Bewegung des Ellenbogens mittels PET und zeigte auch bei passiven Bedingungen die Aktivierung von sensomotorischer Rinde (SI-MI), supplementär motorischer Rinde und unterem Parietallappen; bei aktiver Bewegung wurden zusätzlich Basalganglien, Gyrus cinguli sowie SMA stärker aktiviert. Im Gegensatz dazu zeigen die Versuche von Mima et al. (1999) unter passiver Fingerbewegung nur die Aktivierung der primären und sekundären sensomotorischen Rinde in der PET.

Funktionelles MRI (fMRI) fand bisher nur in der Arbeit von Alary et al. (1998) Verwendung und zeigte Aktivität kontralateral in SI, im prämotorischen Kortex, bilateral in SMA und unterem Parietallappen sowie ipsilateral im Zerebellum.

3.2.5 Abhängigkeit von Bewegungsparametern

Bislang gibt es wenig Aufschluss darüber, welchen Einfluss die Form der auslösenden Bewegung auf die Form des resultierenden evozierten Potentials hat. Nach der Formel $v=s/t$ sind die hauptsächlichen Definitionsparameter einer einfachen Bewegung die Geschwindigkeit, die Strecke sowie die Dauer. Alle drei hängen von einander ab.

Eine einfache Änderung der Bewegungsrichtung scheint dabei keinen Einfluss auf die evozierten Potentiale zu haben. Bei Versuchen, in denen sowohl durch Flexion, als auch durch Extension eines Fingers stimuliert wurde (Seiss et al., 2002) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Versuchsbedingungen festgestellt. Auch die Körperseite, auf welcher stimuliert wird, hat keinen Einfluss auf die resultierenden Potentiale (Alary et al., 1998). Daraus lässt sich die Unabhängigkeit der evozierten Potentiale von der Händigkeit einer Person ableiten. Eine ausführlichere Variation der Bewegung fand in der Versuchsreihe von Mima et al. (1996) Verwendung. Kontrollversuche wurden mit einer Flexionsbewegung des Mittelfingers von 4° und 25 ms Dauer durchgeführt. Verglichen wurde mit größerer Auslenkung und gleicher Ge-

geschwindigkeit ($8^\circ/48$ ms, Gruppe 1) sowie mit größerer Auslenkung und höherer Geschwindigkeit ($8^\circ/27$ ms, Gruppe 2). Dabei konnte im Vergleich bei Gruppe 1 eine größere Potentialamplitude gemessen werden, jedoch ohne Signifikanz. Bei schnellerer und größerer Bewegung konnte ein Unterschied festgestellt werden in Hinblick auf die Amplitude von Komponente P2 (Kontrolle 50,3 ms bei $1,22 \mu\text{V}$). Diese war unter schnellerer Bewegung signifikant größer ($1,71 \mu\text{V}$). Man schloss auf eine Abhängigkeit von der Geschwindigkeit der Bewegung.

In den Versuchen von Seiss et al. (2002) wurden zwei Amplituden (15 und 25 mm) sowie die Bewegungsrichtung bei gleich bleibender Geschwindigkeit variiert (siehe Abb. 5). Weder für die Amplitude noch für die Latenzen der einzelnen Gipfel konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Lediglich die Dauer der frontalen P90-Welle war bei größerer Amplitude und damit längerer Dauer signifikant erhöht.

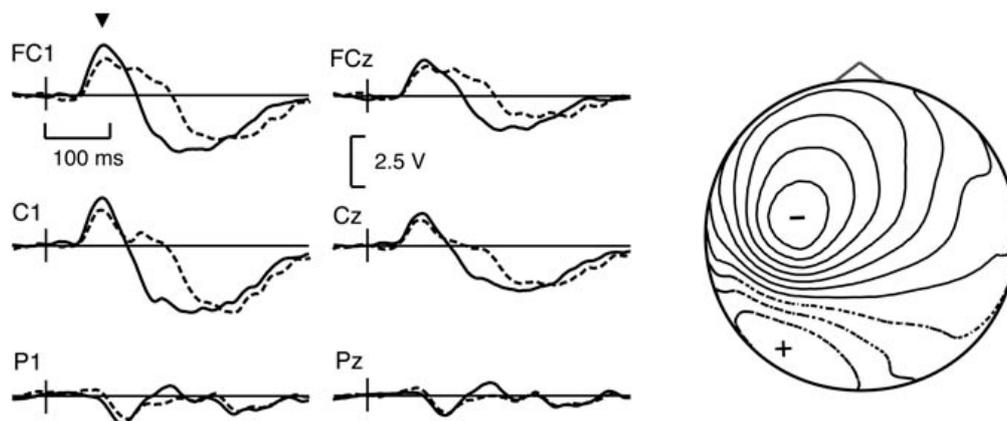


Abb. 5: gemittelte Darstellung von evozierten Potentialen nach 15 mm (durchgehende Linie) und nach 25 mm (gestrichelte Linie) Bewegung des rechten Zeigefingers sowie die N90-Isopotential-Verteilung auf dem Schädel unter 15 mm Auslenkung (entommen aus Seiss et al., 2002)

4. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit widmet sich der Frage nach der Abhängigkeit propriozeptiv evozierter Potentiale von Bewegungsparametern. Wie bereits angeführt, ist bislang noch keine Untersuchung beschrieben, welche systematisch und in großen Intervallen die Form der Bewegung verändert hat.

Bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen werden die drei Parameter Geschwindigkeit, Auslenkung und Dauer der Bewegung derart variiert, dass ein breites Spektrum verschiedener Bewegungen resultiert. Latenz und Amplitude der resultierenden Hirnpotentiale werden sodann auf ihre Abhängigkeit von den Bewegungsparametern geprüft. Ziel der Untersuchung ist es, über den Zusammenhang zwischen Bewegungsparametern und resultierenden evozierten Potentialen eine möglichst detaillierte qualitative und quantitative Aussage zu treffen.

5. Methodik

5.1 Versuchspersonen

Die Versuche wurden an 13 Probanden im Alter von 23 bis 48 Jahren (Mittelwert 25,7) durchgeführt. Darunter war eine Person weiblichen und zwölf Personen männlichen Geschlechts. Alle befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in gutem Gesundheitszustand und ohne neurologische oder psychiatrische Erkrankung. Sowohl rechtshändige als auch linkshändige Personen wurden untersucht, das Verhältnis rechts zu links betrug 9:4.

5.2 Versuchsaufbau

Die Versuche fanden in einem ruhigen Raum mit gedämmten Licht und als angenehm empfundener Zimmertemperatur statt. Bei Bedarf konnte mittels eines Klimagerätes der Firma AEG die Raumtemperatur gesenkt werden. Die Versuchspersonen wurden in sitzender Position auf dem Untersuchungsstuhl gelagert, wobei der rechte Unterarm auf einer mit Stoff überzogenen Styroporplatte abgelegt wurde. Zur Durchführung der Versuche fand eine eigens konzipierte Fingerhebemaschine Verwendung (konstruiert von Herrn Hans Hintermayer, Neurologisches Forschungshaus, Universität München). Die Hand wurde auf die Fingerhebemaschine in eine physiologische Position mit Handrücken nach oben gelegt, wobei der Mittelfinger auf einer



Abb. 6: Die Fingerhebemaschine

maschinell gesteuerten beweglichen Grundplatte mittels einer breiten Schlaufe befestigt wurde. Dadurch war keine aktive Bewegung des rechten Mittelfingers mehr möglich (Abb. 6).

Durch den Schrittmotor der Fingerhebemaschine konnte nun eine Bewegung im Metacarpophalangealgelenk (MCP) appliziert werden, wobei Bewegungsrichtung, Geschwindigkeit und Amplitude frei programmierbar waren. Die Fingerhebemaschine wurde von dem Computerprogramm Fing-O-Mat gesteuert. Vor Festlegung des Versuchsaufbaus musste eine Eichung vorgenommen werden, da nur fiktive Amplituden- und Geschwindigkeitswerte ohne Einheit programmierbar sind. Es wurden verschiedene Amplituden im Computer eingestellt und die resultierende Auslenkung mit einem handelsüblichen Winkelmesser in mehreren Durchgängen gemessen. Dann musste für jede verwendete Amplitude eine Eichkurve der Geschwindigkeit erstellt werden. Dafür wurde die Bewegung mittels eines Potentiometers, welches in den Schaltkreis eines Spannungsteilers integriert war auf ein Oszilloskop (HM 408, Fa. HAMEG) übertragen, was die genaue Messung der Dauer einer Bewegung zuließ. Aus der Amplitude dividiert durch die Dauer ergab sich dann die Geschwindigkeit in $[\text{°/s}]$. Eine solche Eichkurve zeigt Abb. 7.

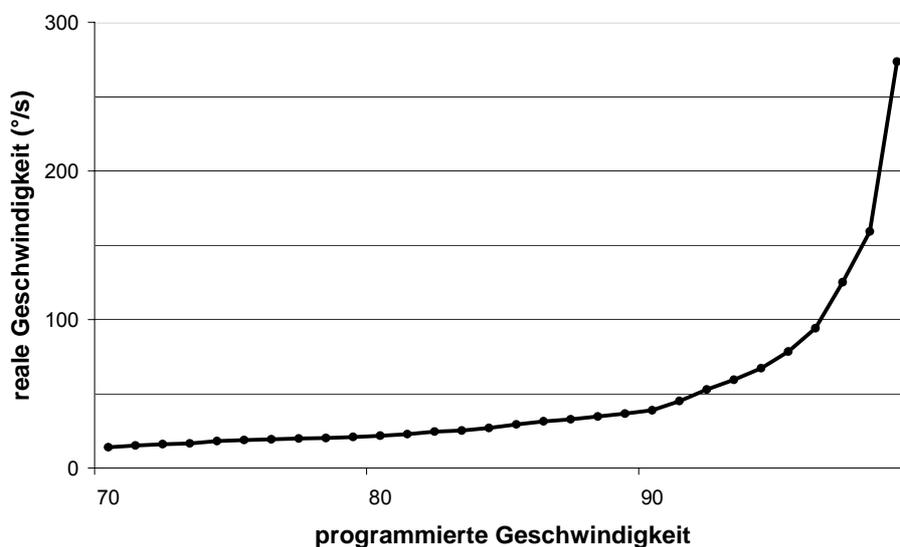


Abb. 7: Eichkurve für die Geschwindigkeit bei in Fing-O-Mat programmierter Amplitude $t=232$, entsprechend 16° Auslenkung

Programmiert wurden acht verschiedene Bewegungen bezeichnet mit den Buchstaben A, C, G, I, P, Q, R und S. Diese ergaben sich aus der Variation von zwei Geschwindigkeiten mit vier unterschiedlichen Auslenkungen. Die genauen Bewegungs-

parameter sind in Tab. 2 dargestellt. Die nicht exakt übereinstimmenden Geschwindigkeiten resultieren aus der Verwendung eines Schrittmotors, welcher keine stufenlose Regulation der Geschwindigkeit zulässt. Es wurde jedoch darauf geachtet, dass ein Wert nahe $50^\circ/\text{s}$ bzw. $100^\circ/\text{s}$ resultiert.

Durch den konstruktionsbedingt verwendeten Schrittmotor darf im streng physikalischen Sinne nicht von einer klassischen gleichförmigen Bewegung ausgegangen werden, da die Hebebewegung stets schrittweise erfolgt und die Geschwindigkeit infinitesimal betrachtet nicht mehr konstant ist. Durch Kraftübertragung vom Motor mittels eines Gummiriemens sowie durch die nicht wahrnehmbar schnelle Folge von Schritten ergab sich jedoch subjektiv eine eindeutig gleichförmige Bewegung. Eine direkte Aufzeichnung der Bewegungen mittels Potentiometer zeigt Abb. 11.

Bewegung	Amplitude ($^\circ$)	Geschwindigkeit ($^\circ/\text{s}$)	Dauer (s)
(A)	8	52,9	0,1513
(C)	8	94,11	0,085
(G)	16	50,1	0,3193
(I)	16	104,1	0,1537
(P)	2	49,6	0,0403
(Q)	2	93,8	0,0213
(R)	4	51,7	0,0773
(S)	4	104,3	0,0383

Tab. 2: Darstellung der Parameter von im Versuch verwendeten Bewegungen

Die Bewegungen A, C, G, I und P, Q, R, S wurden je in einem Set zusammengefasst und getrennt voneinander im Versuch appliziert und erfasst; erstgenannte werden im Folgenden mit Set 1, letztere mit Set 2 bezeichnet. Dies ist zum einen in der limitierten Anzahl verschiedener Triggerimpulse begründet und zum anderen in der Tatsache, dass die Bewegungen P, Q, R, S erst nach Beginn der Versuchsreihe in das Schema aufgenommen wurden.

In den Versuchen wurde das EEG kontinuierlich von sechs Ag/AgCl-Elektroden aufgezeichnet, welche gegen eine Referenzelektrode über dem rechtem Mastoid verschaltet waren (siehe Abb. 8). Diese Verteilung gewährleistet ein gutes Abgreifen von Vorgängen über dem linken Sulcus centralis. Nach sorgfältiger Reinigung der Kopfhaut mittels medizinischem Benzin und Entfernung oberflächlicher Hautschuppen durch ein spezielles Reinigungsgel (skinPure, Fa. Nihon Kohden, Japan) wurden

die Elektroden mit reichlich Elektrodenpaste (Elefix, Fa. Nihon Kohden, Japan) entsprechend dem internationalen 10-20-Elektrodensystem aufgebracht.

Zur Kontrolle der Augenbewegungen wurde eine Elektrode inferolateral des linken Auges befestigt, um eventuelle Verzerrungen der Ergebnisse durch Augenbewegungen zu erkennen. Zusätzlich zu den EEG-Ableitungen erfolgte bis auf einige technisch bedingte Ausfälle die synchrone Aufzeichnung des Potentiometer-Signals. Dadurch konnte die Fingerheberbewegung auch optisch neben EEG-Wellen dargestellt

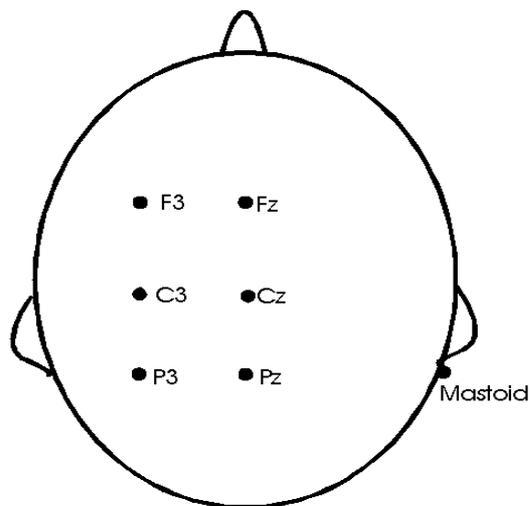


Abb. 8: Das Elektrodenschema mit den 6 Schädelableitungen und der Referenzelektrode

werden. Als eigentliches Triggersignal für die spätere Auswertung dienten für jede Bewegung charakteristische elektrische Triggerimpulse, welche über drei Datenkabel vermittelt wurden. Diese Trigger wurden bei Programmierung der Bewegungen definiert und mit Beginn der Bewegung ausgesandt. Die bei der Auswertung festgestellte Verzögerung zwischen Trigger und eigentlichem Bewegungsbeginn wurde mit 14 ms bestimmt und war konstant für alle Bewegungen. Der Versuchsleiter konnte sich stets von der Richtigkeit der gesendeten Impulse überzeugen, da diese während der Aufzeichnung am Bildschirm dargestellt wurden.

Die Aufzeichnung aller Daten erfolgte mit dem Programm Poly-DC (Version 1.0, Fa. MES Medizinelektronik, München). Dies geschah nach Verstärkung um den Faktor 1000 mit einer Abtastrate von 500Hz bei einer Zeitkonstante von 0,3 s ohne Hochpassfilter. Ein Tiefpassfilter wurde bei 70Hz gesetzt und der Filter zur Reduktion des Rauschens durch Netzspannung (Notch) war aktiviert. Die Rohdaten wurden auf der Festplatte des Aufzeichnungsrechners gespeichert.

5.3 Durchführung der Versuche

Vor Beginn der Versuche wurden die Probanden angewiesen sich zu entspannen und während der Bewegungen möglichst einen festen Punkt im Raum zu fixieren. Die Bewegung konnte weder optisch noch akustisch wahrgenommen werden. Auf die Hand und die Fingerhebemaschine wurde ein Karton gesetzt, ohne dass dieser den Probanden berühren konnte. Für akustische Abschirmung sorgten spezielle Kopfhörer (Fa. NeuroScan) welche über Einweg-Endstücke (Fa. Mack Medizintechnik GmbH) ihren Ausgang direkt im äußeren Gehörgang haben und mittels Schaumstoffummantelung akustische Dichtigkeit bewirken. Über die Kopfhörer hörten die Probanden Musik, welche von den Probanden als angenehm und entspannend empfunden wurde.

Proband	Set 1	Set 2
KB	2	2
TW	2	2
UB	2	2
CD	1	2
SB	2	2
MS	2	0
SS	1	2
MM	2	0
MR	2	0
OS	2	2
BE	2	2
TB	2	2
MJ	0	2
Summe	22	20

Tab. 3: Anzahl der an den Probanden pro Set aufgezeichneten Durchgänge

Der Ablauf der Fingerbewegung war so programmiert, dass die Maschine den Mittelfinger erst um 2° extendierte, was eine Vorspannung der Fingerflexoren bedingte. Dann folgten in randomisierter Reihenfolge die Bewegungen eines Sets. Mit den definierten Versuchsbewegungen wurde der Finger stets extendiert; Flexionsbewegungen waren nicht Teil der Untersuchungen. Der Finger verharrte nach Bewegungsende etwa 300 ms in Extensionsstellung und wurde anschließend in die Vorspannungsstellung zurück bewegt. Die Intervalle bis zur nächsten Bewegung waren un-

terschiedlich zwischen 600 ms und 1200 ms gehalten, um eine Erwartungshaltung des Probanden zu vermeiden. Die Wiederholung wurde so eingestellt, dass mit einer Ausnahme jede in einem Set enthaltene Bewegung während der Aufzeichnung eines Durchgangs 200fach wiederholt wurde. Von einem Set wurden möglichst zwei Durchgänge aufgezeichnet. Die Sets wurden nicht bei allen Probanden gleich häufig gemessen. Eine Zusammenfassung der aufgezeichneten Datensätze gibt Tab. 3.

5.4 Auswertung der Daten

Für die Auswertung der Versuche fand im Wesentlichen das Programm Asyst (Version 4.0, Fa. Keithley Instruments) als Benutzeroberfläche Verwendung. Die benötigten Unterprogramme wurden von Herrn PD Dr. med. Kai Bötzel programmiert.

Die Rohdaten der verschiedenen Bewegungen eines Sets wurden für jeden Durchgang getrennt gemittelt, so dass für jede Bewegung ein Datensatz entstand. Daten aus Wiederholungsuntersuchungen wurden mit der ersten Untersuchung ebenfalls gemittelt. Die Datensätze wurden als Kurven optisch dargestellt und die Potentiale der Elektrode Fz von denen der Elektrode P3 subtrahiert, was in der bipolaren Ableitung P3-Fz resultierte. Diese Ableitung ist besonders geeignet, zum Sulcus centralis ausgerichtete Dipol-Felder zu erfassen. Die Darstellung wurde mit einem Tiefpass-Filter bei 50 Hz berechnet. Aus der optischen Durchsicht der Kurven wurde festgelegt, welche Gipfel und Komponenten mit Latenz und Amplitude vermessen werden sollen. Alle im Folgenden benannten Latenzen sind auf den tatsächlichen Bewegungsbeginn bezogen; die unter 5.2 beschriebene Verzögerung von 14 ms zwischen Triggersignal und Bewegungsbeginn wurde aus allen Datensätzen herausgerechnet und beeinflusste die Ergebnisse damit nicht.

