

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

Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

Die rechte Hand weiß, was die linke fühlt

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

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

vorgelegt von

Heike Kornelia Ankele

aus

Bad Kreuznach

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Braun
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.-O. Karnath

Gliederung

1	Einleitung	6
2	Verarbeitung taktiler Reize im somatosensorischen System.....	9
2.1	Aufnahme taktiler Reize.....	10
2.2	Verarbeitung taktiler Reize im ZNS.....	16
2.2.1	Verarbeitung der taktilen Reize in subkortikalen Arealen	17
2.2.2	Verarbeitung taktiler Informationen im somatosensorischen Kortex.....	20
2.2.3	SI Kortex.....	21
2.2.4	SII und PV Kortex.....	33
2.2.5	Assoziationskortex	37
2.3	Kortikale Plastizität	38
2.3.1	Einflussfaktoren.....	40
2.3.2	Entstehungsort kortikaler Plastizität	43
2.4	Ursachen für Misslokalisationen von taktilen Stimuli der Hände und deren Veränderbarkeit	45
2.4.1	Veränderungen der kortikalen Repräsentationen der Hände durch Aufmerksamkeit.....	47
2.4.2	Veränderung der kortikalen Repräsentationen der Hände durch vermehrten oder verminderten sensorischen Input	48
2.5	Veränderungen im somatosensorischen Kortex: Organisierte Lernprozesse	51
2.6	Zeiteffekte dynamischer Repräsentationsveränderungen.....	52
2.7	Fragestellung und Hypothesen	54
3	Material und Methoden.....	56
3.1	Versuchspersonen.....	56
3.2	Versuchsaufbau.....	57
3.2.1	Beschreibung des Apparates zu Applikation taktiler Stimuli	57
3.2.2	Stimulationsbedingungen	60
3.2.3	Dokumentation der Ergebnisse	65
3.3	Datenanalyse.....	66
4	Ergebnisse	68

5	Diskussion.....	74
5.1	Misslokalisationen taktiler Stimuli	75
5.2	Interhemisphärische Interaktionen bei der Verarbeitung bimanuell applizierter taktiler Reize	77
5.2.1	Ebene der somatosensorischen Interaktionen im SI und im SII Kortex.....	79
5.2.2	Integration des bimanuellen Inputs.....	82
6	Zusammenfassung.....	88
7	Abkürzungen	90
8	Abbildungsverzeichnis.....	92
9	Tabellenverzeichnis	93
10	Literatur.....	94
	Danksagung	105

1 Einleitung

Die Haut ist beim Menschen mit einer Oberfläche von 1,5 bis 2 m² und einem Gewicht von 10 bis 12 kg das größte sensorische Organ. Über verschiedene Rezeptoren nimmt sie mechanische, thermische und chemische Reize wahr und leitet diese über das Rückenmark und den Thalamus in das Gehirn. Die Hautrezeptoren gehören zusammen mit dem Nervensystem und den reizverarbeitenden Regionen (Areae) im Gehirn zum somatosensorischen System, welches Auskunft über vier Eigenschaften eines Reizes gibt: die Modalität (z.B. rauh, spitz, glatt oder weich), die Lokalisation, die Stärke und den zeitlichen Ablauf (Kandel et al. 2000).

Das somatosensorische System bedient zwei Funktionen, zum einen die Wahrnehmung und zum anderen die Lokalisation eines taktilen Reizes (Schweizer et al. 2001), wobei die Wahrnehmungsschwelle niedriger ist als die Lokalisationsschwelle. Dies bedeutet, dass ein schwacher Reiz zwar noch wahrgenommen, aber nicht mehr genau lokalisiert werden kann. Wird die Haut mit so schwachen taktilen Stimuli gereizt, dass sie kaum wahrgenommen werden können (Stimuli knapp über der Wahrnehmungsschwelle), führt dies zu Misslokalisationen – Irrtümern bezüglich der Lokalisation des Reizes. Ob ein Stimulus korrekt wahrgenommen und lokalisiert werden kann, hängt auch von den besonderen Charakteristika des Stimulus und vom Applikationsort ab. Am frühesten werden Berührungen an den Lippen und den Fingerspitzen wahrgenommen. Hier befindet sich beim Menschen die niedrigste Lokalisationsschwelle für taktile Reize, wobei allerdings auch die Aufmerksamkeit eine Rolle spielt, ob der Reiz richtig lokalisiert wird.

Im Gehirn ist die Körperoberfläche im somatosensorischen Kortex in somatotop organisierten Mappen abgebildet, wobei analog der funktionellen Bedeutung bestimmte Hautregionen wie die der Finger überproportional abgebildet werden. Dies hatte bereits 1950 zur Entwicklung des Sensorischen Homunculus geführt (Penfield und Rasmussen 1950). Anhand von Untersuchungen an Tieren konnten zusätzliche Details in der Verarbeitung der sensorischen Information aufgedeckt werden. So scheinen die in der Area 3b getrennten Repräsentationen besonders der Finger mit der Verarbeitung in höher organisierten Regionen wie

z.B. der Area 2 und dem SII Kortex abzunehmen und damit die rezeptiven Felder sich zunehmend zu überlappen (Iwamura et al. 1983, 1994, Taoka et al. 1998, Ruben et al. 2001, Young et al. 2004).

Diese anhand der Tierversuche aufgestellten Hypothesen lassen sich am Menschen durch Misslokalisationsversuche untermauern. So wurden in einem Versuch von Schweizer et al. schwache Stimuli, die auf die Finger einer Hand appliziert wurden, hauptsächlich den benachbarten Fingern zugeordnet (Schweizer et al. 2000), was ebenfalls für eine Überlappung der kortikalen Repräsentationen in höher organisierten Regionen spricht.

Weniger bekannt ist, wie der bilaterale sensorische Input im somatosensorischen Kortex integriert wird. Untersuchungen ergaben, dass die höher organisierten kortikalen Regionen Verbindungen sowohl zur kontralateralen als auch zur ipsilateralen Seite aufweisen (Disbrow et al. 2000, Hlushuk und Hari 2006, Krubitzer et al. 1998, Nihashi et al. 2005, Taoka et al. 1998). Harris et al. berichteten nach einem psychophysiologischen Experiment zum taktilen Gedächtnis, dass Störreize, die an benachbarten Fingern einer Hand bzw. der kontralateralen Hand appliziert wurden, zu Veränderungen der Wahrnehmung des stimulierten Fingers führten. Die Störung war am stärksten, wenn die Interferenzstimuli am benachbarten Finger der gleichen Hand bzw. am homologen Finger der kontralateralen Hand appliziert wurden (Harris et al. 2001).

Im vorliegenden Experiment wurden ebenfalls Misslokalisierungen taktiler Stimuli bewusst provoziert, um weitergehende Informationen bezüglich der Verarbeitung von sensorischen Reizen im somatosensorischen System zu gewinnen. Dabei wurden Probanden schwache Stimuli unterschiedlicher Stärke mittels Von-Frey-Haaren auf die Finger einer Hand appliziert, welche zwischen der Wahrnehmungsschwelle und der Lokalisationsschwelle lagen. Teilweise wurden vor den eigentlichen Stimulationen noch zu einem gewissen Prozentsatz Störreize (Reize, die über der Lokalisationsschwelle lagen) am Daumen und kleinen Finger der gegenüber liegenden Hand appliziert. Die Finger, an denen die Stimulation erfolgte und an denen der Proband den Reiz lokalisierte, wurden notiert. Anhand der Verteilung der Misslokalisierungen und der daraus erstellten

Misslokalisationsprofile wurde versucht, in erster Linie folgende Hypothesen zu untermauern:

Nicht zufällige Misslokalisierungen auf die direkt benachbarten Finger (d. h. es wird tendenziell der direkt benachbarte Finger vor den entfernteren Fingern benannt) könnten ein Hinweis dafür sein, dass sich die rezeptiven Felder einer Hand überlappen. Mit der Überprüfung dieser Hypothese knüpft das vorliegende Experiment an die oben genannte Studie von Schweizer (Schweizer et al. 2000) an.

Darüber hinaus sollen aber mittels der Applikation von Störreizen an der gegenüber liegenden Hand Rückschlüsse auf die Interkonnektivität des rechten und linken somatosensorischen Kortex gezogen werden können. Geht man von der Annahme aus, dass beide Kortexhälften bei der Verarbeitung sensorischer Stimuli eine Rolle spielen, so müssten auf D1 und D5 applizierte Störreize zu Veränderungen der Wahrnehmung von ebendiesen Fingern der Gegenseite führen.

2 Verarbeitung taktiler Reize im somatosensorischen System

Jeder taktile/haptische Reiz wird vom Körper mittels spezieller Reizaufnehmer, den Sinnesrezeptoren, aufgenommen. Anschließend wird die aufgenommene Information von den Rezeptoren in elektrische Impulse umgewandelt und über Nervenbahnen in das Gehirn weitergeleitet. Dort erfolgt dann die Entschlüsselung und es wird eine Empfindung bewusst.

Im Folgenden soll auf die Strukturen eingegangen werden, die an der Reizaufnahme und der Ausbildung einer Empfindung beteiligt sind. Zunächst wird auf die Rezeptoren eingegangen, die für die Aufnahme der taktilen Empfindung des Körpers, der somatischen Sensibilität, verantwortlich sind. Anschließend erfolgt die Beschreibung der für die Weiterleitung taktiler Reize verantwortlichen Nervenbahnen und zum Schluss wird die Verarbeitung dieser Reize im Gehirn vor dem Hintergrund aktueller Studien erläutert.

Die Verarbeitung sensorischer Information, wie bei der im Experiment durchgeführten wiederholten Reizung der Fingerspitzen mit Von-Frey-Haaren, stellt immer einen Lernprozess dar. Das Gehirn ist in der Lage, auf veränderte oder auch gleich bleibende Reize in Minutenschnelle mit einer Veränderung der Verschaltungen im Gehirn zu reagieren. Das zeigt sich in einer Veränderung der Repräsentation einzelner Körperteile, wie z.B. der Finger, im Gehirn. Diese schnelle Veränderbarkeit der kortikalen Repräsentationen bezeichnet man als kortikale Plastizität. Da Mechanismen der kortikalen Plastizität auch für die Erklärung des Experiments eine Rolle spielen, folgt eine Ausführung zu deren Mechanismen und den Faktoren, die zur Veränderbarkeit von kortikalen Repräsentationen führen. Gesondert wird auf die Misslokalisationen eingegangen, welche mit Fehlinformationen bezüglich sensorischer Reize, wie eben die Detektion von applizierten Stimuli am falschen Finger, einhergehen können.

Im Schlussteil der theoretischen Ausführungen wird der Frage nachgegangen, wo im Neokortex der Prozess des taktilen Lernens stattfindet.

2.1 Aufnahme taktiler Reize

Die somatische Sensibilität umfasst die vier Modalitäten Temperatur, Nozizeption, Propriozeption und Oberflächensensibilität. Die Oberflächensensibilität, auch als epikritische Sensibilität bezeichnet, umfasst die Wahrnehmung der feineren Berührungs- und Bewegungsempfindungen. Dazu zählen die Topognosis, die die Identifizierung der Lokalisation eines kutanen Reizes bezeichnet, die Stereognosis (das Erkennen eines Objektes durch bloßes Betasten), die Vibration und die räumliche Auflösung. Die räumliche Auflösung oder auch Zwei-Punkt-Schwelle genannt bezeichnet den Abstand zwischen zwei mit dem Tastzirkel markierten Punkten auf der Haut, die noch als getrennt wahrgenommen werden können (s. Abbildung 1).

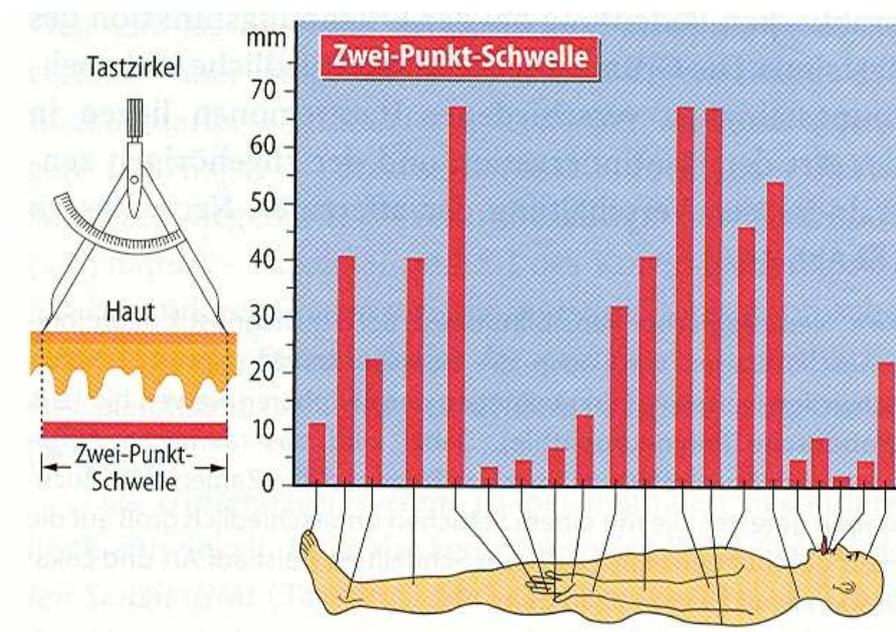


Abbildung 1: Räumliche Auflösung taktiler Stimuli (Schmidt und Thews 2005)

Da in der vorliegenden Arbeit die Oberflächensensibilität eine herausragende Rolle einnimmt, soll im Folgenden näher auf die spezifische Reizaufnahme und -verarbeitung dieser Modalität eingegangen werden.

Die Wahrnehmung der Umwelt erfolgt beim Menschen mittels spezialisierter neuronaler Strukturen, den Sinnesrezeptoren. Diese sind darauf spezialisiert, den Stimulus, eine spezifische Form der physikalischen Energie (mechanische,

thermische oder elektromagnetische Energie) in ein elektrisches Signal, das Rezeptorpotential, zu wandeln. Die Sinnesrezeptoren der Oberflächensensibilität, die sog. Mechanorezeptoren, sind sensible Endorgane, die durch mechanische Reize (Dehnung, evtl. auch Druck) adäquat, und zwar tonisch oder phasisch, erregt werden. Sie verfügen über dehnungsabhängige Kationenkanäle in der Nervenmembran. Mechanische Deformierung der Membran öffnet diese Ionenkanäle. Der Einstrom von Natrium und wahrscheinlich auch Calcium depolarisiert die Nervenendigung und evoziert somit das Rezeptorpotential, dessen Mechanismus dem des exzitatorischen postsynaptischen Potentials ähnelt. Die Amplitude des Rezeptorpotentials ist proportional zur Stimulusintensität; je stärker die Dehnung der Membran ist, desto mehr Ionenkanäle werden geöffnet. Sistieren des Stimulus versetzt die Membran in ihren Ausgangszustand und die dehnungsabhängigen Ionenkanäle werden wieder geschlossen (Gardner und Martin 2000, Hick und Hick 2000).