Nach einer statistischen Exploration wurde mittels einstufiger Varianzanalyse (ANOVA) untersucht, ob sich zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen Bewegungsparametern signifikante Unterschiede nachweisen lassen können. Diese statistische Untersuchung erfolgte mit dem Programm SPSS (Version 12.0).

6. Ergebnisse

6.1 Ausgewertete Datensätze

Aufgrund technisch bedingter mangelnder Datenqualität konnten nicht alle aufgezzeichneten Datensätze in die Auswertung übernommen werden. Die Anzahl der pro Proband verwendeten Dateien zeigt Tab. 4.

Bei Probanden, von denen aus einem Set zwei Datensätze existieren, wurden diese beiden zu nur mehr einem verbleibendem verrechnet, um ein statistisches Ungleichgewicht zu vermeiden. Daraus ergeben sich für Set 1 neun Datensätze entsprechend den neun Probanden und analog zehn für Set 2.

Proband	Set 1	Set 2
KB	0	2
TW	2	2
UB	2	2
CD	1	2
SB	0	2
MS	1	0
SS	0	2
MM	2	0
MR	2	0
OS	2	2
BE	2	2
TB	2	2
MJ	0	2
Summe	16	20

Tab. 4: Ausgewertete Datensätze pro Set und Proband

6.2 Potentiale nach Beginn der Bewegung

In der Darstellung der über alle Versuchspersonen gemittelten Daten am Beispiel der Bewegung S (Abb. 9) zeigt sich deutlich, dass vor Applikation der Fingerbewegung keine Potentialänderung nachweisbar ist. Die gemessenen Potentiale entstehen also stets nach Beginn der passiven Fingerbewegung.

Zur Untersuchung kamen nur Vorgänge nach der Extensionsbewegung des Fingers. Die erste Änderung beginnt im Mittel bei 20,3 ms (Minimum: 12 ms, Maximum: 33 ms, Standardabweichung SD = 4,98 ms) nach Bewegungsbeginn und entspricht ei-

ner Negativierung in den frontocentralen Ableitungen mit einer gleichzeitigen Positivierung parietal. Nach zwei bei allen Bewegungen nachweisbaren Gipfeln (Pfeile in Abb. 9) erfolgt die Umkehrung des Potentials. Dies bedeutet eine Negativierung parietal sowie eine Positivierung frontal. Eine genauere Charakterisierung dieser Potentiale wird an späterer Stelle vorgenommen.

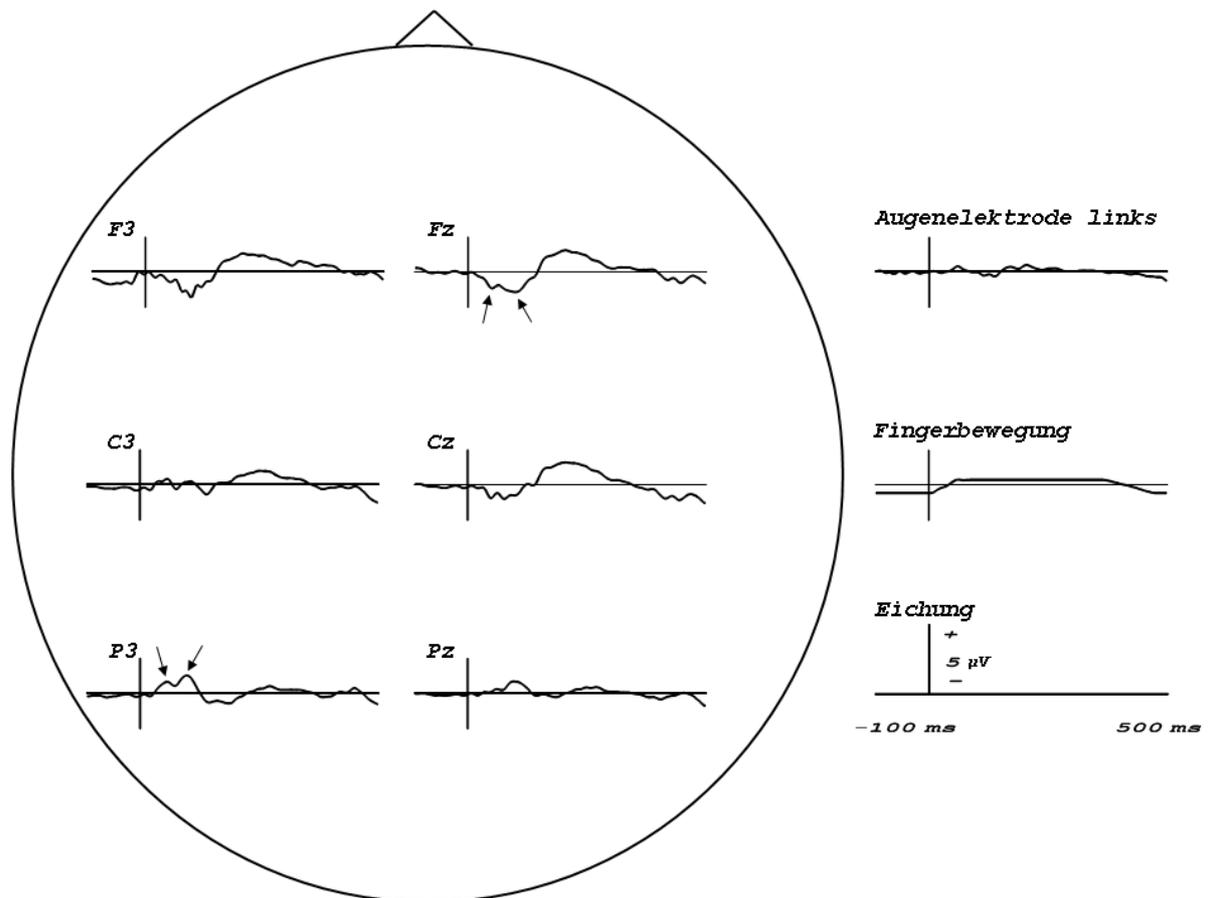


Abb. 9: Darstellung aller abgeleiteten Elektroden, der Fingerbewegung und der Eichung am Beispiel der Bewegung S. Die Markierung bei 0 ms stellt den Beginn der Bewegung dar.

Aus der angegebenen Beschreibung und aus der Abbildung geht eindeutig hervor, dass es sich bei den beobachteten Komponenten des evozierten Potentials um Dipole handelt. Die Amplituden der Potentiale haben ihre größte Ausprägung in den Ableitungen P3 und Fz, jeweils in entgegengesetzter Polarität. Zur deutlicheren Darstellung dieser Dipol-Potentiale wurde die oben beschriebene Verrechnung von P3 und Fz eingeführt. Gemäß der Fragestellung wird auf eine ausführliche Beschreibung der räumlichen Verteilung der evozierten Potentiale daher größtenteils verzichtet; stattdessen soll eine detaillierte Charakterisierung der Ableitung P3-Fz erfolgen. Die Be-

zeichnung der beschriebenen Komponenten ist ebenfalls auf P3-Fz bezogen. Da Fz von P3 subtrahiert wurde, entspricht die Polarität der Komponenten auf Grund der Dipol-Eigenschaft derjenigen von P3 (siehe Abb. 10).

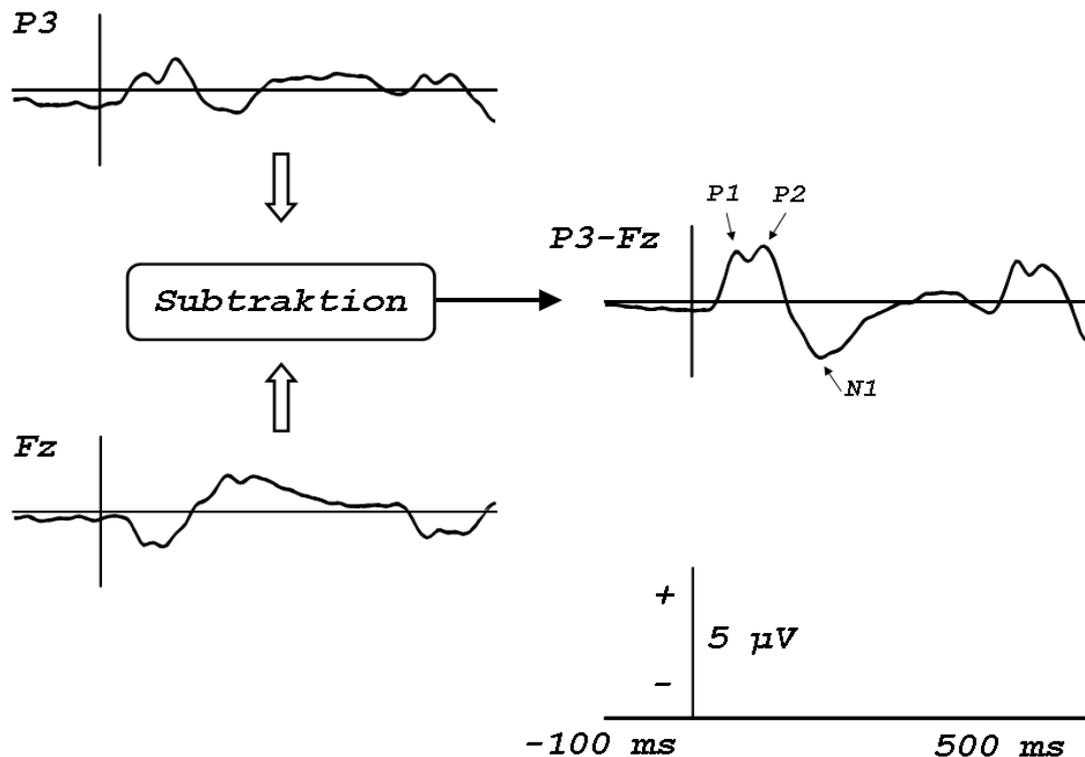


Abb. 10: Schematische Darstellung der Verrechnung der Ableitungen P3 und Fz. In der resultierenden Kurve P3-Fz sind zusätzlich die untersuchten Potentialgipfel bezeichnet. Die Kurven resultieren aus Bewegung P.

Aus Abb. 10 geht ebenfalls hervor, welche Komponenten regelmäßig mit zeitlichem Bezug zum Beginn der Bewegung beobachtet wurden. Es zeigt sich, dass die besprochene Positivierung stets zwei Gipfel aufweist, bezeichnet mit P1 und P2. Der Gipfel der Negativierung wurde mit N1 bezeichnet. Das regelmäßige Auftreten dieser Komponenten bei allen Bewegungen verdeutlicht Abb. 11.

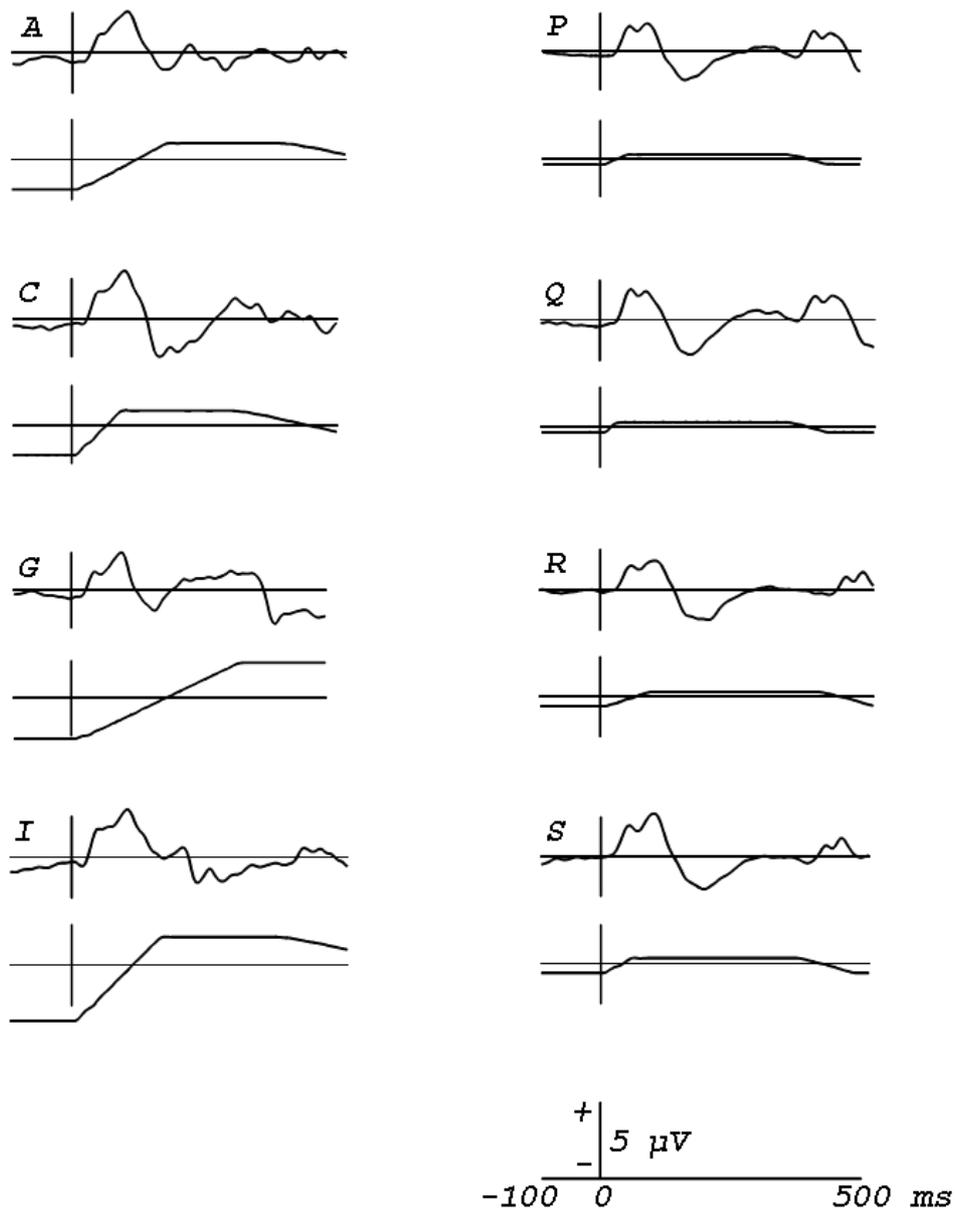


Abb. 11: Die evozierten Potentiale (P3-Fz; Grand average) nach allen durchgeführten Bewegungen. Die beschriebenen Komponenten sind deutlich abgrenzbar. Unter jeder Variante ist die Aufzeichnung der jeweiligen Fingerbewegung abgebildet.

6.2.1 Die Komponente P1

P1 tritt bei einer Mittelung aller Datensätze mit einer Latenz von durchschnittlich 44,55 ms (Min.: 25 ms, Max.: 69 ms, SD= 7,81 ms) auf und hat eine mittlere Amplitude von 2,0 µV (Min.: 0,36 µV, Max.: 4,16 µV, SD = 0,85 µV). Eine Übersicht über die Werte bei den einzelnen Bewegungen gibt Tab. 5.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	42,56	10,68	1,58	0,83
C	45,33	10,75	2,41	1,04
G	41,44	7,97	1,74	0,81
I	42,78	7,53	2,35	0,68
P	46,60	7,12	1,97	0,92
Q	43,80	5,51	2,10	0,87
R	46,80	6,18	1,79	0,53
S	46,50	6,75	2,24	0,94

Tab. 5: Mittelwerte der Latenzen (in ms) und Amplituden (in μV) von P1 bei den angewendeten Bewegungen mit den jeweiligen Standardabweichungen (SD).

6.2.2 Die Komponente P2

P2 konnte ebenfalls bei allen Probanden und unter allen Bewegungen dargestellt werden. Es tritt durchschnittlich mit einer Latenz von 87,1 ms (Min.: 67 ms, Max.: 114 ms, SD= 10,2 ms) und einer Amplitude von 2,8 μV (Min.: 0,04 μV , Max.: 5,43 μV , SD= 1,2 μV) auf. Dies entspricht gegenüber P1 einer mittleren Verzögerung von 42,6 ms und einer Amplitudenänderung von +0,8 μV . Die Übersicht über Latenzen und Amplituden von P2 zeigt Tab. 6.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	89,11	11,58	3,14	1,22
C	90,56	9,53	3,60	1,05
G	86,56	9,76	2,87	1,14
I	93,78	11,07	3,51	0,79
P	81,80	7,97	2,23	1,20
Q	77,80	9,53	2,19	1,25
R	88,30	7,86	2,09	0,58
S	90,30	7,06	3,14	1,01

Tab. 6: Übersicht über mittlere Latenzen (ms) und Amplituden (μV) von P2 und deren Standardabweichungen.

6.2.3 Die Komponente N1

Die Komponente N1 konnte nicht bei allen Bewegungen gleich gut abgegrenzt werden gegenüber anderen weniger stabilen Komponenten, was in Abb. 11 durch das teilweise verbreiterte Plateau um N1 zu erkennen ist. Bei der Vermessung der Peaks wurde daher versucht, jeweils die gleiche Komponente zu vermessen, auch wenn diese nicht stets dem tiefsten Punkt der Kurve entsprach. Die mittlere Latenz für diese Ausmessung war 150 ms (Min.: 114 ms, Max.: 174 ms, SD= 11,4 ms), die Ampli-

tude betrug durchschnittlich $-1,78 \mu\text{V}$ (Min.: $-4,88 \mu\text{V}$, Max.: $+0,88 \mu\text{V}$, $\text{SD}=1,2 \mu\text{V}$). Eine Übersicht über die ausgemessenen Werte gibt Tab. 7.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	152,56	14,25	-1,50	1,20
C	154,78	5,83	-2,66	1,04
G	150,89	9,58	-1,63	1,21
I	154,67	7,98	-0,40	1,65
P	149,00	7,62	-2,02	0,81
Q	140,60	15,69	-2,25	0,90
R	145,60	9,42	-1,70	0,66
S	153,70	12,10	-1,96	0,87

Tab. 7: Übersicht über die für Komponente N1 gemessenen mittleren Latenzen (ms) und Amplituden (μV) mit deren Standardabweichungen (SD)

6.2.4 Die Differenz P2-P1

Da sowohl P1 als auch P2 in allen Bewegungen eindeutig identifiziert werden konnte, wurde als zusätzliches Objekt der weiteren Untersuchung das Verhältnis von P1 zu P2 eingeführt. Es stellt den Unterschied zwischen den beiden Gipfeln in Zeit und Spannung dar. Zu diesem Zwecke wurde für Latenz und Amplitude die Differenz beider Komponenten gebildet. Die Latenzdifferenz P2-P1 betrug im Mittel $42,6 \text{ ms}$ (Min.: 16 ms , Max.: 73 ms , $\text{SD}= 14,3 \text{ ms}$), die mittlere Amplitudendifferenz lag bei $+0,80 \mu\text{V}$ (Min.: $-2 \mu\text{V}$, Max.: $+5 \mu\text{V}$, $\text{SD}= 1,1 \mu\text{V}$). Eine Übersicht zeigt Tab. 8.

Bewegung	Latenz	Amplitudenänderung
A	46,56	+1,56
C	45,22	+1,18
G	45,11	+1,13
I	51,00	+1,16
P	35,20	+0,25
Q	34,00	+0,09
R	41,50	+0,31
S	43,80	+0,89

Tab. 8: Die Differenz P2-P1 bei den einzelnen Bewegungen in Latenzen (ms) und Amplituden (μV).

6.3 Abhängigkeit von Bewegungsparametern

Wie bereits erwähnt, wurde eine breite Variation der Parameter der Fingerbewegung untersucht. Um Abhängigkeiten von den Parametern Dauer, Auslenkung und Ge-

schwindigkeit der Bewegung aufzudecken, wurde für jeden Parameter eine Gruppierung vorgenommen. Zu diesem Zweck konnten nicht die exakt vermessenen Daten der Bewegungen (Tab. 2) verwendet werden, sondern diese mussten gerundet und ähnlichen Werten gleichgesetzt werden. Daraus ergaben sich für die Geschwindigkeit zwei (50 und 100 °/s), für die Auslenkung vier (2, 4, 8, 16 °) und für die Dauer der Bewegung fünf Gruppen (20, 40, 80, 150, 320 ms). Mittels Varianzanalyse (ANOVA) wurde innerhalb der Gruppen auf signifikante Unterschiede der Mittelwerte von Amplituden und Latenzen geprüft, wofür keine normalverteilten Daten vorausgesetzt werden. Im Folgenden werden für jeden Bewegungsparameter die signifikanten Unterschiede beschrieben, Amplituden werden mit Amp, Latenzen mit Lat vor der jeweiligen Komponente abgekürzt.

6.3.1 Einflüsse der Dauer

Die Mittelwerte bei Gruppierung nach Dauer der Fingerbewegung ergab fünf Gruppen: 20 ms (Bewegung Q), 40 ms (P, S), 80 ms (C, R), 150 ms (A, I) und 320 ms (G). Einen Überblick zeigt Tab. 9.

Dauer (ms)	P1		P2		N1		P2-P1	
	Lat	Amp	Lat*	Amp	Lat	Amp*	Lat	Amp*
20	43,80	2,10	77,80	2,19	140,60	-2,25	34,00	0,09
40	46,55	2,11	86,05	2,68	151,35	-1,99	39,50	0,57
80	46,11	2,08	89,37	2,80	149,95	-2,15	43,26	0,72
150	42,67	1,97	91,44	3,33	153,61	-0,95	48,78	1,36
320	41,44	1,74	86,56	2,87	150,89	-1,63	45,11	1,13

Tab. 9: Darstellung der Gruppierung nach Dauer der Fingerbewegung. Es sind die Mittelwerte von Latenz (ms) und Amplitude (µV) der einzelnen Komponenten angegeben. Sterne (*) zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppe an.

Es ergaben sich signifikante Unterschiede innerhalb Lat-P2 ($p=0,009$), AmpN1 ($p=0,008$) und für Amp-P2-P1 ($p=0,03$). Bei LatP2 ergab die post-hoc-Analyse (Tukey's HSD), dass die Bewegung von 20 ms signifikant unterschiedlich gegenüber 80 ms und 150 ms ist und damit mit Ausnahme von 320 ms eine kürzere Bewegung eine kürzere Latenz von P2 bedeutet. Hinsichtlich AmpN1 zeigte die post-hoc-Analyse Signifikanzen von 150 ms zu 20, 40 und 80 ms, jedoch sind die einzelnen Werte nicht in stetiger Reihenfolge angeordnet. AmpP2-P1 wies innerhalb der Gruppen le-

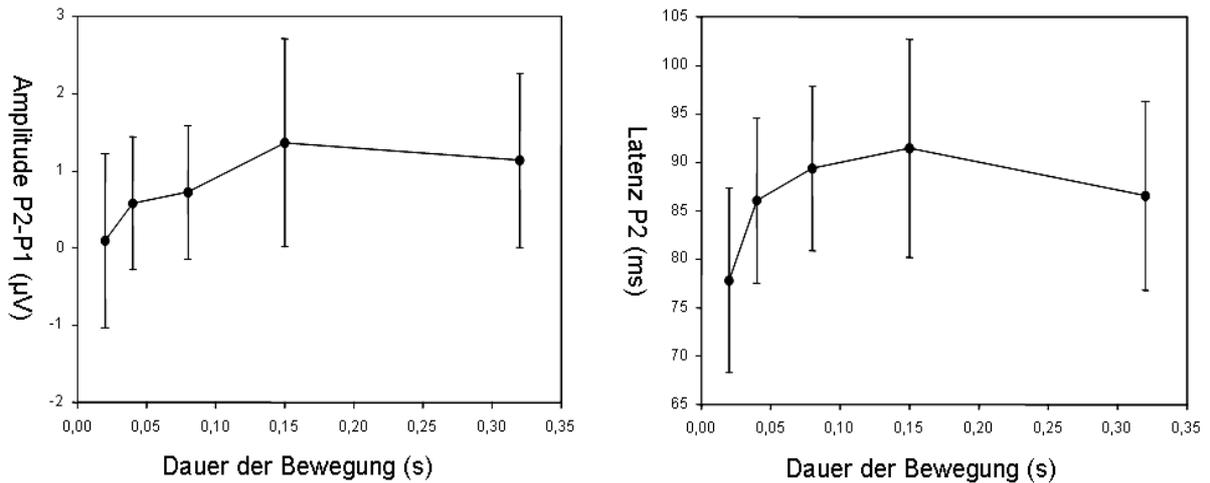


Abb. 12: Darstellung der Zeitabhängigkeit der Amplitude von P2-P1 (links) und der Latenz von P2 (rechts). Es sind die Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

diglich einen signifikanten Unterschied zwischen 20 ms und 150 ms auf, jedoch stiegen die Werte nahezu kontinuierlich an (Abb. 12).

In keiner anderen Gruppe konnte abhängig von der Dauer der passiven Fingerbewegung ein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

6.3.2 Einflüsse der Auslenkung

Die Fingerbewegung wurde mit vier verschiedenen Winkeln durchgeführt: 2° (P, Q), 4° (R, S), 8° (A, C) und 16° (G, I). Die Daten wurden entsprechend der jeweiligen Auslenkung gruppiert und sind in Tab. 10 wiedergegeben.

Winkel (°)	P1		P2		N1		P2-P1	
	Lat	Amp	Lat*	Amp*	Lat	Amp*	Lat*	Amp*
2	45,20	2,04	79,80	2,21	144,80	-2,13	34,60	0,17
4	46,65	2,01	89,30	2,61	149,65	-1,83	42,65	0,60
8	43,94	2,00	89,83	3,37	153,67	-2,08	45,89	1,37
16	42,11	2,05	90,17	3,19	152,78	-1,02	48,06	1,15

Tab. 10: Abhängigkeit der evozierten Potentiale von der Größe der Auslenkung. Die Komponenten sind mit Latenz (ms) und Amplitude (µV) beschrieben. Sterne (*) zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der angegebenen Kategorie.

Bei der Komponente P2 wurden sowohl hinsichtlich Latenz ($p=0,002$), als auch der Amplitude ($p=0,005$) signifikante Unterschiede festgestellt, post hoc charakterisiert in Bezug auf 2° gegen 8° und 16°. Im Verlauf ist eine Erhöhung von Latenz und Amplitude bei größerem Winkel ermittelt worden. Komponente N1 zeigt bei verschiedenen

Winkeln nur in der Amplitude signifikante Unterschiede ($p=0,013$) in einer ungleichmäßigen Form, tendenziell zu einer Amplitudenpositivierung bei größerem Winkel. Die Differenz P2-P1 weist wiederum signifikante Unterschiede in Latenz ($p=0,017$)

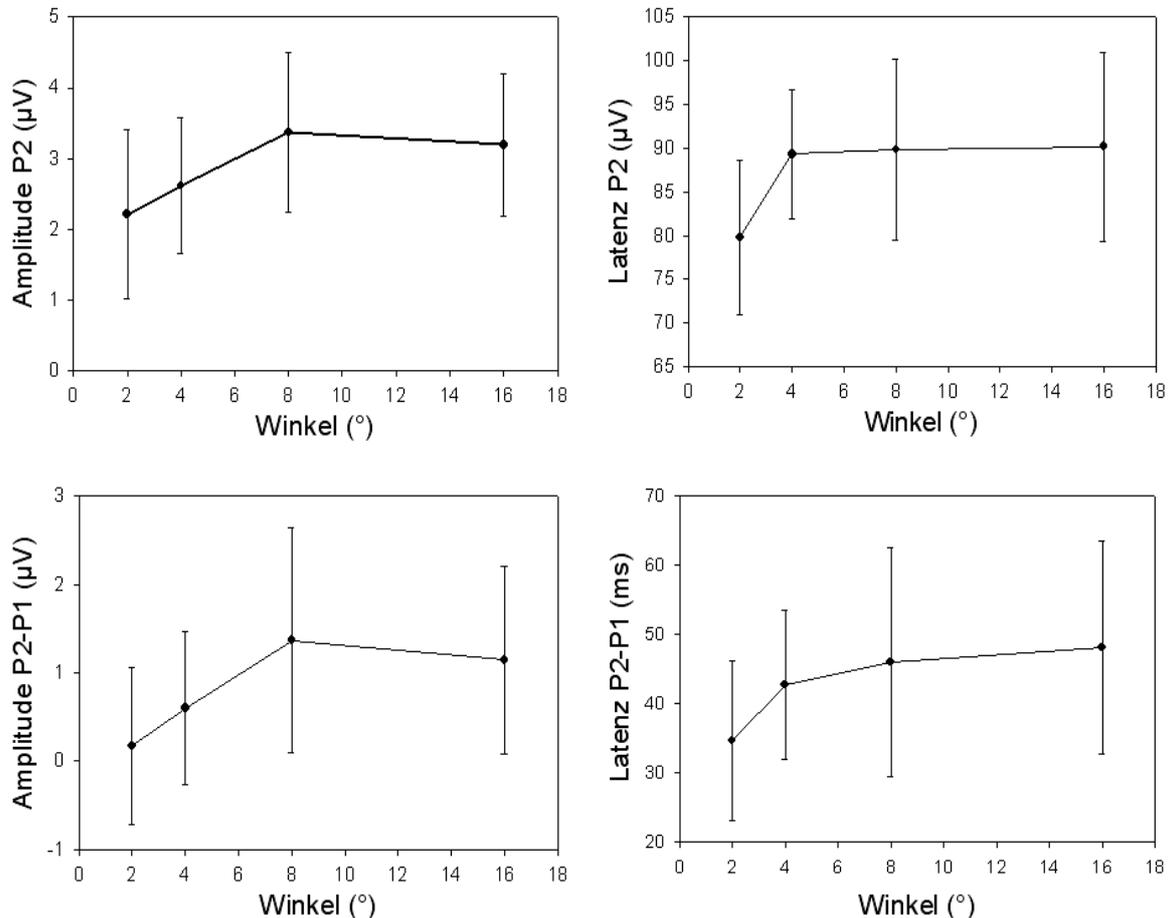


Abb. 13: Grafische Darstellung der Winkelabhängigkeit der Komponenten. Abgebildet sind vier Gruppen, innerhalb derer signifikante Unterschiede nachgewiesen wurden: AmpP2, LatP2, AmpP2-P1 und LatP2-P1 (von links oben nach rechts unten).

und Amplitude ($p=0,002$) auf. Beide Werte nehmen zu bei größerem Winkel. Post-hoc-Vergleiche ergaben Signifikanz bei LatP2-P1 nur in 2° gegen 16°, bei AmpP2-P1 in 2° gegen 8° und 16°.

6.3.3 Einflüsse der Geschwindigkeit

Die Geschwindigkeit wurde bei Auswertung der Daten ebenfalls in Gruppen unterteilt, je nach verwendeter Variation in 50 %/s (A, G, P, R) und 100 %/s (C, I, Q, S). Die Werte für beide Gruppen zeigt Tab. 11

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen konnte nur bei der Amplitude von P1 ($p=0,01$) und bei der Amplitude von P2 ($p=0,046$) nachgewiesen werden.

Beide waren bei höherer Geschwindigkeit deutlich größer ausgeprägt. Für alle anderen Komponenten wurde kein signifikanter Unterschied ermittelt.

Geschw. (°/s)	P1		P2		N1		P2-P1	
	Lat	Amp*	Lat	Amp*	Lat	Amp	Lat	Amp
50	44,47	1,78	86,37	2,56	149,39	-1,72	41,89	0,78
100	44,63	2,27	87,89	3,09	150,74	-1,83	43,26	0,81

Tab. 11: Übersicht über die Latenzen (ms) und Amplituden (μV) der Komponenten in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit der passiven Fingerbewegung. Sterne (*) markieren Signifikanzen.

6.4 Potentiale nach Ende der Bewegung

Bei Durchsicht der Daten wurde zusätzlich zu den bereits beschriebenen Potentialen eine stets dem Ende der Bewegung folgende Negativierung beobachtet, was aus Abb. 11 ersichtlich ist. Dieses Potential wurde Offset-Potential genannt und getrennt von den Potentialen nach Beginn der Bewegung ausgewertet, wobei die gleichen Datensätze verwendet wurden. Nachträglich wurde im Auswerteprogramm ein neuer Trigger programmiert, welcher im EEG-Datensatz das Ende der Bewegung anzeigte. Durch die unterschiedliche Dauer der vorangehenden Bewegungen ergeben sich unterschiedliche Formen bei der Kurvendarstellung nach Ende der Bewegung. Dies resultiert daraus, dass bei besonders kurzen Bewegungen (20 und 40 ms) die Potentiale nach Beginn der Bewegung (Onset-Potentiale) gleichzeitig mit den Potentialen nach Ende der Bewegung (Offset-Potentiale) zur Darstellung kommen. Da die einzelnen Bewegungsvariationen somit dahingehend nur bedingt vergleichbar sind, wurden je nach Dauer der Bewegung die Datensätze in verschiedene Gruppen eingeteilt: Gruppe I enthält lange dauernde Bewegungen (150 und 320 ms, entsprechend A, G und I), Gruppe II eine mittlere Bewegungsdauer (80 ms, entsprechend C und R) und Gruppe III Bewegungen von kürzester Dauer (20 und 40 ms, entsprechend P, Q und S). Eine Darstellung dieser Gruppierung der Offset-Potentiale gibt Abb. 14 wieder. Hier ist zu erkennen, dass die Potentiale zwar regelmäßig auftreten, die Durchmischung mit Onset-Potentialen aber teilweise beträchtlich ist, insbesondere bei den kurzen Bewegungen P, Q und S. Am deutlichsten zu erkennen ist die isolierte Negativierung nach Ende der langen (320 ms) Bewegung G in Abb. 11 und Abb. 14. Durch die ausgeprägte Vermischung der Onset- mit den Offset-Potentialen wurde auf eine Vermessung und Auswertung der Komponenten aus Gruppe III verzichtet.

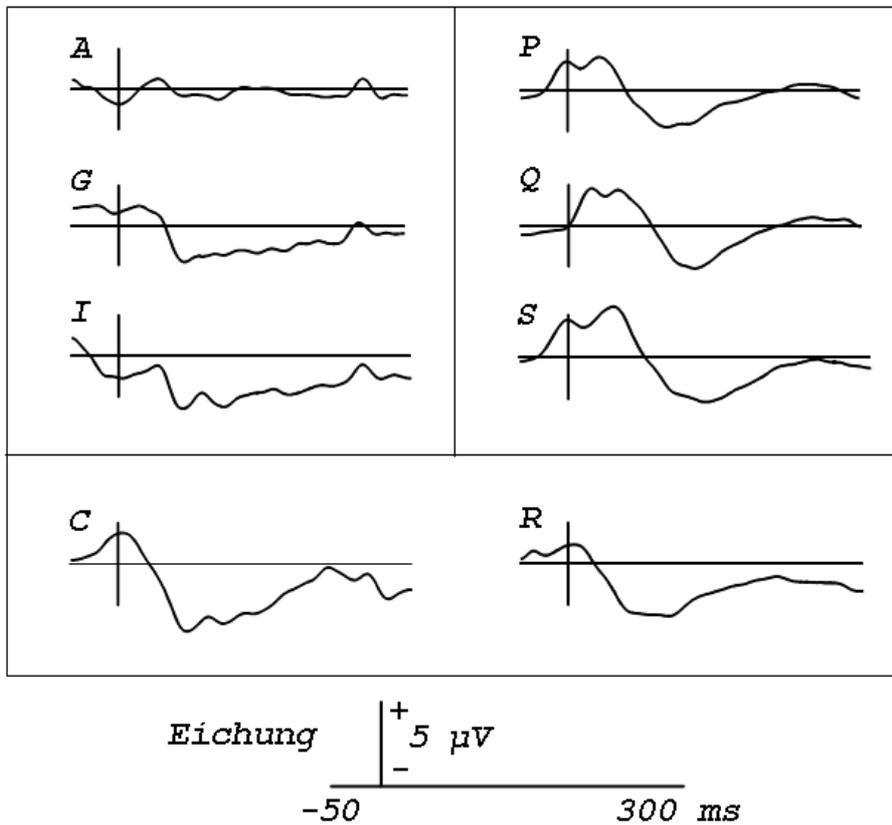


Abb. 14: Grafische Darstellung der evozierten Potentiale nach Ende der passiven Fingerbewegung (Offset-Potentiale, Ableitung P3-Fz). Die Kurven sind gruppiert nach Dauer der Bewegung (links Gruppe I, unten Gruppe II, rechts Gruppe III). Die Markierung bei 0 ms beschreibt das Ende der vorausgehenden Bewegung.

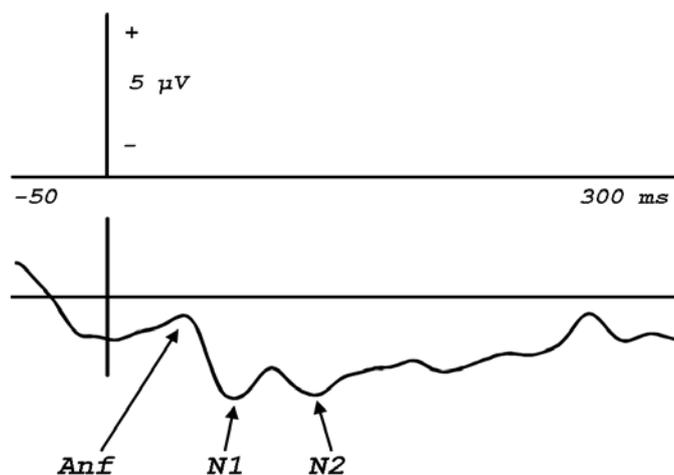


Abb. 15: Bezeichnung der bei Offset-Potentialel vermessenen Komponenten. Stellvertretend ist Bewegung I dargestellt (P3-Fz).

Zur Vermessung kamen der Beginn der Negativierung (im Folgenden „Anf“ für Anfang genannt), ein erster (N1) und ein zweiter (N2) negativer Peak. Diese Komponenten werden in Abb. 15 verdeutlicht.

6.4.1 Die Offset-Komponente Anf

Wie erwartet gestaltete sich die Vermessung der Komponente Anf als teilweise uneindeutig, da diese wie beschrieben in einigen Bewegungen durch Onset-Potentiale überlagert war. Gemessen wurde der erste Punkt der Negativwendung nach dem Ende der Bewegung. Die Werte der vermessenen Bewegungen und Gruppen zeigt Tab. 12, woraus deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen ersichtlich werden.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	47,50	23,51	+1,31	1,23
G	37,38	5,34	+0,96	1,25
I	51,38	24,01	+1,47	1,64
Mittelwert Gruppe I	45,42	19,72	+1,25	1,34
C	23,13	12,17	+2,82	1,21
R	33,40	9,06	+0,68	1,58
Mittelwert Gruppe II	28,83	11,49	+1,63	1,76

Tab. 12: Übersicht über die Latenzen (ms) und Amplituden (μV) zu Beginn der Negativierung (Anf) bei Offset-Potentialen.