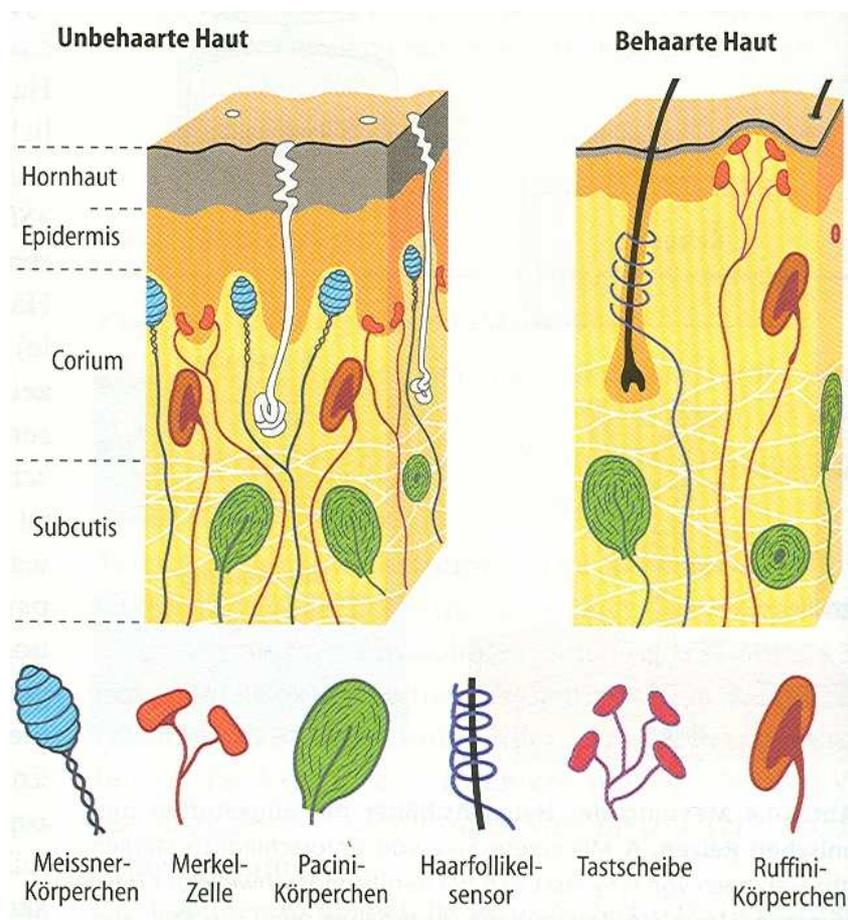


Abbildung 2: Lage der Mechanorezeptoren in der Haut (Schmidt und Thews 2005)

Histologische und physiologische Untersuchungen identifizierten unterschiedliche Typen von Mechanorezeptoren (s. Abbildung 2), die entweder in den oberen Schichten der Kutis oder in der Subkutis gelegen sind, wobei die unbehaarte Haut eine etwas andere Zusammenstellung der Rezeptoren umfasst als die der behaarten Haut. Die unterschiedlichen Sensoren liefern verschiedene Arten von Tastinformationen, die benötigt werden, um Form, Größe und Bewegung eines Gegenstandes zu beurteilen.

Die verschiedenen Typen von Mechanorezeptoren der Haut kann man aufgrund ihres Antwortverhaltens auf einen Reiz in drei Gruppen einteilen:

1. RA-Rezeptoren (rapidly adapting):

RA-Rezeptoren sind schnell adaptierende Rezeptoren, d.h., sie sind nur kurzzeitig aktiv. Zu den RA-Rezeptoren zählen:

1a. Meissnersches Korpuskel:

Das Meissnersche Korpuskel ist der Berührungsrezeptor der unbehaarten Haut, welcher hauptsächlich palmarseitig unmittelbar unter der Epidermis in den Papillen des Coriums gelegen ist. Das Meissnersche Korpuskel ist ein schnell adaptierender Rezeptor (Friedmann et al. 2004, Keck 2004, Taoka et al. 1998), der sensitiv auf Berührungen reagiert und das Eindringen der Haut signalisiert. Nach Beendigung der Bewegung feuert dieser nicht weiter. Dadurch können Anfang und Ende eines Reizes, wie z.B. Kanten und Ecken detektiert werden.

1b. Haarfollikelrezeptoren

Die Haarfollikelrezeptoren sind die Berührungsrezeptoren der behaarten Haut, sie ersetzen dort das Meissnersche Korpuskel. Die Haarfollikelrezeptoren reagieren auf die Auslenkungsgeschwindigkeit der Haarfollikel. Auch dieser Rezeptor reagiert auf Berührungen und adaptiert schnell.

2. SA-Rezeptoren (slowly adapting):

SA-Rezeptoren sind langsam adaptierende Rezeptoren, die bei anhaltendem Druckreiz aktiv bleiben. Bei zunehmendem Druck nimmt auch

deren Aktivität zu. Die SA-Rezeptoren können weiter in SA1- und SA2-Rezeptoren unterteilt werden. Zu ihnen zählen:

2a. Merkel-Zellen

Die Merkel-Zellen sind SA1-Rezeptoren. Sie sind die Druckrezeptoren sowohl der behaarten als auch der unbehaarten Haut und liegen im Stratum basale direkt unter der Epidermis. An den Fingerspitzen weisen sie eine besonders hohe Dichte auf. Druckrezeptoren sind Proportionalfühler, d.h. ihre Impulsrate ist direkt proportional zur Intensität des Reizes. Dies bedeutet, dass ein Reiz umso intensiver empfunden wird, je stärker dieser ist. Merkel-Zellen reagieren auf das Ausmaß einer Hautverformung, d.h. sie können nicht nur anzeigen, dass ein Gegenstand die Haut eindrückt, sondern wie tief dieser eingedrückt wird. Bleibt der Reiz jedoch konstant, so wird er nach einiger Zeit schwächer empfunden, der Druckrezeptor hat sich adaptiert. Die Merkel-Zellen enkodieren in erster Linie den Druck, die Oberflächenbeschaffenheit und die Form eines Objektes (Friedmann et al. 2004). Sie haben kleine rezeptive Felder (s.u.) und eine hohe Ortsauflösung.

2b. Ruffini-Körperchen

Die Ruffini-Körperchen sind SA2-Rezeptoren, die im Stratum reticulare der Dermis, in der Handinnenfläche oder nahe den Fingernägeln gelegen sind. Sie reagieren auf Dehnungsreize und tragen wie die Merkel-Zellen zur Gestaltwahrnehmung erfasster Objekte bei. Die in der Handinnenfläche gelegenen Ruffini-Kolben reagieren richtungsempfindlich, d.h., die Dehnung in eine Richtung führt zum Anstieg der Impulsfrequenz, während die Dehnung in die andere Richtung zur Ruheaktivität führt. Sie haben relativ große rezeptive Felder, was eine geringe Ortsauflösung bedingt.

3. Vater-Pacini-Körperchen

Vater-Pacini-Körperchen sind die empfindlichsten Tastrezeptoren. Es sind sehr schnell adaptierende Vibrationsrezeptoren, die sich in der Sub-

kutis, aber auch in Gelenken, Bändern, Sehnen, Faszien, Knochen und im Bauchraum befinden. Sie sind am empfindlichsten bei hochfrequenten Vibrationen (Friedmann et al. 2004). Sie detektieren die Beschleunigung, mit der sich eine Hautdeformierung entwickelt. Aufgrund der großen rezeptiven Felder leiten diese Rezeptoren Vibrationen auch an entfernte Hautareale weiter, was zur Folge hat, dass diese im ganzen Körper gespürt werden können (Schmidt und Thews 2005, Zilles und Rehkämper 1999).

Meissnersche Korpuskel und Merkel-Zellen, die in der oberflächlichen Hautschicht gelegen sind, können feinste räumliche Unterschiede detektieren, denn sie haben einen kleineren Durchmesser als die Rillen der Finger in der Leistenhaut und können durch feinste Erschütterungen einer Oberfläche erregt werden. Dieses unglaubliche räumliche Auflösungsvermögen ermöglicht es, feinste Texturunterschiede einer Oberfläche zu erkennen, wie z.B. Brailleschrift zu erlernen oder, wie für das durchgeführte Experiment von herausragender Bedeutung, leichteste Berührungen zu detektieren.

Die in den tieferen Hautschichten gelegenen Vater-Pacini-Körperchen und Ruffini-Endungen können nur grobe räumliche Unterschiede wahrnehmen. Diese Mechanorezeptoren detektieren Verschiebungen einer großen Fläche der Haut und sind für das vorliegende Experiment von eher untergeordneter Relevanz.