6.4.2 Die Offset-Komponente N1

N1 konnte durch seinen ausgeprägten Charakter meist eindeutig identifiziert werden, wobei die Komponente in den ausgewerteten Datensätzen nur selten von Onset-Potentialen überlagert war. Sie wurde definiert als erster negativer Gipfel nach Ende der Bewegung. Einen Überblick gibt Tab. 13, wobei auffällt, dass ähnlich wie bei Anf die Latenzen der Gruppe I (also nach längerer Bewegung und mit größerem Abstand zu Onset-Potentialen) sich deutlich von jenen in Gruppe II unterscheiden.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	76,50	19,28	-1,00	1,38
G	68,50	6,12	-2,43	1,08
I	77,75	22,54	-1,85	1,17
Mittelwert Gruppe I	74,25	17,23	-1,76	1,31
C	59,88	15,93	-2,14	2,09
R	67,30	9,50	-2,11	1,26
Mittelwert Gruppe II	64,00	12,91	-2,12	1,63

Tab. 13: Übersicht über die Offset-Komponente N1 mit Latenzen (ms) und Amplituden (μV) der Bewegungen und Gruppen.

6.4.3 Die Offset-Komponente N2

N2 konnte durch teilweise auftretende kleinere Wellen in einigen Fällen nicht eindeutig bestimmt werden, wurde aber definiert als zweiter negativer Gipfel nach Ende der Bewegung. Sein Auftreten ist hinsichtlich Latenz und Amplitude in Tab. 14 dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen verdeutlichen sich insbesondere hinsichtlich der Amplitude.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	110,38	20,50	-0,97	1,20
G	102,63	10,32	-2,21	1,22
I	113,50	19,94	-2,20	1,51
Mittelwert Gruppe I	108,83	17,41	-1,79	1,39
C	107,38	26,02	-2,71	1,20
R	99,30	11,20	-2,44	1,39
Mittelwert Gruppe II	102,89	19,03	-2,56	1,28

Tab. 14: Latenzen (ms) und Amplituden (μV) der Offset-Komponente N2 in den einzelnen Bewegungen und gemittelt in den Gruppen.

6.4.4 Die Offset-Differenz N1-Anf

Da sowohl Latenzen wie auch Amplituden von Anf und N1 mitunter größere Schwankungen aufweisen, soll das Verhältnis der beiden Komponenten zueinander näher untersucht werden. Dies geschieht durch einfache Subtraktion der Latenzen und Amplituden von P1 und Anf. Damit ergibt sich der Vorteil, dass das Verhältnis ohne Bezug zu einem Nullpunkt für Zeit und Amplitude charakterisiert werden kann. Die Ergebnisse zeigt Tab. 15. Daraus lässt insbesondere bei den Latenzen eine im Ver-

gleich zu den ursprünglichen Komponenten deutlich geringere Standardabweichung erkennen.

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	29,00	10,77	-2,30	1,20
G	31,13	9,36	-3,39	1,17
I	26,38	4,87	-3,32	1,49
Mittelwert Gruppe I	28,83	8,55	-3,00	1,33
C	36,75	12,28	-4,95	1,85
R	33,90	12,71	-2,79	1,23
Mittelwert Gruppe II	35,17	12,23	-3,75	1,85

Tab. 15: Das Verhältnis von Anf und N1 zueinander in Form der Subtraktion von Latenzen (ms) und Amplituden (μ V) entsprechend N1-Anf.

6.4.5 Die Offset-Differenz N2-N1

Um auch das Verhältnis der beiden negativen Gipfel näher zu betrachten wurde mit N1 und N2 eine Subtraktion durchgeführt, aus welcher N2-N1 resultierte. In diesem Modus sind die Latenzen und Amplituden zwischen beiden Gruppen vergleichbarer (Tab. 16).

Bewegung	Latenz	Latenz-SD	Amplitude	Amplitude-SD
A	33,88	7,08	+0,02	1,06
G	34,13	8,04	+0,22	1,11
I	35,75	10,54	-0,35	0,78
Mittelwert Gruppe I	34,58	8,33	-0,04	0,98
C	47,50	21,88	-0,58	1,57
R	32,00	7,87	-0,33	0,90
Mittelwert Gruppe II	38,89	17,11	-0,44	1,21

Tab. 16: Darstellung der Latenzen (ms) und Amplituden (μ V), welche aus der Subtraktion N2-N1 resultieren.

6.4.6 Bewegungsabhängigkeit von Offset-Potentialen

Innerhalb der einzelnen Gruppen wurde analog zu den Onset-Potentialen mittels Varianzanalyse (ANOVA) auf signifikante Unterschiede bei verschiedenen Bewegungsparametern geprüft. Da innerhalb einer Gruppe maximal zwei Merkmale eines Parameters vertreten waren, war eine post-hoc-Analyse obsolet. Da die Offset-Potentiale

nicht systematisch erhoben wurden, sind im Folgenden nur die signifikanten Unterschiede erwähnt.

Innerhalb der Gruppe I fanden sich signifikante Unterschiede lediglich bei Auswertung nach unterschiedlichen Winkeln. So waren die Amplituden von N1 ($p=0,040$) und N2 ($p=0,039$) negativer bei größerem vorangegangenen Winkel. Die Merkmale beider Werte sind in Tab. 17 wiedergegeben.

Komponente	Winkel (°)	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
N1	8	-1,00	1,38	-2,98	1,54
	16	-2,14	1,13	-3,89	0,04
N2	8	-0,97	1,20	-2,46	1,02
	16	-2,20	1,33	-3,98	0,42

Tab. 17: Übersicht über Merkmale der Amplitude (μV) von N1 und N2 aus Gruppe I, sortiert und gemittelt nach dem Winkel der vorangehenden passiven Fingerbewegung. Beide Komponenten sind bei größerem Winkel signifikant erhöht.

In Gruppe II zeigten sich signifikante Unterschiede in der Amplitude von Anf ($p=0,006$) und, gewissermaßen dazu in Beziehung stehend, bei N1-Anf ($p=0,009$). Die Signifikanzen ergaben sich sowohl für verschiedene Winkel, als auch für verschiedene Geschwindigkeiten, was zu erwarten war, da Gruppe II nur zwei Elemente enthält (C und R). Auf unterschiedliche Dauer konnte nicht geprüft werden, da beide Bewegungen dahin gehend identisch (80 ms) sind. Für Anf zeigte sich, dass Bewegung C (8° , $100^\circ/\text{s}$) eine durchschnittlich positivere Amplitude ($2,82 \mu\text{V}$) als Bewegung R ($0,68 \mu\text{V}$ bei 4° , $50^\circ/\text{s}$) verursacht.

7. Diskussion

7.1 Wesentliche Ergebnisse der Versuche

Die Aufzeichnung propriozeptiv evozierter Potentiale nach passiver Fingerbewegung ergab Kurven mit den untersuchten Komponenten P1, P2 und N1. P1 trat im Mittel bei 45 ms mit einer Amplitude von 2,0 μV auf und war stets gefolgt von P2, welches um 85 ms (2,8 μV) beobachtet wurde. Beide Komponenten ergaben eine charakteristische Doppelgipfel-Positivität, welche von einer Negativierung im Sinne von N1 (um 150 ms bei -1,80 μV) gefolgt war. Alle Komponenten hatten ihre maximale Ausprägung mit entgegengesetzter Polarität in den Elektroden P3 und Fz, woraus die bipolare Ableitung P3-Fz berechnet wurde.

Die Untersuchung auf Abhängigkeit der Potentiale von Bewegungsparametern ergab eine Abhängigkeit der Amplitude von P1 und P2 von der Geschwindigkeit der vorangehenden passiven Fingerbewegung im Sinne einer Vergrößerung der Potentialamplitude bei höherer Geschwindigkeit. Amplitude und Latenz von P2 zeigen eine Erhöhung bei größerem appliziertem Winkel, wobei eine ähnliche Verteilung auch bei längerer Dauer der Bewegung beobachtet wurde und somit keine zuverlässige Entscheidung über eine definitive Abhängigkeit von der Auslenkung oder von der Dauer getroffen werden kann.

Nach dem Ende der Bewegung wurden so genannte Offset-Potentiale beschrieben. Bei ausreichend langer Bewegungsdauer sind diese von Potentialen nach Beginn der Bewegung eindeutig abzugrenzen und charakterisierbar. Etwa 45 ms nach Bewegungsende kommt es in Ableitung P3-Fz zum Beginn einer Negativwendung, welche negative Gipfel bei 75 ms (N1) und 110 ms (N2) aufweist.

7.2 Vergleich der Ergebnisse mit denen anderer Autoren

7.2.1 Vergleich der untersuchten Potentiale

Wie bereits erwähnt, sind die Ergebnisse aus Arbeiten mit evozierten Potentialen nach passiver Fingerbewegung nicht gänzlich vergleichbar, was zum einen unterschiedliche Stimulationsweisen und zum anderen nicht einheitliche Aufzeichnungs-

technik bedingen. Einen Überblick über die verschiedenen bisher erzielten Ergebnisse verschiedener Untersuchungen gibt Tab. 1.

In der Arbeit von Shibasaki et al. (1980b) werden erste Potentiale schon im Mittel bei 16 ms gemessen, was offensichtlich einen deutlichen Kontrast zur vorliegenden Arbeit darstellt. Jedoch wird von den Forschern darauf hingewiesen, dass der Beginn dieser Komponente schon 35 ms vor Auslösung des Triggers aufgezeichnet wurde, was stark auf eine Verschiebung aller gemessenen Latenzen durch inkohärente Abfolge von Triggerauslösung und tatsächlichem Bewegungsbeginn hindeutet. Die relativen Latenzen zwischen den beschriebenen Komponenten sind dagegen gut korreliert mit den vorliegenden Ergebnissen. Die beschriebene N15 Komponente präcentral könnte somit die Komponente P1 (45 ms) darstellen, welche ebenfalls in Ableitung Fz negativ, zusätzlich jedoch in Ableitung P3 positiv beobachtet wurde. Das Komponentenpaar P65(parietal)/N70(frontal) ist das Äquivalent zu dem hier untersuchten P2 (87 ms). Der Dipolcharakter wurde bestätigt und die Differenz P2-P1 (42 ms) ist ebenfalls mit den etwa 50 ms Latenz in der Arbeit von Shibasaki et al. vergleichbar. Auch das Paar N140(parietal)/P130(frontal) kann gut mit der Komponente N1 (150 ms) in Relation gebracht werden. Die Ausrichtung ist identisch, jedoch das relative Auftreten zu P2 bzw. P65/N70 nicht gleich ausgeprägt. Eine mögliche Erklärung hierfür sind unterschiedliche Stimulationsweisen. Shibasaki et al. untersuchten ebenfalls Extensionsbewegungen des Metacarpophalangealgelenks III, jedoch wurde dies erzielt durch das manuelle Ziehen an einer Schnur, welche am Finger des Probanden befestigt war. Der Bewegungsbereich liegt bei 10-20°, wobei auf möglichst schnelle Bewegung geachtet wurde. Auch die unterschiedlichen Bewegungsparameter in dieser Arbeit können eine Erklärung für die längere Latenz von Komponente N1 in den eigenen Ergebnissen darstellen.

Desmedt und Ozaki (1991) brachten eine maschinelle Fingerbewegung zur Verwendung, jedoch wurde das proximale Interphalangealgelenk gebeugt. Die Bewegungsparameter lagen mit 2° Flexion bei 80°/s in einem ähnlichen Bereich wie bei den eigenen Versuchen. Die frühesten Komponenten dieser Versuche bestanden in einer präcentralen und parietalen Positivität (P33 bzw. P34) sowie in einer frontalen Negativität nach 42 ms (N42). Das mit 8 ms kurze Intervall zwischen Positivität und Negativität schließt einen gemeinsamen Dipol als Ursprung nicht aus und könnte dann der

Komponente P1 der vorliegenden Versuche entsprechen. Desmedt und Ozaki stellten auch eine Negativität in präcentralen und frontalen Ableitungen nach 60 ms (N60) fest, untersuchten diese aber nicht weiter. Dies kann dem hier beschriebenen P2 gleichen, wofür die ähnliche Latenzdifferenz zur ersten Komponente sowie die Ausrichtung des Vektors sprechen.

Mima et al. (1996) verwendeten eine identische Stimulationsweise wie Desmedt und Ozaki und untersuchten somit ebenfalls maschinell erzeugte Flexion des proximalen Interphalangealgelenks II. Die dort festgelegte Kontrollgruppe erfuhr Bewegungen von 4° in 25 ms. Die Kurvenform entsprach im Wesentlichen derjenigen der vorliegenden Arbeit, wobei die Abfolge der Komponenten deutlich gedrängter ist. Zwei Positive Komponenten (P1 bei 37 ms, P2 bei 50 ms) entsprechen in ihrer Ausrichtung den Komponenten P1 und P2 im vorliegenden Versuch. Eine frontale Negativität (N1) bei 45 ms spricht für eine Dipol-Konstellation der genannten P1 und P2. Eine zweite Negativität (N2) bei 79 ms mit Maximum über einer centralen Elektrode könnte dem N1 in der vorliegenden Untersuchung entsprechen, wurde von Mima et al. aber nicht eingehender untersucht.

Bötzel et al. (1997) untersuchten mittels manueller Stimulation über einen Faden Extensionsbewegungen im Metacarpophalangealgelenk. Der beschriebene Dipol N2/P2 um 95 ms entspricht in seiner Ausrichtung den hier untersuchten Komponenten P1 und P2, wobei keine zweigipfeligen Potentiale beschrieben sind. In Folge der vergleichbaren Latenz ist das Übereinstimmen von N2/P2 mit der im Vorliegenden Doppelgipfel-Komponente als wahrscheinlich zu betrachten. Das Fehlen einer Unterteilung dieses Dipols könnte in der abweichenden Stimulationsart begründet sein.

In der Arbeit von Alary et al. (1998) erfolgte eine passive Fingerextension mittels manueller, schnellst möglicher und maximal weiter Auslenkung. Diese Versuche ergaben Kurven nach dem Muster P1-N1-P2, welche sich jedoch deutlich von den Komponenten der im Vorliegenden identischen Nomenklatur unterscheiden. P1 bei Alary et al. entspricht in Latenz (um 40 ms) und Ausrichtung in etwa dem hier untersuchten P1. N1 ist in der Arbeit von Alary et al. bei etwa 100 ms in frontocentralen Ableitungen kontralateral zur Stimulation lokalisiert. Daraus folgernd besteht die Möglichkeit, dass es dem P2 der vorliegenden Arbeit entspricht, da P2 aus der Verrechnung P3-

Fz resultiert und durch die Herkunft aus dem Sulcus centralis frontal ebenfalls negativ gemessen wird. Analog ist das von Alary et al. in frontocentralen Ableitungen beschriebene P2 (um 230ms) mit dem N1 der vorliegenden Arbeit in Einklang zu bringen. Die deutliche Latenzdifferenz zwischen letztgenannten Komponenten kann, wie oben bereits erwähnt, aus unterschiedlichen Stimulationsweisen, aus der hier verwendeten Variation sowie potentiell aus der Überlagerung mit Offset-Potentialen stammen, da keine Angaben über die Dauer der Bewegung gegeben wurden.

Die Versuche von Seiss et al. (2002) wurden mit passiver Extension und Flexion des MCP von einer Maschine ausgeführt. Die Bewegung wurde mit 9° und 14° durchgeführt, die Geschwindigkeit betrug konstant etwa 90°/s. Damit stellt diese Arbeit die beste Vergleichsmöglichkeit zur vorliegenden Untersuchung dar. Hier wurde lediglich die Komponente N90 aus frontocentralen Ableitungen untersucht. Der genaue Potentialverlauf dieser Studie geht aus Abb. 5 hervor. Daraus ist ersichtlich, dass mit etwa 50 ms Latenz auf das mit Pfeil gekennzeichnete Potential N90 eine Positivierung in Ableitung P1 und Pz folgt, welches gleichzeitig mit einer Negativierung in frontocentralen und centralen Ableitungen einher geht, woraus sich Dipolqualitäten ableiten lassen. Zusammen mit der beschriebenen N90-Komponente ist damit auch in diesen Versuchen die Darstellung von einem Doppelgipfel in Ableitung FC1, FCz und C1 (gestrichelte Linie) erkennbar. Damit würde, übereinstimmend in Ausrichtung und Abfolge das Potential N90 in dieser Arbeit P1 entsprechen; P2 gleicht der nicht beschriebenen Komponente mit 50 ms Latenz auf N90. Die Latenz zwischen beiden Komponenten ist damit mit P2-P1 vergleichbar, jedoch differieren die absoluten Latenzen merklich. Es besteht die Möglichkeit, dass durch eine Verzögerung zwischen Beginn der Mittelung und Beginn der Bewegung diese Potentiale zeitlich verschoben sind und damit von den Ergebnissen der eigenen Arbeit abweichen.

7.2.2 Vergleich der Abhängigkeit von Bewegungsparametern

Bislang existieren nur zwei Arbeiten von Forschungen mit propriozeptiv evozierten Potentialen nach passiver Fingerbewegung, in denen die Bewegungsparameter derart variiert wurden, dass dies mit der Zielstellung der eigenen Arbeit vergleichbar wäre. Dies sind Ergebnisse von Mima et al. (1996) und Seiss et al. (2002). Nur die

letztgenannte Arbeit jedoch stimuliert auch in gleicher Weise wie im Vorliegenden das MCP durch Extension.

Unterschiede lassen sich nicht nur, wie bereits beschrieben in der Stimulationsweise fest machen, sondern auch in der Planung der Bewegungsvariation sowie in der statistischen Herangehensweise. Mima et al. vergleichen hier eine Kontrollgruppe als Ausgangswert mit zwei Variationen, wobei eine Variation in größerer Auslenkung mit gleicher Geschwindigkeit besteht, die andere Variation in größerer Auslenkung und größerer Geschwindigkeit. Dies hat zwar den Vorteil eines einfachen Versuchsaufbaus mit klaren Ergebnissen bei Varianzanalyse. Jedoch ist die Aussagekraft hinsichtlich des Einflusses der einzelnen Bewegungsparameter eingeschränkt, da die Variation in ihrer Breite auf zwei Merkmalsausprägungen pro Parameter ausgelegt ist. So kommen wie hier zwei Geschwindigkeiten in den Vergleich, allerdings nur zwei verschiedene Winkel (im Vorliegenden vier) und zwei Werte für die Dauer der Bewegung (im Vorliegenden fünf). Trotz dieser eingeschränkten Beurteilbarkeit stimmen Teile der Ergebnisse von Mima et al. mit den hier beschriebenen überein.

Dort wurde im Vergleich der untersuchten Komponenten mittels Varianzanalyse (ANOVA) bei Variation der Bewegungsparameter ein signifikanter Unterschied lediglich in der Amplitude der Komponente „P2“ (um 50 ms Latenz) bei unterschiedlicher Geschwindigkeit beschrieben. Bei höherer Geschwindigkeit wurde eine signifikant höhere Amplitude beobachtet (niedrige Geschwindigkeit 1,15 μV , höhere Geschwindigkeit 1,71 μV , $p=0,0001$). Im eigenen Versuch ist eine höhere Amplitude der Komponenten P1 und P2 bei höherer Geschwindigkeit belegt. Unter der Annahme, P2 von Mima et al. entspräche dem eigenen P2, kann sicher von einer Übereinstimmung der Geschwindigkeitsabhängigkeit dieser Komponente ausgegangen werden. Was die Komponente P1 betrifft, wird keine Übereinstimmung der beiden Untersuchungen erreicht. Bei Mima et al. nimmt die Amplitude bei höherer Geschwindigkeit nicht-signifikant ab, im eigenen Versuch dagegen ist die signifikant höhere Amplitude dieser Komponente nach höherer Geschwindigkeit beschrieben. Hinsichtlich unterschiedlicher Dauer und Auslenkung der Bewegung wurden von Mima et al. keine signifikanten Unterschiede ermittelt. Eine sichere Ursache für die Unterschiedlichkeit dieser Ergebnisse kann nicht bestimmt werden; wahrscheinliche Gründe sind die ungleiche Stimulationsmethode sowie die unterschiedlich breite Variation der Bewegungsparameter.

Seiss et al. variierten zum einen die Bewegungsrichtung (Flexion/Extension), was keine signifikanten Unterschiede erbrachte. Zum anderen wurde die Auslenkung der Bewegung bei stets gleicher Geschwindigkeit (etwa 90 °/s) in zwei Stufen variiert (9° und 14°), was folglich für die Dauer der Bewegung ebenfalls zwei Ausprägungen ergab (100 und 160 ms). Im Vergleich mit den Versuchen der vorliegenden Arbeit fehlt damit die Variation der Geschwindigkeit und die Variationsbreite ist mit zwei verschiedenen Bewegungen deutlich geringer. Die Vorteile einer breiten Variation wurden oben bereits erläutert. Untersucht wurden Auswirkungen auf Latenz, Amplitude und Dauer (Zeit von Anfang bis Ende der Komponente) von „N90“. Es zeigten sich signifikante Unterschiede allein in der Dauer von N90. Eine größere Auslenkung führte bei Seiss et al. zu längerer Dauer der Komponente. Die Dauer der Komponenten wurde in der vorliegenden Arbeit auf Grund zu geringer Abgrenzbarkeit von Anfang und Ende einer Komponente gegenüber Anderen nicht bestimmt. Somit ist ein direkter Vergleich nicht möglich, jedoch kann eine Interpretation unter eigener Nomenklatur erfolgen. Unter der Annahme, N90 von Seiss et al. entspräche wie oben beschrieben dem P1 der eigenen Versuche, würde das Ende der Komponente (wodurch die Dauer der Komponente mit bestimmt wird) entweder durch N1 oder als zweite Möglichkeit durch die untersuchten Offset-Potentiale bestimmt. Da für N1 im Vorliegenden keine signifikanten Latenzunterschiede bei Winkel- oder Dauervariation nachweisbar waren, besteht die wahrscheinliche Möglichkeit, dass die verlängerte Dauer der N90-Komponente auf das Auftreten von Offset-Potentialen zurückzuführen ist. Wie gezeigt, treten Offset-Potentiale nach dem Ende der Bewegung in Form einer Negativität über parietalen Ableitungen auf. Somit erscheinen diese nach längerer Bewegungsdauer auch mit entsprechend höherer Latenz bezogen auf den Beginn der Bewegung. Die Unterschiede in der Dauer von N90 bei Seiss et al. betragen etwa 40 ms, die Unterschiede in der Bewegungsdauer etwa 60 ms. Diese grobe Ähnlichkeit kann eben genannte Möglichkeit ebenfalls stützen.

Latenz und Amplitude von N90, was P1 der eigenen Versuche entsprechen soll, zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Variationen. Vergleichbar unterlag die Latenz und Amplitude von P1 ebenfalls keinen signifikanten Schwankungen bei unterschiedlicher Dauer oder Auslenkung der passiven Fingerbewegung.

Das Auftreten von Offset-Potentialen wurde in keiner bislang veröffentlichten Arbeit beobachtet und untersucht.

7.3 Interpretation der Ergebnisse

7.3.1 Kurvenform und Entstehung der Wellen

Die vorliegende Arbeit beschreibt als erste das regelmäßige Auftreten von propriozeptiv evozierten Potentialen in Form einer doppelgipfeligen Komponente nach Beginn der passiven Fingerextension. Diese aus P1 und P2 zusammengesetzte Komponente bedarf weiterer Erklärung. P1 ist, wenn auch in Bewegung A, C und I kleiner ausgeprägt, doch eindeutig bei jeder durchgeführten Stimulation nachweisbar. Seine Amplitude war mit Ausnahme von Bewegung Q stets kleiner als P2. Bei Q ist hinsichtlich P2 bereits eine Durchmischung mit Offset-Potentialen anzunehmen. In einigen Versuchsergebnissen wurde zwischen den beiden Gipfeln P1 und P2 noch eine dritte kleine Spitze festgestellt. Da diese aber nur bei einzelnen Probanden und auch bei jenen nicht regelmäßig vorgefunden wurden, unterblieb eine weitere Untersuchung. Kleinere, nur als Eindruck bei Durchsicht der Daten gewonnene Potentialschwankungen ziehen sich durch die Potentialkurven. So ist die Abwärtsbewegung nach P2 auch nicht stets linear charakterisiert, sondern weist regelmäßig Änderungen in ihrer Steilheit auf. Auch um N1 wurden regelmäßig kleinere Potentialschwankungen beobachtet. Alle genannten Schwankungen beruhen auf Beobachtungen der Kurven und konnten auf Grund ihrer Variabilität und Vermischung mit bereits festgelegten Komponenten nicht ausgemessen werden. Es besteht die Möglichkeit dass all diese Schwankungen und unter Umständen auch die zweigeteilte Positivität nach Bewegungsbeginn auf eine oszillatorische Aktivität in zerebralen Neuronen zurückzuführen sind. Für ihr korreliertes und synchronisiertes Auftreten nach Beginn der passiven Fingerbewegung wird eine Auslösung der Oszillationen durch das Eintreffen somatosensorischer Information vorausgesetzt. Ähnliche Oszillationen im Gamma-Bereich (20-80 Hz) wurden bereits in mehreren Untersuchungen an Mensch und Affe vor und während aktiver Bewegungen beschrieben (Murthy und Fetz, 1996; Donoghue et al., 1998; Ohara et al., 2001). Die Oszillationen wurden insbesondere im primären sensomotorischen Kortex gefunden. Neuere Forschungsergebnisse nähren Vermutungen, dass diese Oszillationen auch ohne aktive Bewegung im ruhenden

Motorkortex auftreten (Funk und Epstein, 2004). Die Oszillationen nach passiver Bewegung könnten erklärt sein durch Gamma-Aktivität auch im ruhenden sensorischen Kortex, welche durch den Eingang sensorischer Information synchronisiert und damit als Überlagerung der großen Komponenten P1, P2 und N1 im evozierten Potential sichtbar wird. Für gesicherte Erkenntnisse hinsichtlich oszillatorischer Gamma-Aktivität im sensorischen Kortex sind weitere Forschungsergebnisse erforderlich.

Zur Quellenanalyse der untersuchten Komponenten kann durch die Beschränkung auf sechs Elektroden und die damit reduzierte räumliche Auflösung nur bedingt eine Aussage gemacht werden. Wie erwartet sind die größten Amplituden der Potentiale in den Ableitungen P3 und Fz, jeweils in umgekehrter Polarität aufgetreten. Dies bestätigt Vorarbeiten (Bötzel et al., 1997), in denen die Potentiale nach passiver Fingerbewegung als Dipol tangential zum Sulcus centralis ausgerichtet sind. Vorgänge in diesem Bereich können am besten in bipolarer Ableitung untersucht werden, was in den vorliegenden Versuchen durch die Verrechnung P3-Fz geschah (Bötzel et al., 1993). Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Ausrichtung des P1/P2- (frontal negativ, parietal positiv) und des N1-Dipols (frontal positiv, parietal negativ) entgegengesetzt ist, was bedeutet, dass N1 entweder als eine Nachschwankung innerhalb der gleichen Quelle zu sehen ist oder einen von P1/P2 unabhängigen eigenen Generator hat.

In Anbetracht der Tatsache, dass Muskelspindelafferenzen den Hauptbeitrag zur Entstehung propriozeptiv evozierter Potentiale leisten (Wiesendanger und Miles, 1982), kann davon ausgegangen werden, dass die Potentiale in Arealen entstehen, in welche Muskelspindelafferenzen projizieren. Dies sind wie bereits erwähnt im Wesentlichen Area 3a und geringer auch Area 2 (Mima et al., 1996; Naito et al., 2004)). Es stellt sich jedoch die Frage, ob Area 3a aus seiner Lage am Boden des Sulcus centralis Dipole in tangentialer Ausrichtung zur Kortexoberfläche auslösen kann, wenn man davon ausgeht, dass der Dipol durch entgegengesetzte Ladung oberflächlicher und tiefer Kortexschichten entsteht. Dies hätte eher einen Dipol mit radialer Ausrichtung zur Folge, wenn nicht Randgebiete von Area 3a als Generator fungieren. Bisherige Untersuchungen diskutieren mögliche Quellen im primär motorischen Kortex (Area 4), primär sensorischen Kortex (insbesondere 3a und 2) sowie eine multifokale Herkunft aus verschiedenen Regionen (Mima et al., 1996; Bötzel et al., 1997;

Seiss et al., 2002). Die vorliegende Arbeit kann in dieser Frage aus oben angeführten Gründen keine weitere Klarheit schaffen, legt jedoch auf Grund der primären frontal negativen Ausrichtung des Dipols eine Herkunft aus der Hinterwand des Sulcus centralis, also dem primär sensorischen Kortex nahe, da die Erregung oberflächlicher Kortexschichten eine Negativierung zur Folge hat.

7.3.2 Abhängigkeit der Potentiale von Bewegungsparametern

Hauptziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der Variation von Bewegungsparametern auf die evozierten Potentiale nach passiver Fingerbewegung zu untersuchen. Die isolierte Beurteilung der einzelnen Parameter Zeit, Auslenkung und Geschwindigkeit kann nur erfolgen, wenn dabei stets bedacht wird, dass diese nicht voneinander unabhängig sind. Ändert man beispielsweise die Auslenkung der Bewegung, so kann gleichzeitig nur entweder die Geschwindigkeit oder die Dauer konstant bleiben. Eine isolierte Variation eines einzelnen Parameters ist nicht möglich. Der Systematik wegen werden im Folgenden jedoch trotzdem die einzelnen Parameter selbstständig interpretiert.

Bei der Gruppierung der einzelnen Bewegungen nach unterschiedlicher Geschwindigkeit ergaben sich eindeutige Ergebnisse. Die Amplitude des gesamten Positivitätskomplexes, also von P1 und P2 ist signifikant erhöht bei schnellerer Geschwindigkeit. Die genauen Werte sind in Tab. 11 zusammengefasst. Ergebnisse aus früheren Forschungen (Mima et al., 1996) werden damit - wie bereits erwähnt - bestätigt. Eine höhere Amplitude der Potentialkomponenten bedeutet, dass der Dipol, welcher durch die Bewegung im Sulcus centralis erzeugt wird, stärker ausgeprägt ist. Dies ist am wahrscheinlichsten mit einer erhöhten neuronalen Aktivität der Mechanorezeptoren zu erklären. Bei einer schnelleren Auslenkung werden die jeweiligen Fingermuskeln entsprechend schneller gedehnt. Es liegt die Vermutung nahe, dass durch schnellere Dehnung der Muskelspindeln ihre Entladungsrate erhöht wird und somit eine ausgeprägtere kortikale Repräsentation in Form eines stärkeren Dipols erreicht wird. Die Dehnung eines Muskels schon um 50µm löst bereits messbare kortikale Potentiale aus (Wiesendanger und Miles, 1982). Somit können Muskelspindeln äußerst sensible Rezeptoren auch für Geschwindigkeit darstellen. Die Amplitudenunterschiede von P1 und P2 waren bei den kleinen Auslenkungen (P, Q mit 2°) erkenn-

bar kleiner ausgeprägt, was für eine intensivere kortikale Aktivierung bei größeren Amplituden spricht.

Bei Gruppierung der Bewegungen nach unterschiedlicher Dauer (20 ms, 40 ms, 80 ms, 150 ms, 320 ms) wurden signifikante Unterschiede in der Latenz von P2, sowie in der Amplitude von N1 und P2-P1 gefunden. Die mittleren Latenzen der untersuchten Komponenten (P1: 45 ms, P2: 87 ms, N1: 150 ms) führen in Zusammenschau mit der unterschiedlichen Dauer der Bewegungen zu einer erheblichen Einschränkung der Beurteilbarkeit. Beim Auftreten der Potentiale war die auslösende Bewegung nicht bei allen Modi beendet und damit auch eine Untersuchung derselben nicht sinnvoll zu beurteilen. Bei P1 war nur Bewegung Q sicher beendet, bei P2 nur P, Q, S und beim Auftreten von N1 nur C, P, Q, R, S. Die post-hoc-Analysen zeigen, dass damit keine der festgestellten Signifikanzen mit einem sinnvollen Ergebnis in Einklang zu bringen ist. Deskriptiv stellt die Latenzverlängerung von P2 bei längerer Bewegung (siehe auch Abb. 12) jedoch eine erklärbare Tatsache da, welche mit der Beobachtung der Offset-Potentiale in Einklang zu bringen ist. Bei den längeren Bewegungen findet keine Durchmischung mit Offset-Potentialen statt; die Komponenten P1 und P2 werden unbeeinflusst noch während Ausführung der Bewegung dargestellt. Wird jedoch eine kürzere Bewegung (Gruppe II und III der Offset-Potentiale) durchgeführt, so findet bei dieser durch ihr frühes Ende ein frühes Auftreten der Offset-Potentiale in Form einer Negativierung statt, was zu einer vorgezogenen Negativwendung der Komponente P2 und damit zu einer scheinbaren Latenzverkürzung führt. In Bezug auf den Beginn der Bewegung kann jedoch kein Einfluss der Dauer auf die Form der evozierten Potentiale festgestellt werden.

Bei der Winkelabhängigkeit stellt sich ein ähnliches Problem wie bei der Zeitabhängigkeit der evozierten Potentiale dar: Nicht bei allen untersuchten Komponenten sind zum Zeitpunkt ihres Auftretens schon alle Bewegungen zu Ende gebracht. Signifikanzen wurden bei der Amplitude von N1 erkannt, der Ablauf war aber nicht stetig und damit nicht sinnvoll interpretierbar. Weitere Signifikanzen sind in Latenz und Amplitude von P2 und P2-P1 belegt (siehe auch Abb. 13). Zum Zeitpunkt des Auftretens von P2 war die Gruppe der Bewegungen mit 16° noch nicht vollständig ausgeführt. In der 8°-Gruppe war eine Bewegung noch nicht beendet (A), die andere (C) mit 80 ms Dauer ist als grenzwertig zu betrachten. Das Übereinstimmen der signifi-

kant unterschiedlichen Charakteristika von P2 und P2-P1 deutet darauf hin, dass die wesentlichen Änderungen zwischen P1 und P2 stattfinden. Die grafische Darstellung in Abb. 13 zeigt ebenfalls das ähnliche Verhalten von P2 und P2-P1 in Abhängigkeit von verschiedenen Winkeln. Da die 8°-Gruppe nicht vollständig beim Auftreten von P2 beendet war, kann sie auch nicht Grundlage einer sicheren Aussage über Winkelabhängigkeiten sein. Die in post-hoc-Analysen beschriebenen signifikanten Unterschiede bestehen nur im Vergleich 2° gegen 8° und 16°, womit diese von einer sinnvollen Bewertung ebenfalls ausgeschlossen werden müssen. Der Nachweis einer Abhängigkeit der Eigenschaften propriozeptiv evozierter Potentiale von dem verwendeten Stimulationswinkel ist damit nicht erbracht. Analog zur Analyse der Dauerabhängigkeit können jedoch Offset-Potentiale als Grund für die verkürzte Latenz und verringerte Amplitude der Komponente P2 bei kleinen Winkeln angebracht werden. Bewegungen mit kleinen Auslenkungen (P, Q, R, S mit 2° bzw. 4°) haben auch eine relativ kurze Dauer gemeinsam (20 – 80 ms). Das Einsetzen der Offset-Potentiale nach Ende der Bewegung kann somit mit dem Auftreten von P2 zusammen fallen und in der Summation den Gipfel früher und niedriger erscheinen lassen. Dies äußert sich insbesondere in der kürzesten Bewegung (Q mit 20 ms), wo der Anstieg der Amplitude von P1 zu P2 mit +0,09 μV deutlich geringer ausgeprägt ist als in den anderen Bewegungen, auch die Latenz P2-P1 weist hier den kürzesten Wert auf.

Die Potentiale nach Beginn der Bewegung sind also von Winkel und Dauer der auslösenden Bewegung nicht nachweislich beeinflussbar. Das Auftreten scheint allein durch den Beginn einer Bewegung ausgelöst zu werden und ist in seiner Ausprägung - ohne Berücksichtigung der Überlagerung mit Offset-Potentialen - nur durch die applizierte Geschwindigkeit beeinflussbar. Es erscheint sinnvoll, in weiteren Untersuchungen zusätzlich Einflüsse von Beschleunigung bzw. Beschleunigungsänderungen im Sinne von Bewegungsbeginn und -ende zu prüfen. Selbiges konnte in den Versuchen der vorliegenden Arbeit nicht untersucht werden, da ein Schrittmotor verwendet wurde, welcher keine Veränderung der Bewegungsbeschleunigung zulässt.

7.3.3 Offset-Potentiale

Die vorliegende Untersuchung war auf eine breite Variation von Bewegungen ausgerichtet, um Einflüsse unterschiedlicher Bewegungsparameter zu prüfen. Die Untersu-

chung von Offset-Potentialen war dabei zu Beginn der Versuche nicht intendiert und der Versuchsaufbau darauf nicht ausgerichtet. Da jedoch in keiner anderen Untersuchung bisher solche Potentiale beschrieben sind, erfolgt die Auswertung und eine erste Interpretation der Potentiale nach Bewegungsende trotzdem, wenn auch unter Ausschluss einiger Bewegungen.

Aus der Interpretation der Abhängigkeit der evozierten Potentiale von Bewegungsparametern zeigt sich, dass die Potentiale nach Beginn der Bewegung (Onset-Potentiale) bei kurzen Bewegungen nur schwer abzugrenzen sind von Potentialen nach Ende der Bewegung (Offset-Potentiale). Diese Abgrenzung ist nur in der mit 320 ms am längsten andauernden Bewegung G möglich (siehe dafür Abb. 11), welche am besten die Unabhängigkeit der Onset- von den Offset-Potentialen verdeutlicht. Nach Beginn der Bewegung tritt dort die typische Komponentenfolge P1-P2-N1 auf, worauf für die restliche Dauer der Bewegung elektrische Neutralität erreicht wird. Erst nach Beendigung der Auslenkung zeigt sich eine erneute Aktivität in Form der beschriebenen Offset-Potentiale. Damit ist Bewegung G am besten geeignet, die Offset-Potentiale nachzuweisen. Auch die anderen Elemente der Gruppe I (A und I, für die Gruppeneinteilung siehe Abb. 14) eignen sich auf Grund ihrer Dauer von 150 oder 320 ms für eine Interpretation ohne zu große Einflüsse durch Überlagerung mit Onset-Potentialen. Gruppe II (C und R) wird trotz erfolgter Auswertung nicht berücksichtigt, da hier der Beginn der Negativwendung (Anf) mit der Komponente P2 der Onset-Potentiale zusammenfällt.

Bei Betrachtung der Offset-Potentiale (Abb. 14) imponiert eine doppelgipfelige Komponente nach Ende der Bewegung ähnlich den Onset-Potentialen, jedoch mit entgegengesetzter Ausrichtung. N1 tritt in Gruppe I im Mittel bei 74 ms nach Ende der Bewegung und 29 ms nach Beginn der Negativwendung (Anf) auf, N2 gipfelt 35 ms nach N1 und 109 ms absolut betrachtet und ist etwa gleicher Amplitude. Eine weitere Ähnlichkeit zu den Onset-Potentialen stellen regelmäßige Nachschwankungen dar, zu der auch die beiden Gipfel selbst zählen können. Es besteht die Möglichkeit, dass dies, wie bereits oben beschrieben ebenfalls die Synchronisierung einer okkult vorhandenen Gamma-Aktivität im sensomotorischen Kortex darstellt.