Die räumliche Anordnung aktivierter Rezeptoren eines Sinnesorgans codiert bedeutende Informationen bezüglich des Stimulus. Im somatosensorischen System übermittelt die Verteilung der Mechanorezeptoren Informationen über die Lokalisation des Stimulus.

Räumliches Auflösungsvermögen wird durch die Involvierung drei verschiedener perzeptueller Fähigkeiten erreicht:

- Lokalisation des Stimulus am Körper
- Unterscheidung der Größe und Kontur von Objekten
- Auflösung der feinen Details des Stimulus

Die Fähigkeiten des räumlichen Auflösungsvermögens sind eng mit der Struktur des rezeptiven Feldes eines jeden sensorischen Neurons verbunden. Unter einem rezeptiven Feld versteht man das Gebiet innerhalb einer rezeptiven Fläche, in dem ein Stimulus den Rezeptor erregt. Die Mechanorezeptoren haben je nach Lage unterschiedliche rezeptive Felder, die sich hinsichtlich Struktur und Größe voneinander unterscheiden. Die Dichte der Mechanorezeptoren eines Körperteils bestimmt, wie exakt das sensorische System Details eines Stimulus in diesem Gebiet detektieren kann. Eine hohe Dichte von Mechanorezeptoren führt zu einer feineren Auflösung der räumlichen Details, denn diese Rezeptoren haben kleinere rezeptive Felder. Die Größe der rezeptiven Felder ist von dem Hautareal, in dem die Mechanorezeptoren lokalisiert sind, abhängig. Die kleinsten rezeptiven Felder wurden an den Fingerspitzen gefunden. Je weiter die Hautareale proximal gelegen sind, desto stärker nimmt die Größe der rezeptiven Felder zu. Diese Unterschiede in der Größe der rezeptiven Felder reflektiert die Dichte der Mechanorezeptoren in den verschiedenen Hautregionen.

Die Verteilung der Rezeptordichte wird sehr anschaulich an der Figur des sensorischen Homunculus dargestellt. Bei diesem sind die Körperteile umso größer abgebildet, je dichter die Sinneszellen auf der Oberfläche angeordnet und je kleiner deren rezeptive Felder sind (Abbildung 3).

Die Unterschiede in der Rezeptordichte spiegeln sich im Kortex in den Repräsentationen der jeweiligen Körperareale wider. Die Hautregionen, die die höchste Innervationsdichte aufweisen, besetzen im somatosensorischen Kortex auch die größten Areale. Spärlich innervierte Regionen hingegen okkupieren aufgrund des geringeren Inputs kleinere Kortexgebiete. (Frings 2003, Gardner und Martin 2000).

Da die Fingerspitzen die höchste Innervationsdichte aufweisen und somit große Areale im somatosensorischen Kortex okkupieren, lag es nahe, die Fingerspitzen als Objekt für das vorliegende Experiment auszuwählen.



Abbildung 3: Sensorischer Homunculus (nach Penfield und Rasmussen 1950)

2.2 Verarbeitung taktiler Reize im ZNS

Nach der Enkodierung und Umwandlung des taktilen Reizes durch die Mechanorezeptoren erfolgt dessen Weiterleitung in das ZNS.

Wie bereits erwähnt, ist die Verarbeitung der taktilen Informationen der Finger in den primären und sekundären sensorischen Arealen im Kortex von besonderer Bedeutung für das vorliegende Experiment. Daher folgt nun, unter Berücksichtigung aktueller Studien zur Organisation des manuellen Inputs, die

Beschreibung der Stationen, die bei der Informationsverarbeitung beginnend bei den Mechanorezeptoren bis hin zu den sensorischen Arealen im Gehirn durchlaufen werden.

Anschließend wird der Aufbau des SI und SII Kortex, dessen Verbindungen und Funktionen sowie die Informationsverarbeitung innerhalb dieser sensorischen Areale beschrieben. Es wird an dieser Stelle auch der Frage nachgegangen, ob eine interhemisphärische Verarbeitung sensorischer Informationen möglich ist. Zum Schluss wird jeweils auf die Darstellung der Repräsentation der einzelnen Finger in den zuvor beschriebenen kortikalen Arealen eingegangen.

2.2.1 Verarbeitung der taktilen Reize in subkortikalen Arealen

Die Axone der Mechanorezeptoren, die die Oberflächensensibilität vermitteln, treten über das Spinalganglion in das Hinterhorn des Rückenmarks ein und ziehen ohne Verschaltung ipsilateral im Hinterstrang zur Medulla oblongata. Ab dem oberen Thorakalmark teilt sich der Hinterstrang in zwei Faszikel, den Fasciculus gracilis und den Fasciculus cuneatus. Die beiden Faszikel weisen eine somatotope Gliederung auf. Der Fasciculus gracilis liegt medial und enthält Fasern aus den ipsilateralen sakralen, lumbalen und unteren Thoraxsegmenten. Ihm schließt sich lateral der Fasciculus cuneatus an, der Fasern aus dem oberen Thorakalbereich und dem zervikalen Bereich enthält. Die Axone der zwei Faszikel enden in der unteren Medulla und werden dort im Nucleus cuneatus und Nucleus gracilis auf das zweite Neuron umgeschaltet.

Im Nucleus cuneatus beginnt nun die zentrale Verarbeitung des taktilen Inputs der Hände (Xu und Wall 1999). Untersuchungen der genannten Nuclei an Affen ergaben eine stärkere Segregation der Inputs von den Fingern bzw. Händen im Nucleus cuneatus verglichen mit dem Input der Füße bzw. Zehen im Nucleus gracilis. Die Afferenzen der Leisten- bzw. Felderhaut der Finger DI-DV konnten im Nucleus cuneatus getrennt dargestellt werden (Strata et al. 2003). Vergleiche in der Organisation des Nucleus cuneatus und der Area 3b in Bezug auf die

Repräsentation der Hände bei Totenkopffächen zeigten auf, dass die Verarbeitung des taktilen Inputs neben einer somatotopen Gliederung Transformationen beinhaltet, die eine Schärfung der rezeptiven Felder, Unterdrückung des Inputs von der behaarten Haut der Hände und eine Verfeinerung des Inputs der unbehaarten Haut nach sich ziehen (Xu und Wall 1999).

Sensorische Informationen bezüglich des Gesichts und der Kopfhaut werden im Nucleus trigeminus in der Pons umgeschaltet.

Die sensorische Information dieser drei Hirnnervenkerne wird direkt zum Thalamus weitergeleitet. Der Thalamus stellt die wichtigste Relaisstation für sensorische Impulse dar, die den Kortex von anderen Teilen des Gehirns oder vom Rückenmark erreichen. Die Axone der Neurone des Nucleus cuneatus und Nucleus gracilis kreuzen im Hirnstamm zur kontralateralen Seite und ziehen mit den Trigeminafasern in einem gemeinsamen Faserbündel, dem Lemniscus medialis, zum Thalamus. Während der Kreuzung der Fasern kehrt sich die somatotope Gliederung um: die sakralen Abschnitte liegen nun mehr lateral, die zervikalen mehr medial.

Einen Kernkomplex des Thalamus bildet der Nucleus ventralis posterior (VP). Er verarbeitet die somatischen Inputs und kann in drei weitere Kerne unterteilt werden: den Nucleus lateralis (VPL), den Nucleus medialis (VPM) und den Nucleus inferior (VPI). Der für das vorliegende Experiment besonders bedeutsame VPL enthält die Repräsentation der kontralateralen Körperoberfläche, die durch Spinalnerven innerviert wird. Der VPM enthält die Repräsentation des Gesichts und intraoraler Strukturen (Jones und Pons 1998). Im VPM enden auch die Fasern aus dem Trigeminausbereich. Die Fasern aus dem Rückenmarksbereich terminieren im VPL. Die somatotope Anordnung der ankommenden Fasern wird auch nach deren Umschaltung im Thalamus beibehalten.