Bei der Auswertung nach Abhängigkeit von Bewegungsparametern wurde in Gruppe I ein signifikanter Unterschied bei unterschiedlichem Winkel festgestellt. Danach wäre das Offset-Potential bei größerem Winkel negativer ausgeprägt, was einen Widerspruch zu den Ergebnissen bei Onset-Potentialen darstellt und weiterer Klärung bedarf. Inhalt des Vergleiches waren nur Bewegung A (8°) gegen den Mittelwert aus Bewegungen G und I (je 16°). Auf Grund dieser geringen Anzahl von Elementen dieses Vergleiches darf angenommen werden, dass dieses Ergebnis bei entsprechend größerer Fallzahl nicht mehr zu finden ist und somit das Produkt eines zufälligen Fehlers bei zu geringer Fallzahl darstellt. Da in Gruppe II nur zwei Elemente gruppiert sind, kann ein Vergleich dieser Elemente kein sinnvolles Ergebnis hervorbringen.

Die Erforschung von Offset-Potentialen bedarf weiterer Experimente. Hierfür sind nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit insbesondere längere Fingerbewegungen mit einer Dauer von über 150 ms als Stimulus notwendig.

7.4 Ausblick

Propriozeptiv evozierte Potentiale nach passiver Fingerbewegung können mit der hier verwendeten Methode insbesondere zur Diagnostik von Störungen des Lage sinns, also der Kinästhesie klinisch hilfreich sein. Vor allem bei komplexen sensorischen Ausfällen wie nach ischämischen zerebralen Läsionen stellen propriozeptiv evozierte Potentiale eine Methode dar, spezifisch auf das Vorhandensein kinästhetischer Sinnesanteile zu prüfen. Neuere Forschungsergebnisse sprechen auch für Veränderungen propriozeptiv evozierter Potentiale bei Stammganglienerkrankungen wie M. Parkinson oder Chorea Huntington, konnten jedoch keine gesicherten Veränderungen bei diesen belegen (Seiss et al., 2003).

Voraussetzung für den Einsatz propriozeptiver Verfahren ist jedoch wissenschaftlicher Konsens über eine optimale Stimulationsmethode und damit die Einführung eines standardisierten Testverfahrens, da nur so eine breite Vergleichbarkeit erreicht werden kann.

Hinsichtlich der zerebralen Quellenanalyse kann in Zukunft die Untersuchung evoked Potentiale in kombinierter Aufzeichnung von EEG mit bildgebenden Verfahren wie fMRI oder PET dienlich sein. Die Vorteile der hohen zeitlichen Auflösung des EEG und der hohen räumlichen Auflösung bildgebender Verfahren würden addiert.

In jedem Fall gebührt der weiteren Erforschung von Offset-Potentialen große Beachtung, da hierdurch das Wissen um die Darstellung und Verarbeitung somatosensorischer Information entscheidend vorangebracht werden können.

8. Zusammenfassung

Evozierte Potentiale stellen ein wichtiges Hilfsmittel für klinische und wissenschaftliche Untersuchungen in der Neurologie dar und erlauben je nach Methode eine unterschiedliche Aussage über entsprechende Funktionen des sensorischen Systems. Potentiale nach passiver Fingerbewegung, also propriozeptiv evozierte Potentiale wurden bislang in keiner Arbeit systematisch auf Ihre exakte Abhängigkeit von Bewegungsparametern untersucht. Dies beabsichtigt die vorliegende Arbeit und versucht mittels einer breiten Variation der Bewegungsparameter deren Auswirkungen auf zerebrale Potentiale zu klären. Mechanisch wurde dabei der Mittelfinger der rechten Hand repetitiv extendiert, wobei sich durch Variationen von Dauer, Amplitude und Geschwindigkeit acht verschiedene Stimulationsmodi ergaben. Simultan wurden elektroenzephalographisch die resultierenden elektrischen Potentialänderungen von der Kopfhaut abgeleitet und aufgezeichnet. Durch elektronische Mittelungsverfahren konnten die entstandenen evozierten Potentiale ausgewertet werden, indem zunächst einzelne Komponenten identifiziert wurden und anschließend deren Abhängigkeit von Bewegungsparametern untersucht wurde. Die Auswertung wurde sowohl auf Vorgänge nach Beginn als auch nach Ende der passiven Fingerbewegung bezogen.

Nach Beginn der Bewegung (Onset-Potentiale) traten im Bereich des sensorischen Kortex (P3-Fz) regelhaft die Komponenten P1 (durchschnittliche Latenz 44,55 ms, SD = 7,81 ms; durchschnittliche Amplitude 2,0 μ V, SD 0,85 μ V) P2 (67 ms, SD = 10,2 ms; 2,8 μ V, SD = 1,2 μ V) und N1 (150 ms, SD = 11,4 ms; -1,78 μ V, SD = 1,2 μ V) auf.

Die Auswertung nach Abhängigkeit von Bewegungsparametern zeigte signifikant höhere Amplituden der initialen zweigipfeligen Positivierung (Komponenten P1 und P2) bei höherer Geschwindigkeit. Bezüglich Dauer und Amplitude der Bewegung konnte keine Abhängigkeit identifiziert werden.

Potentiale nach dem Ende einer passiven Fingerbewegung wurden in bislang keiner Arbeit beschrieben. Diese Offset-Potentiale können objektiv nur nach Bewegungen mit einer Länge von mindestens 150 ms untersucht werden und sind durch eine Negativierung 45 ms nach Ende der Bewegung mit zwei negativen Gipfeln bei 75

(N1) und 150 ms (N2) gekennzeichnet. Damit sind sie ähnlich wie die Potentiale nach Beginn der Bewegung zweigipfelig konfiguriert, jedoch entgegengesetzter Polarität. Es wurde eine Abhängigkeit der Offset-Potentiale von der Amplitude der vorhergehenden Bewegung gefunden.

Insbesondere die Potentiale nach dem Ende passiver Fingerbewegungen stellen ein noch weitgehend unerforschtes Gebiet wissenschaftlicher neurophysiologischer Untersuchungen dar und bedürfen daher weiterer Forschungsarbeit.

9. Anhang

9.1 Übersicht über die Potentiale nach Beginn der Bewegung

Im Folgenden sind die gemittelten Datensätze aller ausgewerteten Versuchspersonen dargestellt, bestehend aus den abgeleiteten Potentialen, der Augenableitung, der simultan aufgezeichneten Fingerbewegung und der Verrechnung der Ableitungen P3 und Fz.