Wie oben bereits beschrieben, ziehen die Fasern des Thalamus zum Neokortex, und zwar zu den primär sensorischen Arealen, dem SI Kortex. Dort konvergieren alle sensorischen Informationen und werden zu einer einheitlichen Wahrnehmung verarbeitet (Kandel und Schwartz 2000, Hick und Hick 2000,

Trepel 2006). Bei Primaten erreichen auch Informationen von den Thalamuskernen den SII Kortex, hauptsächlich vom VPI (Burton et al. 1999).

Die einzelnen Stationen der Reizverarbeitung sind in Abbildung 4 noch einmal in einer Übersicht dargestellt.

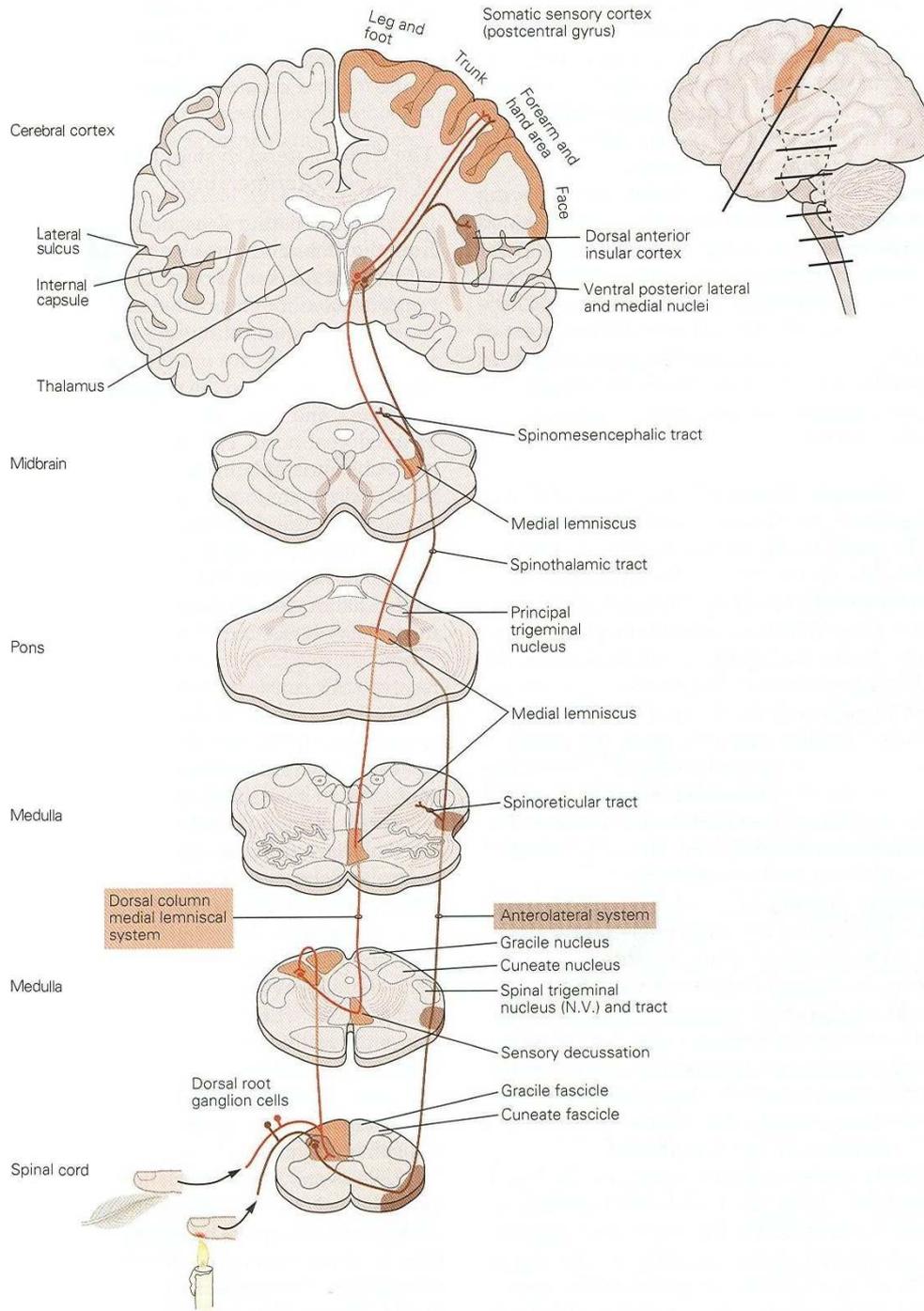


Abbildung 4: Stationen der Reizverarbeitung im somatosensorischen System (Kandel und Schwartz 2000)

2.2.2 Verarbeitung taktiler Informationen im somatosensorischen Kortex

Der somatosensorische Kortex liegt im Parietallappen des Großhirns und kann in drei Hauptgebiete eingeteilt werden (s. Abbildung 5):

- Den primären somatosensorischen Kortex (SI)
- Den sekundär somatosensorischen Kortex (S II)
- Den Assoziationskortex (posteriorer parietaler Kortex)

Es herrscht heute weitgehend Übereinstimmung darin, dass der SI Kortex nach zytoarchitektonischen Kriterien in vier Areae (Area 3a, 3b, 1 und 2) unterteilt werden kann, die sich vom Fundus des Sulcus centralis bis zur hinteren Bank des Sulcus postcentralis im Parietallappen erstrecken (Brodmann 1994, Iwamura et al. 1985, 1993, Keck 2004).

Sensorische kortikale Gebiete werden anhand verschiedener Kriterien definiert, die die Zytoarchitektur, das Muster der kortikalen Verbindungen, die neuronalen Antworteigenschaften, die Größe der rezeptiven Felder und die Auswirkungen von Läsionen auf die perzeptuellen Fähigkeiten umfassen (Moore et al. 2000). Im Folgenden werden die einzelnen Gebiete des sensomotorischen Kortex unter Berücksichtigung der genannten Kriterien vorgestellt. Es muss jedoch hinzugefügt werden, dass die momentan verfügbaren architektonischen Mappen des menschlichen Kortex nicht dem hohen Maß kortikaler Segregationen entsprechen, wie sie anhand des functional imaging nachgewiesen werden konnten (Zilles et al. 2004). Mit der Verwendung von hoch auflösenden Kernspintomographen (MRT-Geräten) ist es mittlerweile jedoch möglich, den menschlichen Kortex in vivo so zu untersuchen, dass eine Auflösung von nunmehr 300µm möglich ist. Dies bedeutet, dass das in vivo imaging mittlerweile Auflösungen erreicht, die an die hoch auflösende Auflichtmikroskopie heranreichen. So können erstmals individuelle Karten des menschlichen Kortex erstellt und mit den Ergebnissen des fMRI (Funktionelle Magnetresonanz-Untersuchung) verglichen werden (Walters et al. 2006).

Der primäre und der sekundäre somatosensorische Kortex erhalten neben dem kortikalen Input vom ipsilateralen SI auch Information vom kontralateralen SI

bzw. SII Kortex über das Corpus callosum, aber auch direkten Input aus der Peripherie via Thalamus. Da die Bedeutung dieser Verbindungen im Informationsverarbeitungsprozess noch immer nicht vollständig geklärt ist, ist die Frage, ob die Aktivierung der SI und SII Kortexes seriell oder parallel erfolgt, immer noch Gegenstand intensiver Debatte (Forss et al. 1999).