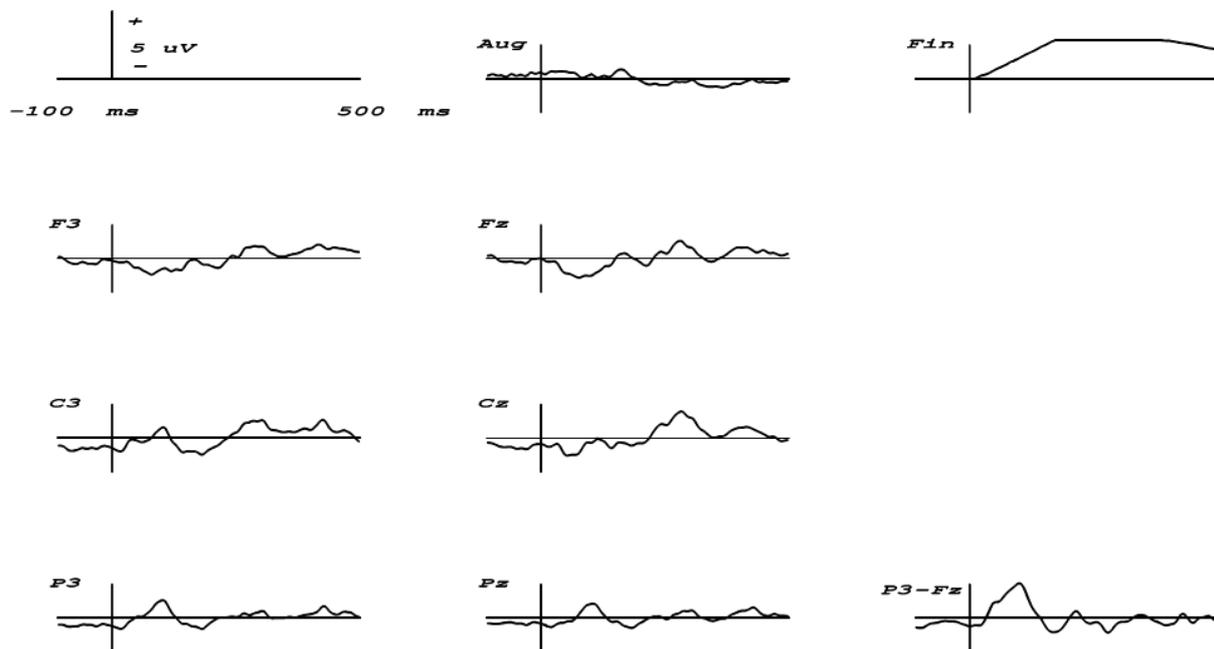


Abb. 16: Potentiale nach Beginn der Bewegung A

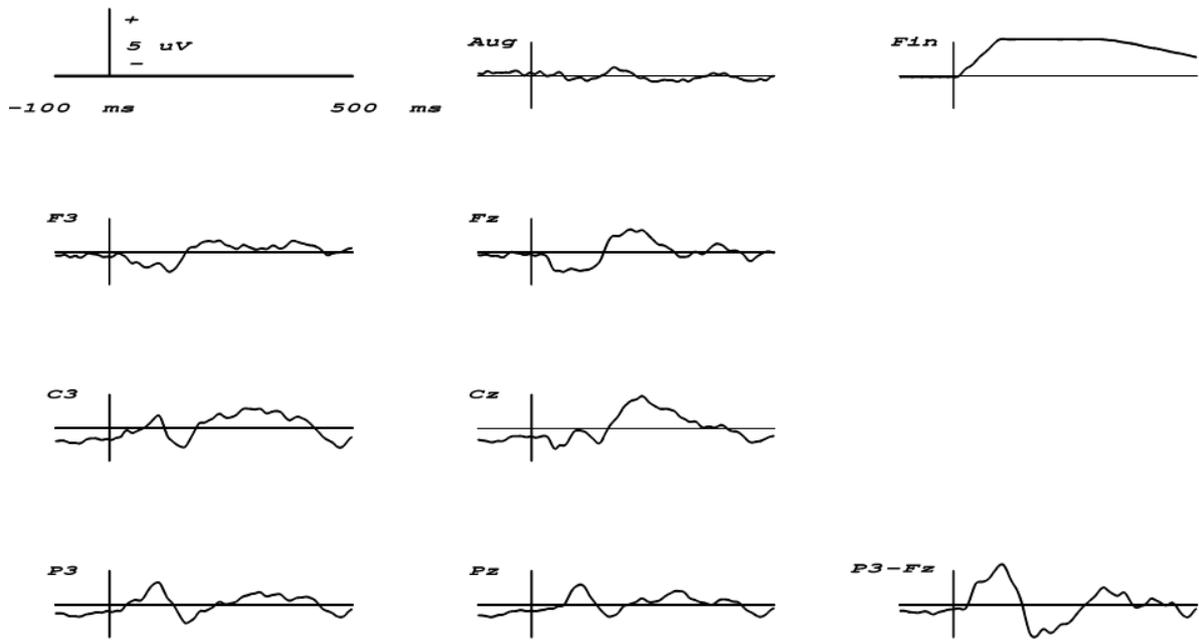


Abb. 17: Potentiale nach Beginn der Bewegung C

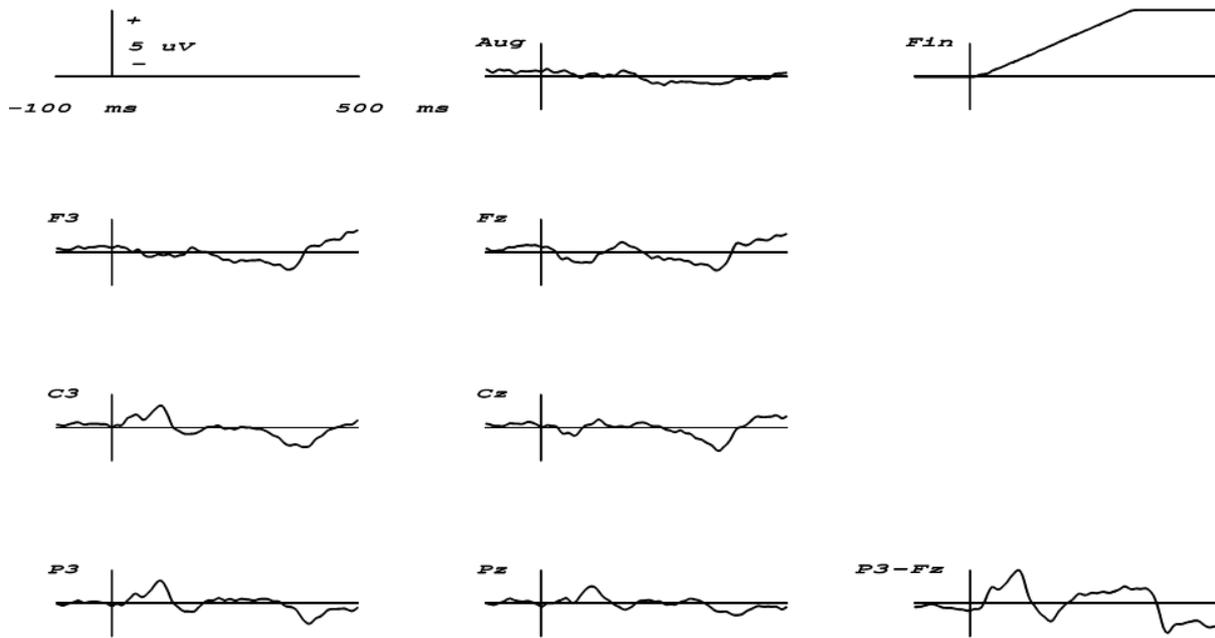


Abb. 18: Potentiale nach Beginn der Bewegung G

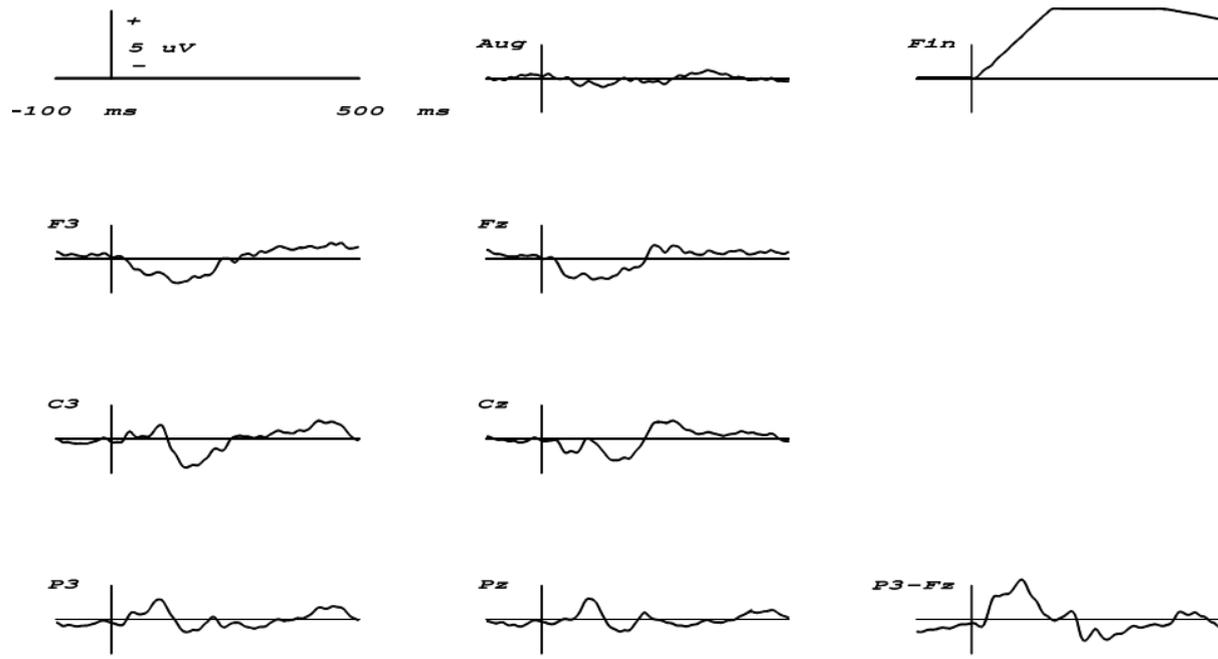


Abb. 19: Potentiale nach Beginn der Bewegung I

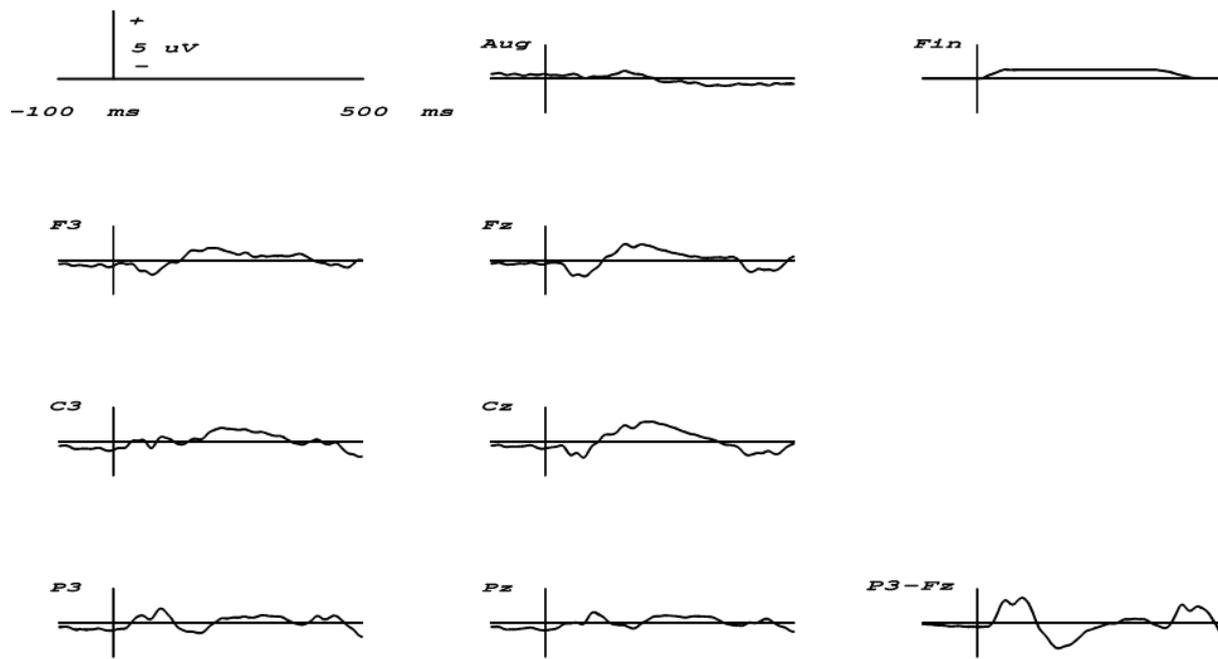


Abb. 20: Potentiale nach Beginn der Bewegung P

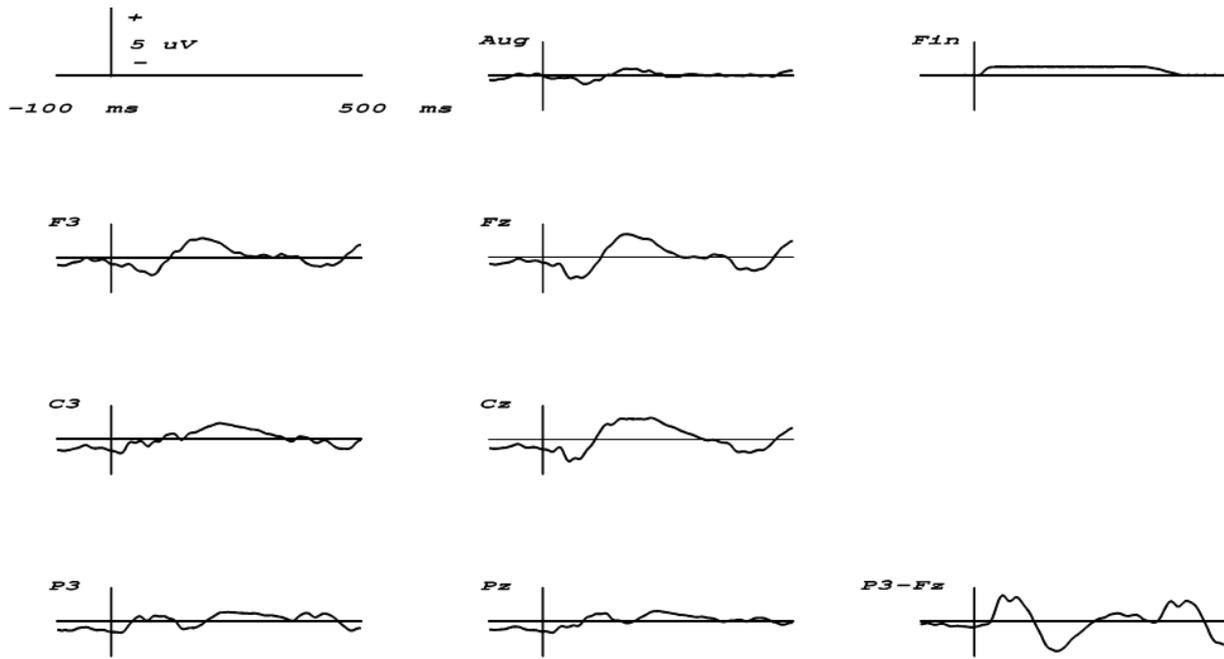


Abb. 21: Potentiale nach Beginn der Bewegung Q

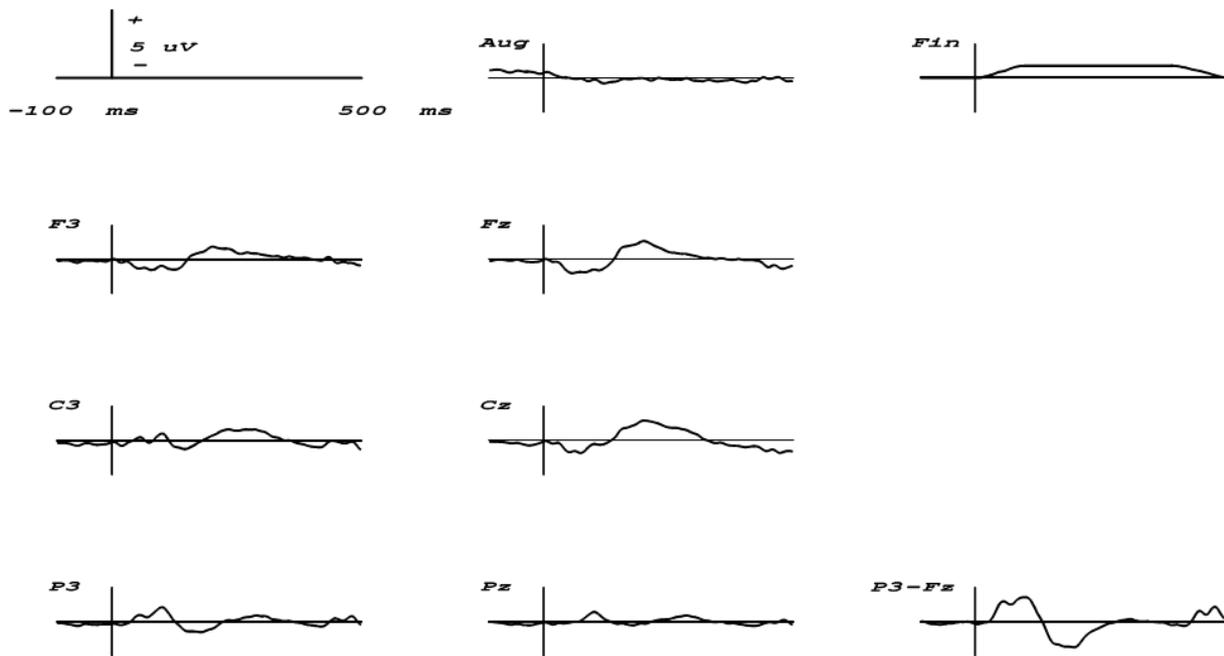


Abb. 22: Potentiale nach Beginn der Bewegung R

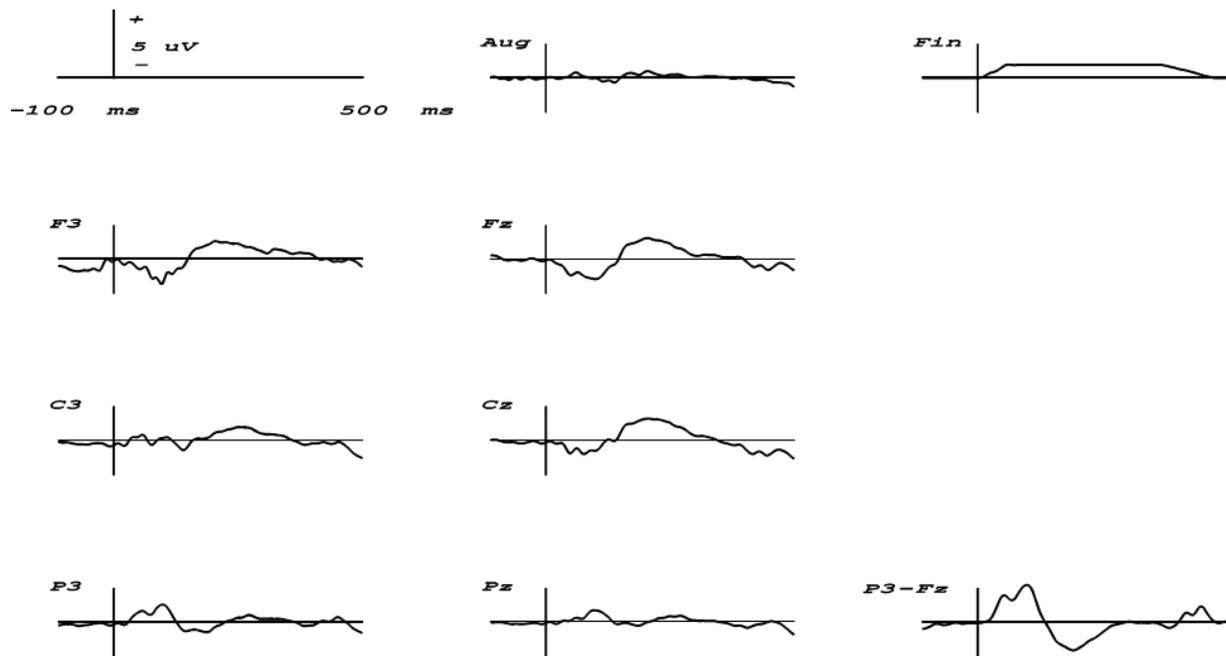


Abb. 23: Potentiale nach Beginn der Bewegung S

9.2 Übersicht über die Potentiale nach Ende der Bewegung

Analog zu 9.2 sind im Folgenden die gemittelten Datensätze in Bezug auf das Ende der Bewegung dargestellt (Offset-Potentiale).