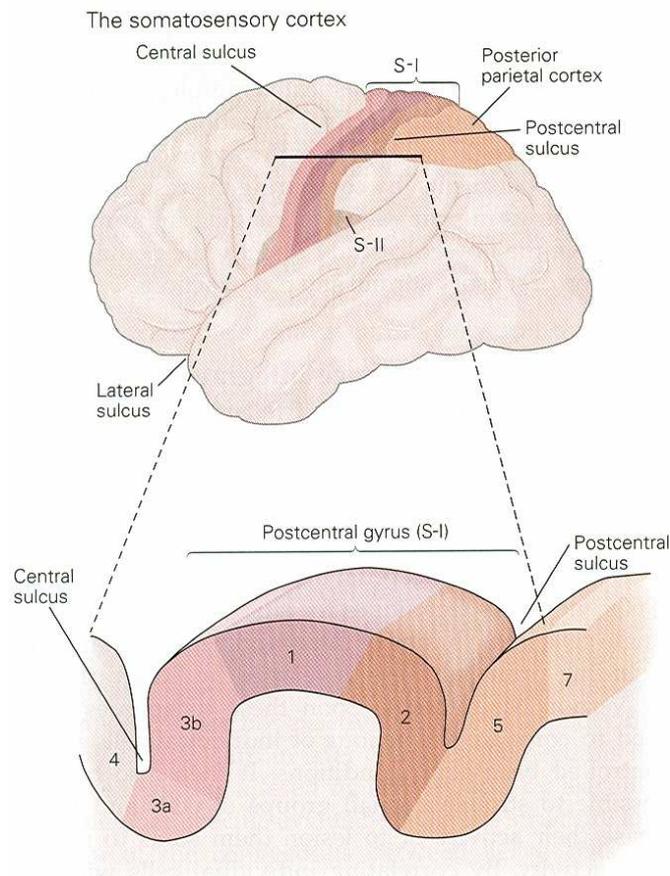


Abbildung 5: Lage und Aufbau des somatosensorischen Kortex im Großhirn (Kandel und Schwartz 2000)

2.2.3 SI Kortex

Jeder Teil des Körpers ist im Gehirn entsprechend seiner relativen Bedeutung für die sensorische Wahrnehmung repräsentiert. Die Bedeutung der einzelnen

Körperareale sowie die Lage der in Bezug auf die Sensorik zugehörigen Gebiete im SI Kortex kann sehr gut veranschaulicht werden, indem man den sensorischen Homunculus auf dessen Umriss abbildet (s. Abbildung 6). Bei Primaten und Menschen stellen die Hände, besonders die Finger, die wichtigsten Sensoren für die Objektidentifikation dar und weisen die höchste Dichte an Berührungsrezeptoren auf (vgl. Kapitel 2.1). Somit erhält eine Vielzahl kortikaler Neurone Input von den Händen und Fingern, was zu einer im Vergleich zu anderen Körperarealen unverhältnismäßigen Vergrößerung der Handrepräsentation im somatosensorischen Kortex führt. Der größte Anteil der kortikalen Karte ist der Leistenhaut der Hände gewidmet, jeder Finger hat seine eigene Repräsentation entlang der mediolateralen Achse des Kortex. Die Hauptzüge der in neuerer Zeit entwickelten Karten bezüglich der Repräsentation der Hand



Abbildung 6: Abbildung des Sensorischen Homunculus im SI Kortex (Penfield und Rasmussen 1950)

im SI Kortex stimmen in weiten Teilen immer noch mit diesem von Penfield und Rasmussen 1950 aufgrund kortikaler Stimulation entwickelten Homunculus überein, mit einer von medial nach lateral angeordneten Repräsentation der Füße, des Körperstammes, der Hände und der Zunge (Penfield und Rasmussen 1950). Die Repräsentation der einzelnen Finger erstreckt sich im SI Kortex über ein Gebiet von ca. 15-20 mm (Hari und Forss 1999). Die Repräsentation einzelner Körperareale ist jedoch nicht fixiert, sondern verändert sich analog zum Gebrauch des jeweiligen Körperteils, wodurch sich die großen interindividuellen Abweichungen der Repräsentationen im somatosensorischen Kortex erklären lassen (Gardner und Kandel 2000, Gelnar et al. 1998). Diese interindividuelle Variabilität findet sich auch in den einzelnen kortikalen Schichten wieder, es scheint jedoch Ähnlichkeiten in den Variationsmustern über die Schichten hinaus zu geben, was die These der streng gekoppelten kolumnaren Interaktionen zwischen den einzelnen Laminae stützt (Haupt et al. 2004).

Jede einzelne der Areae 3a, 3b, 1 und 2 des SI Kortex zeigt eine klare, von medial nach lateral gegliederte somatotope Organisation, die sich auch in den afferenten Bahnen und im Thalamus wieder findet. Neben den Unklarheiten bezüglich der Abgrenzungen der einzelnen Areae, deren jeweilige Ausdehnungen ebenfalls eine große interindividuelle Variabilität aufweisen und nicht zu den makroanatomischen Landmarken des postzentralen Gyrus passen (Geyer et al. 2001), bestehen ebenso noch Unklarheiten bezüglich der Entstehung der kortikalen Verbindungen sowie des Aufbaus und der Funktionen der einzelnen Gebiete. Sicherlich werden einige der ubiquitär vorhandenen Charakteristika der kortikalen Organisation wie die Lokalisation des SI Kortex ebenso wie thalamokortikale und kortikokortikale Verbindungen aber genetisch reguliert. Welche Bedeutung die Expression bestimmter Gene jedoch im Hinblick auf die kortikale Plastizität hat, ist noch nicht endgültig geklärt (Krubitzer und Kaas 2005).

In allen anatomischen Subeinheiten des SI Kortex konnte jeweils eine separate Repräsentation der Hand nachgewiesen werden (Gelnar et al. 1998, Kurth et al.

1998). Die Forschungsergebnisse diesbezüglich sollen bei der Vorstellung der einzelnen Areae erläutert werden.

Area 3a

Die Area 3a liegt in der Tiefe des Sulcus centralis, eingebettet in die rostral gelegene Area 4 und in die kaudal gelegene Area 3b (Krubitzer et al. 2004). Die Existenz einer klar abgrenzbaren Area 3a wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Moore et al. 2000). Neuere Untersuchungen ergaben jedoch eindeutige Hinweise auf deren Existenz (Huffman et al. 2001a, b, Krubitzer et al. 2004, Moore et al. 2000).

Die Ausdehnung der Area 3a variiert interindividuell in Abhängigkeit von Entwicklungsbedingungen erheblich (Geyer et al. 2001, Krubitzer et al. 2004, Moore et al. 2000) und weist weniger rigide zytoarchitektonische Grenzen als andere Regionen des Sulcus centralis auf (Geyer et al. 1997, Krubitzer et al. 2004, Moore et al. 2000, White et al. 1997). Lediglich 10% der Neurone dieser Area werden von Mechanorezeptoren innerviert, die übrigen antworten auf Propriozeption oder Tiefenstimulation mit einer besonderen Affinität zu Typ I Muskelspindeln (Iwamura et al. 1992, 1983). Die rezeptiven Felder dieser Region sind zum größten Teil Singlelokustyprezeptoren, die eine zentrale Erregungsregion aufweisen (Di Carlo et al. 1998) und von einem inhibitorischen Areal umgeben sind bzw. flankiert werden. Durch den Kontrast zwischen Entladung und Inhibition kann die Repräsentation eines punktilen Stimulus verschärft und somit dessen räumliche Auflösung bewahrt werden (Gardner und Kandel 2000). Weitere Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Area 3a hauptsächlich an der Integration von somatischen und vestibulären Informationen mit dem motorischen System beteiligt ist, welches für die Kontrolle der Haltung und der Position der Gliedmaßen verantwortlich zeichnet. Sie scheint die Geschwindigkeit der Bewegungen zu regulieren (Huffman et al. 2001a, b, Krubitzer et al. 2004, Moore et al. 2000). Darüber hinaus scheint die Area 3a eine Rolle bei der Integration von nozizeptiven Inputs zu spielen (Moore et al. 2000).

Krubitzer et al untersuchten an Makaken die Repräsentation der Hand in der Area 3a. Diese fand sich lateral der Repräsentation des Handgelenks. Die

Handrepräsentation in dieser Area war groß und die rezeptiven Felder umgaben die ganze Hand einschließlich der Finger oder den dorsalen und ventralen Anteil der Hand ausschließlich der Finger. Obwohl die Repräsentation der Finger D5 - D1 eine somatotope Organisation von medial nach lateral aufzuweisen schien, waren einzelne Finger jedoch nicht immer in diesem Gebiet repräsentiert. Die rezeptiven Felder umfassten aber in der Regel mehrere Finger (Krubitzer et al. 2004).

Bemerkenswert erscheint, dass die Repräsentation der Hand in der Area 3a bei verschiedenen Primaten unterschiedlich organisiert ist und die schon angesprochene beträchtliche interindividuelle Variabilität aufweist. Dies spricht für die Hypothese, dass die Organisation der Area 3a sich als Ergebnis einer aktuellen Nutzung der Hand entwickeln könnte. Die Area 3a enthält ebenso wie die Areas 1 und 2 Neurone, die noch nicht auf sensorische Stimuli reagieren. Die Konstruktion der Area 3a könnte als Ergebnis einer Interaktion zwischen somatischem und motorischem System angesehen werden (Krubitzer et al. 2004).

Für die Detektion taktiler Stimuli scheint die Area 3a aber insgesamt weniger verantwortlich zu sein (Keck 2004).

Area 3b

Die Area 3b liegt eingebettet rostral von der Area 3a und kaudal von der Area 1 im kaudalen Anteil des Sulcus centralis im Gyrus postcentralis (Moore et al. 2000). Sie ist im Gegensatz zur Area 3a bei der Geburt sowohl funktionell als auch anatomisch vollständig angelegt (Krubitzer und Kaas 1998).

Die Area 3b stellt die erste Stufe der Verarbeitung taktiler Informationen im SI Kortex dar (Ploner et al. 2000). Ihre Neurone erhalten hauptsächlich Input von oberflächlichen, schnell adaptierenden Mechanorezeptoren und langsam adaptierenden Mechanorezeptoren der Haut (Friedmann et al. 2004, Keck 2004, Taoka et al. 1998). Untersuchungen ergaben, dass ein großer Teil der Neurone textursensitiv ist und entweder ein phasisches oder ein phasisch-tonisches Entladungsmuster zeigt. Ein Teil der Neurone ist geschwindigkeitssensitiv, zeigt ein zunehmendes Entladungsmuster bei Zunahme der Geschwin-

digkeit der Oberflächenpräsentation und signalisiert den Anfang und/oder das Ende einer Bewegung (Chapman et al. 1991, Tremblay et al. 1996). Andere Neurone wiederum reagieren auf die Stärke des Kontakts mit der Oberfläche (Tremblay et al. 1996). Moore et al. konnten nachweisen, dass ein geringer Teil dieser Neurone darüber hinaus kurz vor und während einer motorischen Aktion aktiviert wird (Moore et al. 2000). Wie in der Area 3a umfassen Neurone mit rezeptiven Feldern vom Singlelokustyp die überwiegende Mehrheit der Neurone in der Area 3b. Die rezeptiven Felder der Area 3b sind klar voneinander abgrenzbar und erstrecken sich über einen kleinen Teil der Haut. Deren Größe nimmt jedoch von distal nach proximal zu (Iwamura et al. 1992, Gardner und Kandel 2000).

Die Zytoarchitektur ist durch eine prominente granuläre Schicht IV und Schicht III gekennzeichnet (Keck 2004).

Den größten Teil des Inputs erhalten die Neurone der Area 3b vom VPL des Thalamus (Padberg und Krubitzer 2006), und zwar von der kontralateralen Hemisphäre. Ein Teil der Bevölkerung scheint jedoch auch Input von der ipsilateralen Seite zu erhalten: so konnten Kanno et al. anhand von MEG-Untersuchungen an gesunden Probanden sowie an Patienten nach Zerstörung einer Hirnhälfte nachweisen, dass nach Stimulation des Nervus medianus die ipsilaterale Area 3b direkt aktiviert wurde (Kanno et al. 2003, 2004).

Afferenzen von den Areae 1 und 2 ziehen ebenfalls zur Area 3b. Die Neurone der Area 3b projizieren zu den ipsilateralen Areae 1, 2, 3a und 5 und zum SII Kortex (Keck 2004). Nach Krubitzer erhalten diese Neurone darüber hinaus Input von „matched“, also entsprechenden Repräsentationsgebieten der Areae 3a, 3b und 4 der kontralateralen Hemisphäre und „mismatched“ Lokalisationen, also anderen Repräsentationsgebieten der kontralateralen Areae 3a, 3b und 4. Diese Heterogenität der interhemisphärischen Konnektionen der Area 3b scheint eine Besonderheit der Region zu sein, die bei allen Primaten zu finden ist. Ebenso wie in Area 3a nimmt die Dichte der callosalen Verbindungen von proximal nach distal ab (Krubitzer et al. 1998).

Dass es eine Repräsentation der Hand auch in der Area 3b gibt, konnten Padberg et al. an Titi-Affen zeigen (Padberg und Krubitzer 2006). Die Hand ist in der Area 3b wie in der Area 3a in einer medial-lateralen Ordnung repräsentiert und grenzt an die Repräsentation der Lippe an (Hayashi et al. 1999). Neben der medial-lateral gegliederten Ordnung gibt es jedoch auch eine rostral-kaudale Organisation der Area 3b. MRI bzw. fMRI-Untersuchungen und elektrische Stimulation ergaben bezüglich der Lokalisation des Zeigefingers, dass die einzelnen Finger in der Area 3b von distal nach proximal angeordnet sind, wobei sich die Fingerspitzen am weitesten rostral befanden, während die proximalen Teile der Finger und die Handfläche mehr kaudal angeordnet waren (Baumgartner et al. 1991, Blankenburg et al. 2003, Druschky et al. 2002, Hlushuk et al. 2004). Kurth et al. lokalisierten mittels fMRI den Zeigefinger lateral und inferior des kleinen Fingers, wobei sich die Repräsentation der Finger bei einigen Probanden überlappte (Kurth et al. 1998). Eine Überlappung stellten ebenfalls Manger et al. mittels elektrophysiologischer Untersuchungen an Makaken (Manger et al. 1997) und Baumgartner et al. mittels EEG an menschlichen Probanden (Baumgartner et al. 1993) fest. In der Area 3b sind die rezeptiven Felder auf einen kleinen Teil der Felder- oder Leistenhaut der Hand oder auf einen kleinen Teil eines Fingers beschränkt (Krubitzer et al. 2004).

Ablationen der Areae 3a und 3b bei Marmoset-Affen zeigten, dass die Regionen SII und PV (s.u.) nicht mehr auf Hautstimulationen reagierten, ein Hinweis darauf, dass die Areae 3a und b eine wichtige Rolle für die Aktivierung des SII Kortex spielen (Garraghty et al. 1990).

Area 1

Die Area 1 liegt im Gyrus postcentralis kaudal der Area 3b und rostral der Area 2. Die Area 1 hat eine enge anatomische, physiologische und topographische Beziehung zur Area 3b, ist von dieser jedoch durch Neuronen mit komplexen rezeptiven Feldern getrennt, welche Information über große räumliche Ausdehnungen integrieren (Friedmann et al. 2004). Die Area 1 ist ebenfalls medial-lateral somatotop gegliedert und stellt die spiegelbildliche Repräsentation der Area 3b dar (Blankenburg et al. 2003).