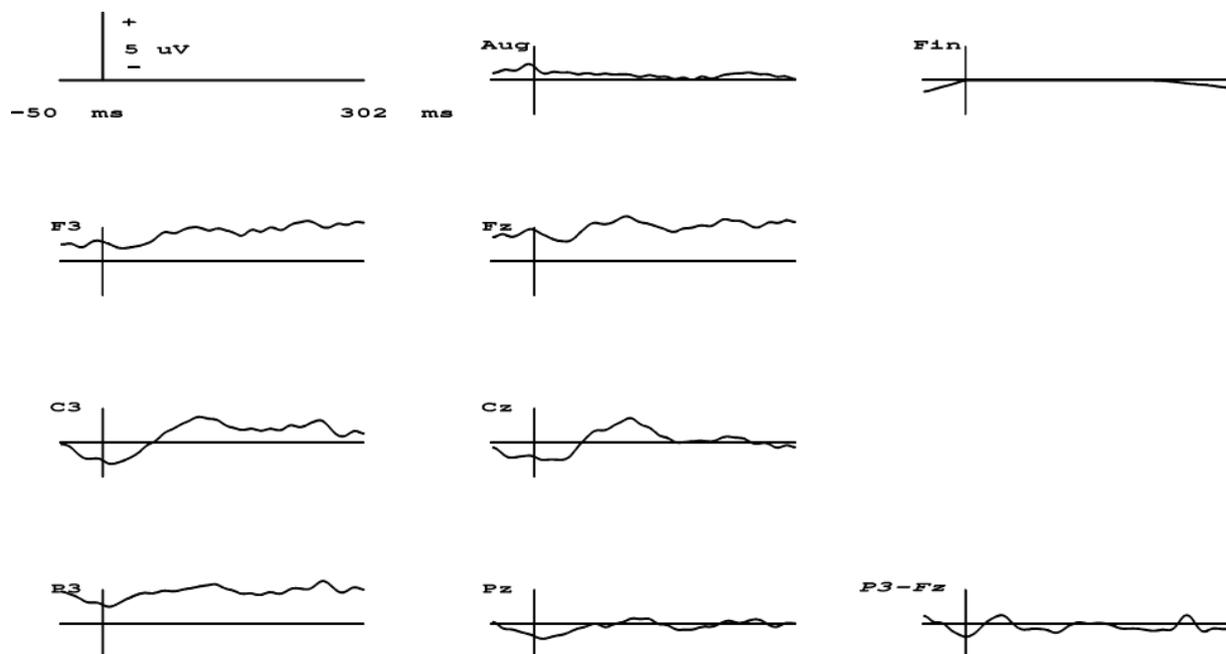


Abb. 24: Potentiale nach Ende der Bewegung A

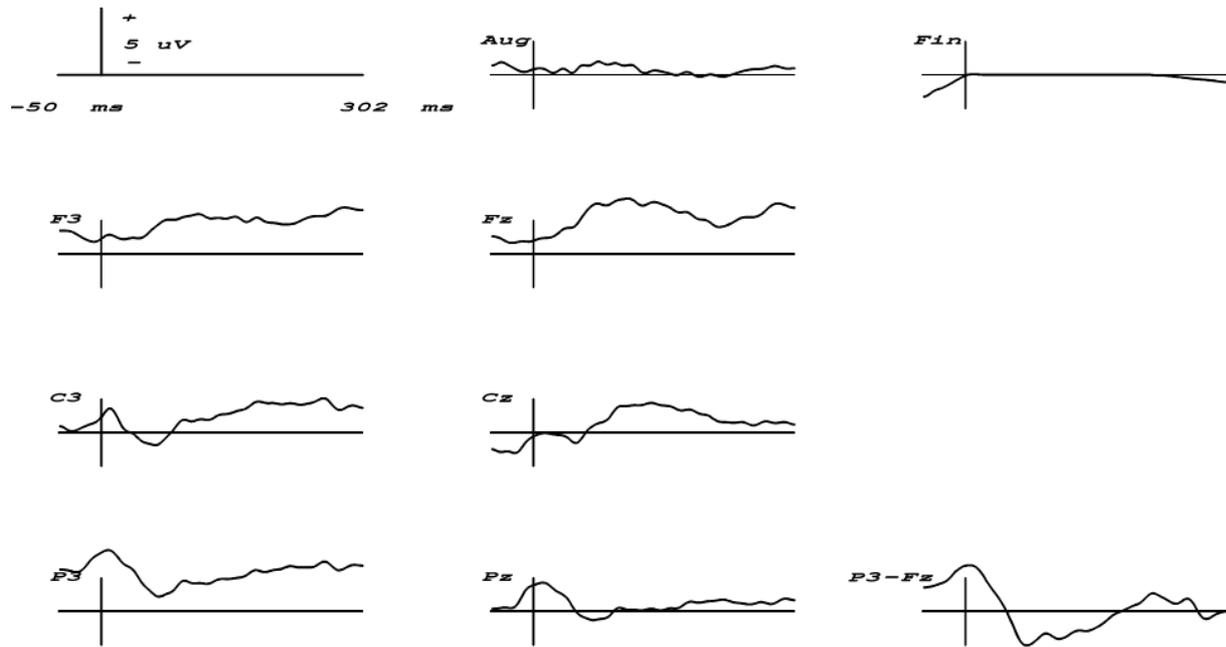


Abb. 25: Potentiale nach Ende der Bewegung C

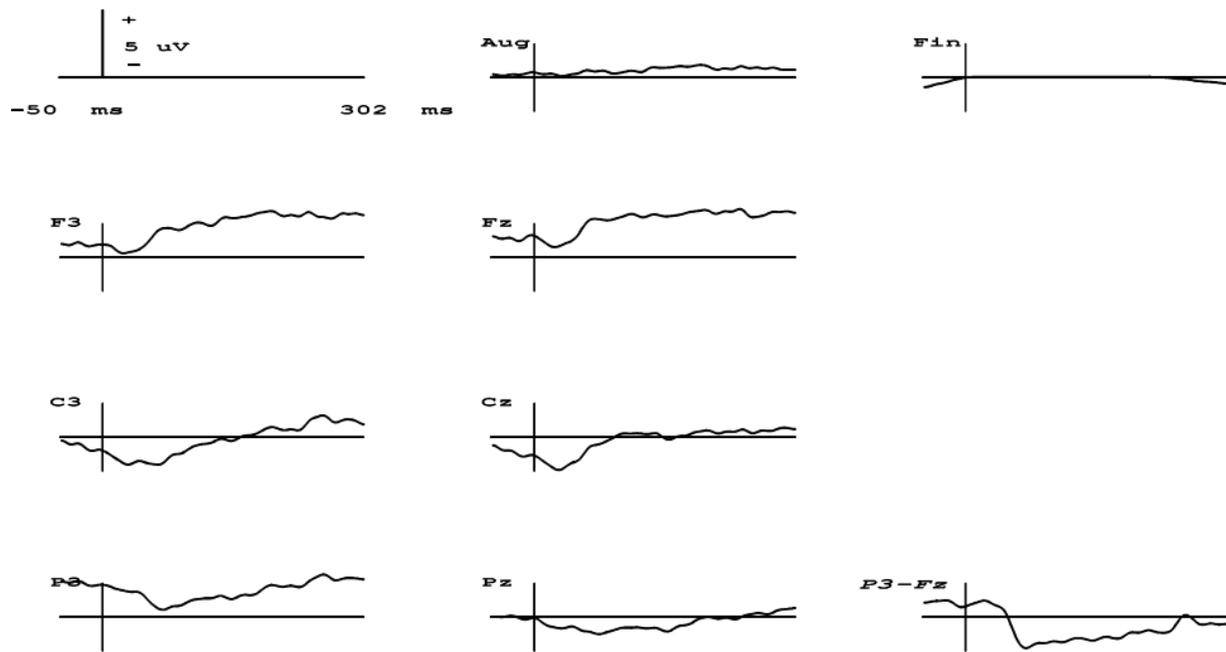


Abb. 26: Potentiale nach Ende der Bewegung G

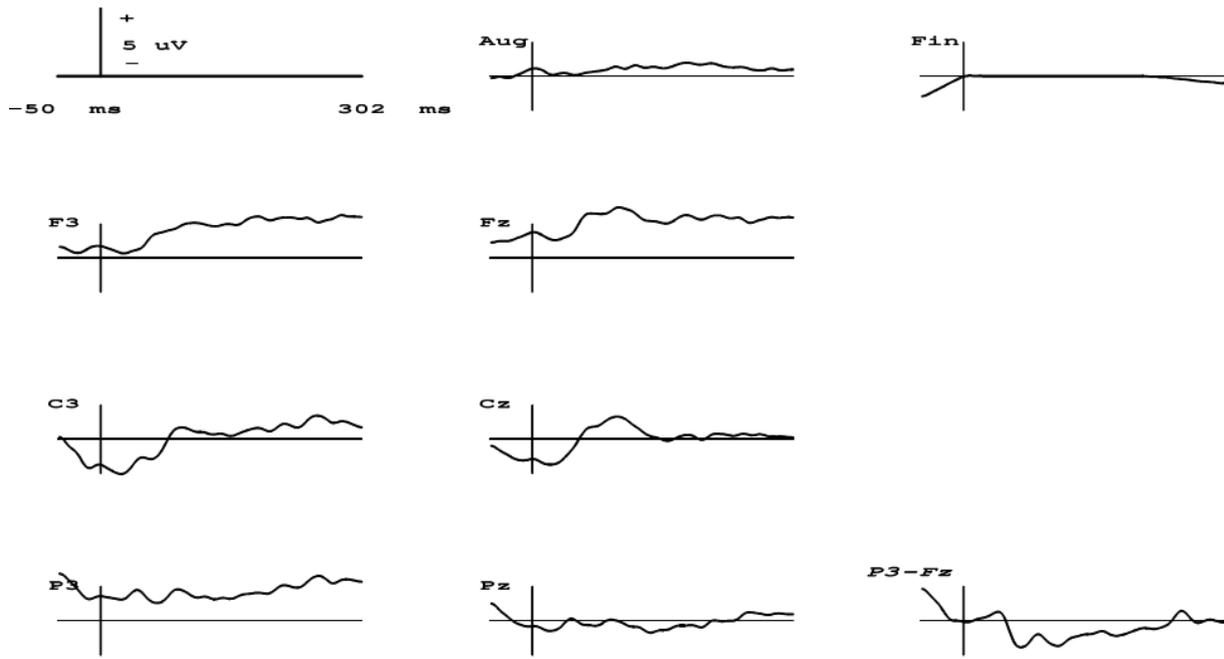


Abb. 27: Potentiale nach Ende der Bewegung I

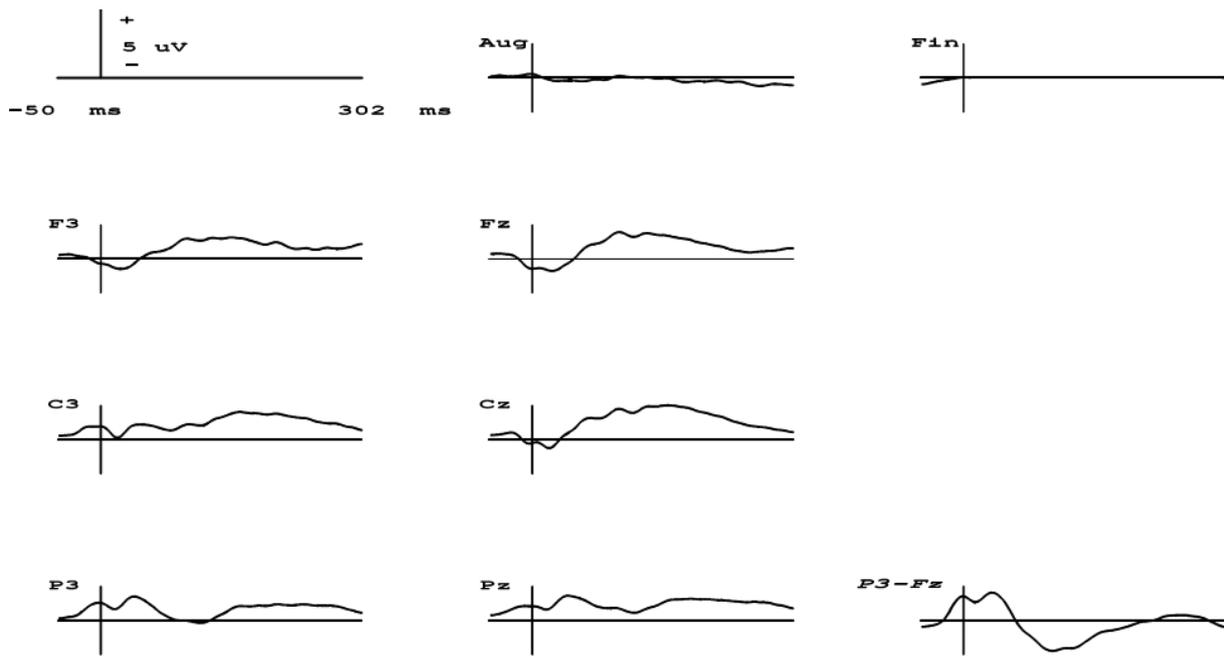


Abb. 28: Potentiale nach Ende der Bewegung P

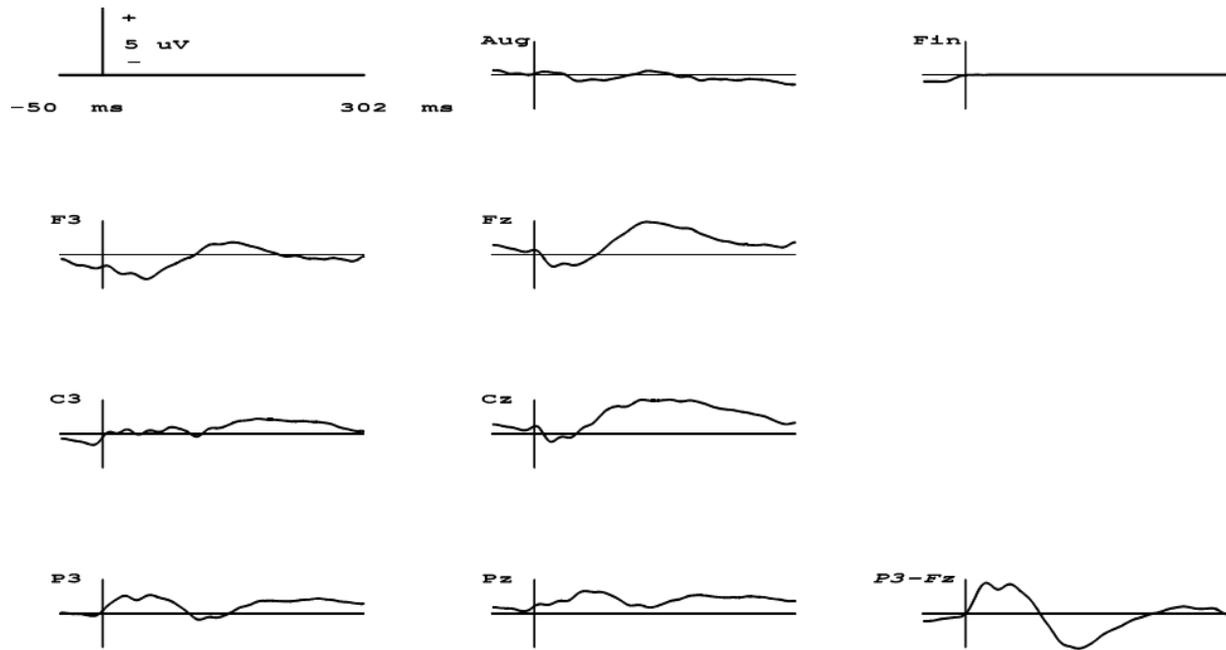


Abb. 29: Potentiale nach Ende der Bewegung Q

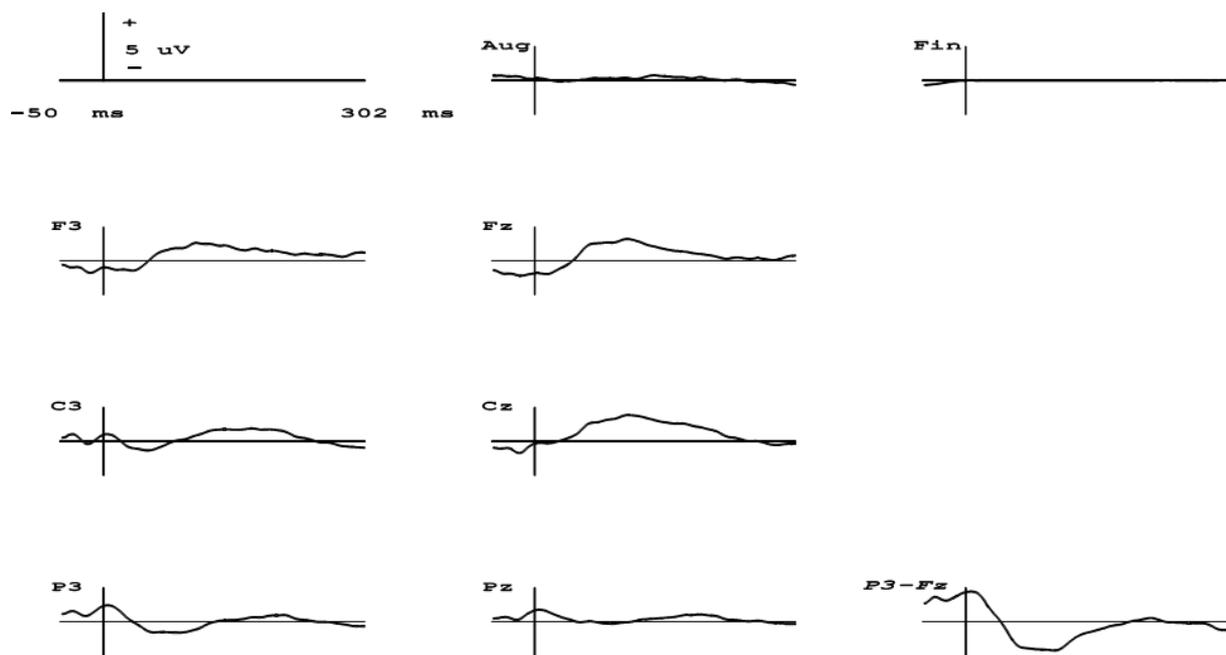


Abb. 30: Potentiale nach Ende der Bewegung R

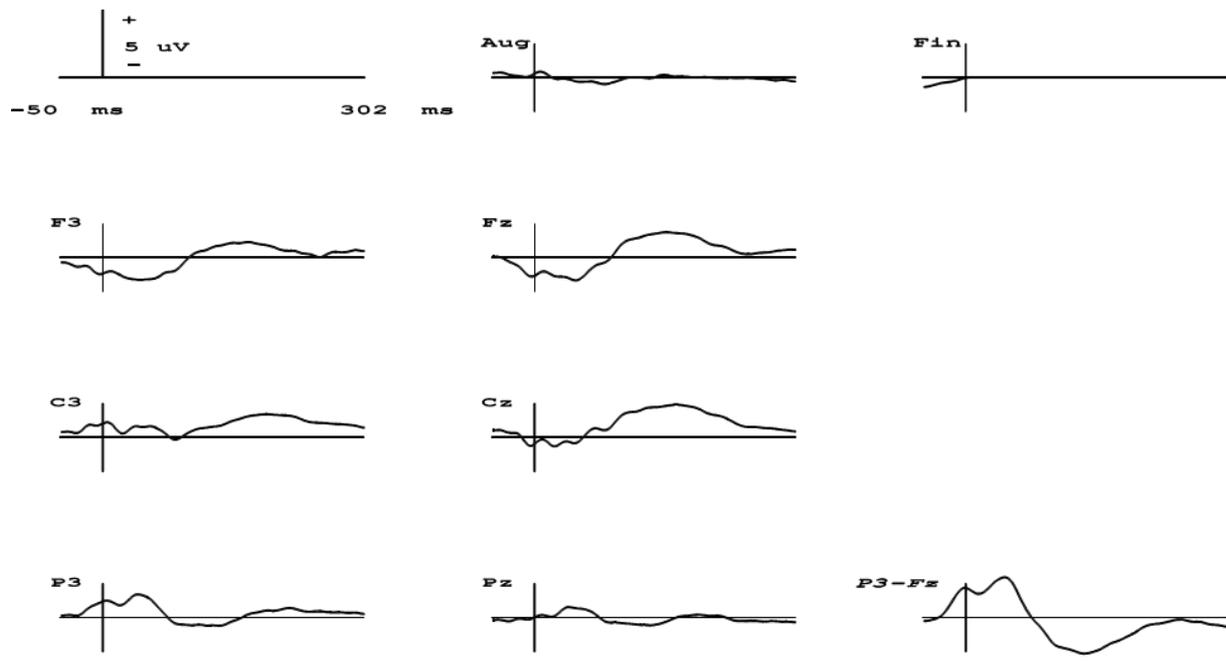


Abb. 31: Potentiale nach Ende der Bewegung S

10. Literaturverzeichnis

1. Alary F., Doyon B., Loubinoux I., Carel C., Boulanouar K., Ranjeva J.P., Celsis P., Chollet F.: Event-Related Potentials Elicited by Passive Movements in Humans: Characterization, Source Analysis, and Comparison to fMRI. *NeuroImage* 8 (1998), 377-390
2. Allison T., McCarthy G., Wood C.C., Jones S.J.: Potentials evoked in human and monkey cerebral cortex by stimulation of the median nerve. *Brain* 114 (1991), 2465-2503
3. Bötzel K., Ecker C., Mayer M., Schulze S., Straube A.: Frontal Component of the Somatosensory Evoked Potential. *Human Brain Mapping* 3 (1995), 245-253
4. Bötzel K., Ecker C., Schulze S.: Topography and dipole analysis of reafferent electrical brain activity following the Bereitschaftspotential. *Exp. Brain Res.* 114 (1997), 352-361
5. Buchner H., Scherg M.: Analyse der Generatoren früher kortikaler somatosensibel evozierter Potentiale (N. medianus) mit der Dipolquellenanalyse: Erste Ergebnisse. *Z.EEG-EMG* 22 (1991), 62-69
6. Burke D., Gandevia S.C., Macefield G.: Responses to passive movement of receptors in joint, skin and muscle of the human hand. *J. Physiol.* 402 (1988), 347-361
7. Clark F.J., Burgess P.R.: Slowly adapting receptors in cat knee joint: can they signal joint angle? *J. Neurophysiol.* 38 (1975), 1448-1463
8. Collins D.F., Refshauge K.M., Gandevia S.C.: Sensory integration in the perception of movements at the human metacarpophalangeal joint. *J. Physiol.* 529.2 (2000), 505-515
9. Crammond D.J., MacKay W.A., Murphy J.T.: Evoked potentials from passive elbow movements. I. Quantitative spatial and temporal analysis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 61 (1985), 396-410
10. Deetjen P., Speckmann E.-J., Hescheler J. (Hrsg.): *Physiologie*. 4. Auflage, Elsevier Urban & Fischer, München (2005)
11. Desmedt J.E., Ozaki I.: SEPs to finger joint input lack the N20-P20 response that is evoked by tactile inputs: contrast between cortical generators in areas 3b and 2 in humans. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 80 (1991), 513-521

12. Donoghue J.P., Sanes J.N., Hatsopoulos N.G., Gaál G.: Neural Discharge and Local Field Potential Oscillations in Primate Motor Cortex During Voluntary Movements. *J. Neurophysiol.* 79 (1998), 159-173
13. Druschky K., Kaltenhäuser M., Hummel C., Druschky A., Huk W.J., Neundörfer B., Stefan H.: Somatosensory evoked magnetic fields following passive movement compared with tactile stimulation of the index finger. *Exp. Brain Res.* 148 (2003), 186-195
14. Funk A.P., Epstein C.M.: Natural rhythm: evidence for occult 40 Hz gamma oscillation in resting motor cortex. *Neurosci. Lett.* 371 (2004), 181-184
15. Gandevia S.C., Burke D., McKeon B.: The projection of muscle afferents from the hand to cerebral cortex in man. *Brain* 107 (1984), 1-13
16. Gandevia S.C., Burke D.: Projection to the cerebral cortex from proximal and distal muscles in the human upper limb. *Brain* 111 (1988), 389-403
17. Heath C.J., Hore J., Phillips C.G.: Inputs from low threshold muscle and cutaneous afferents of hand and forearm to areas 3a and 3b of baboon's cerebral cortex. *J. Physiol.* 257 (1976), 199-227
18. Jones E.G.: The Nature of the Afferent Pathways Conveying Short-Latency Inputs to Primate Motor Cortex. In: Desmedt C.: *Motor Control Mechanisms in Health and Disease*, Raven Press, New York (1983)
19. Junqueira L.C., Carneiro J., Schiebler T.H.: *Histologie*. 4. Auflage, Springer, Berlin (1996)
20. Kornhuber H.H., Deecke L.: Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv* 284 (1965), 1-17
21. Kristeva-Feige R., Rossi S., Pizzella V., Sabato A., Tecchio F., Feige B., Romani G.L., Edrich J., Rossini P.M.: Changes in movement-related brain activity during transient deafferentation: a neuromagnetic study. *Brain Res.* 714 (1996) 201-208
22. Lange R., Nowak H., Haueisen J., Weiller C.: Passive finger movement evoked fields in magnetencephalography. *Exp. Brain Res.* 136 (2001), 194-199

23. Macefield G. Gandevia S.C., Burke D.: Perceptual responses to microstimulation of single afferents innervating joints, muscles and skin of the human hand. *J. Physiol.* 429 (1990) 113-129
24. Masuhr K.F., Neumann M.: *Neurologie*. 5. Auflage, Thieme, Stuttgart (2005)
25. Mima T., Terada K., Maekawa M., Nagamine T., Ikeda A., Shibasaki H.: Somatosensory evoked potentials following proprioceptive stimulation of finger in man. *Exp. Brain Res.* 111 (1996), 233-245
26. Mima T., Sadato N., Yazawa S., Hanakawa T., Fukuyama H., Yonekura Y., Shibasaki H.: Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain* 122 (1999), 1989-1997
27. Murthy V.N., Fetz E.E.: Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behavior. *J. Neurophysiol.* 76 (1996), 3949-3976
28. Naito E., Roland P.E., Grefkes C., Choi H.J., Eickhoff S., Geyer S., Zilles K., Ehrsson H.H: Dominance of the Right Hemisphere and Role of Area 2 in Human Kinesthesia. *J. Neurophysiol.* 93 (2005), 1020-1034
29. Ohara S., Mima T., Baba K., Ikeda A., Kunieda T., Matsumoto R., Yamamoto J., Matsushashi M., Nagamine T., Hirasawa K., Hori T., Mihara T., Hashikoto N., Salenius S., Shibasaki H.: Increased Synchronization of Cortical Oscillatory Activities between Human Supplementary Motor and Primary Sensorimotor Areas during Voluntary Movements. *J. Neuroscience* 21 (2001), 9377-9386
30. Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch*, 258. Auflage, CD-Version, DeGruyter, Berlin (1997)
31. Schmidt R.F., Thews G. (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 27. Auflage, Springer, Berlin (1997)
32. Seiss E., Hesse C.W., Drane S., Oostenveld R., Wing A.M., Praamstra P.: Proprioception-related Evoked Potentials: Origin and Sensitivity to Movement Parameters. *NeuroImage* 17 (2002), 461-468
33. Seiss E., Praamstra P., Hesse C.W., Rickards H.: Proprioceptive sensory function in Parkinson's disease and Huntington's disease: evidence from proprioception-related EEG potentials. *Exp. Brain Res.* 148 (2003), 308-319

34. Shibasaki H., Barrett G., Halliday E., Halliday A.M.: Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *Electroenc. Clin. Neurophysiol.* 49 (1980a), 213-226
35. Shibasaki H., Barrett G., Halliday E., Halliday A.M.: Cortical potentials following voluntary and passive finger movements. *Electroenc. Clin. Neurophysiol.* 50 (1980b), 201-213
36. Starr A., McKeon B., Skuse N., Burke D.: Cerebral Potentials evoked by muscle stretch in man. *Brain* 104 (1981), 149-166
37. Trepel M.: *Neuroanatomie. Struktur und Funktion.* 2. Auflage, Urban & Fischer, München (1999)
38. Weiller C., Jüptner M., Fellows S., Rijntjes M., Leonhardt G., Kiebel S., Müller S., Diener H.C., Thilmann A.F.: Brain Representation of Active and Passive Movements. *NeuroImage* 4 (1996), 105-110
39. Wiesendanger M., Miles T.S.: Ascending Pathway of Lox-Threshold Muscle Afferents to the Cerebral Cortex and its Possible Role in Motor Control. *Phys. Rev.* 62 (1982), 1234-1270
40. Xiang J., Hoshiyama M., Koyama S., Kaneoke Y., Suzuki H., Watanabe S., Naka D., Kakigi R.: Somatosensory evoked magnetic fields following passive finger movement. *Cogn. Brain Res.* 6 (1997a), 73-82
41. Xiang J., Kakigi R., Hoshiyama M., Kaneoke Y., Naka D., Takeshima Y., Koyama S.: Somatosensory evoked magnetic fields and potentials following passive toe movement in humans. *Electroenc. Clin. Neurophysiol.* 104 (1997b), 393-401

11. Danksagung

Herrn PD Dr. Kai Bötzel danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, für seine engagierte Betreuung und für die überaus angenehme Zusammenarbeit. Seine Ideen und Impulse waren und sind mir stets von größtem Wert.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich allen Probanden, die sich unermüdlich für die Versuche zur Verfügung gestellt und somit die Experimente erst ermöglicht haben. Ein besonderer Dank gilt Herrn Stefan Schwab, der nie in Vergessenheit geraten soll.

Weiterhin danken darf ich meinen Eltern Ingobert und Gertrud Winkler, welche mir das Studium der Medizin ermöglicht haben und mir uneingeschränkt zur Seite standen. Ohne ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zu Stande gekommen.

Dank in höchstem Maße gebührt Ursula Budenhofer, meiner lieben Verlobten – für alles.

12. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Tobias Winkler
Geburtstag	11. Januar 1980
Geburtsort	Augsburg
Familienstand	ledig

Schulbildung

1986 – 1990	Grundschule Aystetten
1990 – 1999	Gymnasium bei St. Stephan, Augsburg
25. 06. 1999	Abitur

Zivildienst

09/1999 – 08/2000	Krankenpflegehelfer im Bezirkskrankenhaus Augsburg
-------------------	--

Hochschulstudium

10/2000 – 11/2006	Medizinstudium Ludwig-Maximilians-Universität München
25.09.2002	Ärztliche Vorprüfung
23.09.2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
20.09.2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
15. 11. 2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

10/2005 – 02/2006	Kantonsspital St. Gallen; Rotation Neurochirurgie / Chirurgie
02/2006 – 05/2006	Klinikum Großhadern; Rotation Medizinische Kliniken II/III
05/2006 – 09/2006	Klinikum Großhadern; Neurologie

Weiterbildung

21.11.2006	Erteilung der Approbation als Arzt
Ab 12/2006	Wissenschaftlicher Assistent im Klinikum Großhadern, Neurologische Klinik und Poliklinik, (AG Prof. Dr. med. A. Straube, Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Th. Brandt, FRCP)