Input erhalten die Neurone der Area 1 vor allem von den schnell adaptierenden Mechanorezeptoren der Haut. Ein Teil der Neurone ist, wie oben bei Area 3b beschrieben, textursensitiv, besitzt ebenfalls klar abgrenzbare rezeptive Felder und wird bei Bewegungen aktiviert (Moore et al. 2000). Der Anteil der Neurone, die komplexere rezeptive Felder aufweisen und größere Areale umfassen, nimmt in der Area 1 von rostral nach kaudal jedoch zu. Es wurden in diesem Gebiet sogar Neurone mit ipsi- bzw. bilateralen rezeptiven Feldern gefunden, wobei der größte Anteil rezeptive Felder über der Mittellinie aufweist (Taoka et al. 1998). Für die ipsilateralen Inputs der bilateralen RF-Neurone scheinen callosale Verbindungen verantwortlich zu sein (Iwamura 1999). Ebenso verschiebt sich das Verhältnis von Singlelokustyp-Rezeptoren zugunsten der Rezeptoren vom Multilokustyp (Iwamura et al. 1993). Die Neurone in diesem Gebiet reagieren nicht auf alle Details eines Stimulus, sondern sie detektieren Hauptmerkmale wie die Anordnung von Ecken oder Kanten, die Richtung der Bewegung über die Haut oder die räumliche Auflösung von wiederholten Mustern, die für eine bestimmte Oberfläche charakteristisch sind (Gardner und Kandel 2000).

Die Zytoarchitektur ist durch die Laminae III, IV und V gekennzeichnet, die allerdings weniger dicht sind als die der Area 3b.

Die Area 1 hat Verbindungen zum VPL des Thalamus. Bekannte kortikale Verbindungen bestehen hauptsächlich zur Area 2, aber auch zu den Areae 3a, 3b, 4, 5 und zum SII Kortex (Burton et al. 1995, Keck 2004). Matched callosale Verbindungen bestehen zu den kontralateralen Areae 1, 2, 3b und dem SII Kortex. Begrenzte mismatched Verbindungen bestehen ebenfalls zur kontralateralen Hemisphäre (Krubitzer et al. 1998).

Area 2

Die Area 2 liegt im kaudalen Anteil des Gyrus postcentralis kaudal der Area 1 und rostral der Area 5, wobei jedoch die kaudale Abgrenzung Schwierigkeiten bereitet (Iwamura et al. 1993, Pons et al. 1985). Greffkes et al. konnten durch Untersuchungen an menschlichen postmortem Gehirnen nachweisen, dass die Abgrenzung dieser Region wieder eine große interindividuelle Variabilität

aufweist und sich nicht, wie von Brodmann abgegrenzt, in die mesiale kortikale Oberfläche oder in den intraparietalen Sulcus erstreckt (Grefkes et al. 2001). Im menschlichen intraparietalen Sulcus konnten jedoch zwei Regionen, die human intraparietal area 1 (hIP1) und die human intraparietal area 2 (hIP2), anhand von histologischen Untersuchungen des vorderen, lateralen Walls des menschlichen Sulcus abgegrenzt werden (Choi et al. 2006).

Input erhält die Area 2 von Tiefenrezeptoren, von Muskelspindeln und Hautrezeptoren, aber auch von Rezeptoren, deren Submodalitäten nicht eindeutig bestimmbar sind (Iwamura et al. 1993) und die für die Detektierung der Größe und Struktur von Objekten verantwortlich zu sein scheinen (Gardner und Kandel 2000).

Die rezeptiven Felder der Area 2 sind im Vergleich zur Area 1 komplexer und umfassen größere Hautareale. Taoka et al. konnten neben Neuronen mit bilateralen rezeptiven Feldern, die die Mittellinienstrukturen abbilden, Neurone mit bilateralen rezeptiven Feldern für die Finger/Hände, den Schulter-Armbereich und die Füße/Beine nachweisen, die auf Manipulationen der Gelenkstellung reagieren (Taoka et al. 1998). Die rezeptiven Felder letztgenannter Neurone scheinen vom komplexesten Typ zu sein und auf der höchsten Stufe der Verarbeitung der sensorischen Informationen zu stehen. Daraus zogen die Untersucher den Schluss, dass es zwei Arten von rezeptiven Feldern im Gyrus postcentralis gibt: zum einen bilaterale rezeptive Felder, die die Mittellinie repräsentieren und zum anderen solche, die Verbindung zu den Gliedmaßen haben (Iwamura 1999, 2001, 2002, Taoka et al. 1998). Die Mehrheit dieser Neurone ist an der Grenze zu finden, die die Area 2 von den Areae 5 und 7 trennt (Iwamura et al. 2001, 2002). Eine Untersuchung von Hlushuk und Hari scheint diese These zu untermauern: sie konnten nach taktiler Stimulation der Finger einer Hand eine Aktivierung der ipsilateralen Area 2 mittels MEG nachweisen (Hlushuk und Hari 2006).

In Area 2 ist, im Gegensatz zu allen anderen Gebieten, darüber hinaus noch ein Typ von Hybridneuronen zu finden, die sowohl oberflächen- als auch geschwindigkeitssensitiv sind. Deren spezielle Funktion ist zwar noch nicht genau

bekannt, sie scheinen aber eine bedeutende Rolle in der Verarbeitung des taktilen Inputs während einer Bewegung zu spielen (Iwamura et al. 2001).

Zytoarchitektonisches Charakteristikum für Area 2 ist die Lamina IV, die dichter ist als in Area 1 (Keck 2004).

Thalamokortikale Verbindungen bestehen zum VP des Thalamus, vor allem zu dessen superiorem Anteil. Kortikokortikale Verbindungen existieren zu den Areae 1, 3a, 3b, 4 - 6, zum sekundären somatosensorischen Kortex und zum motorischen Kortex (Hlushuk et al. 2006). Die callosalen Verbindungen sind denen der Area 1 ähnlich (Krubitzer et al. 1998), sie scheinen jedoch dichter zu sein (Iwamura et al. 2001, Hlushuk und Hari 2006). Dafür spräche auch die Untersuchung von Nihashi et al., die bei einem Großteil der Probanden nach Stimulation des Nervus medianus neben der kontralateralen eine Aktivierung der ipsilateralen Area 2 (und 5) verzeichnen konnten (Nihashi et al. 2005).

Shoham und Grinvald untersuchten an Makaken mittels optical imaging die Repräsentation der Hand und der Finger des postzentralen Gyrus, in dem die Area 1 und ein Teil der Area 2 lokalisiert sind. Die aufgezeichneten Antworten waren im anterioren Teil des Gyrus postcentralis stärker und in einigen Fällen konnte sogar eine Lücke nach Stimulation des anterioren und posterioren Teils beobachtet werden. Diese könnte ein Hinweis auf die Grenze zwischen den Areae 1 und 2 sein (Shoham und Grinvald 2001).

Die Untersucher konnten eine sequentielle Organisation der Fingerrepräsentationen beobachten, wobei der Daumen am weitesten anterolateral und der kleine Finger posteromedial entlang des Gyrus postcentralis angeordnet waren. Obwohl die Zentren der jeweiligen Fingerdomänen eine klare Abfolge entlang des somatosensorischen Kortex aufwiesen, bestand eine beträchtliche, von Area 1 nach Area 2 zunehmende Überlappung zwischen den benachbarten Fingern (Deuchert et al. 2002, Kurth et al. 2000, Sato et al. 2005, Young et al. 2004). Die größte Überlappung war zwischen den Fingern D3, D4 und D5 zu finden, die kleinste zwischen den Fingern D1 und D2. Das größte rezeptive Feld wies der Daumen auf, die Finger D3 - D5 waren auf kleinstem Gebiet repräsentiert (Shoham und Grinvald 2001).

Die Repräsentation der Hand und der Finger der Area 1 weist ebenfalls ein rostral-kaudales Muster auf und stellt das Spiegelbild der Area 3b dar, wobei die Fingerspitzen mehr kaudal und die proximalen Anteile mehr distal abgebildet sind (Blankenburg et al. 2003). Auch in der Area 2 scheint eine spiegelbildliche Repräsentation der Hand der Area 1 vorhanden zu sein (Nelson et al. 1980).

Iwamura et al. konnten sowohl in der Area 1 als auch 2 Neurone mit bilateralen rezeptiven Feldern finden. Diese waren meist vom komplexen Typ und repräsentierten mehrere Finger (Iwamura et al. 1994).

In den neu abgegrenzten Gebieten hIP1 und hIP2 konnten Young et al. keine konsistente Trennung der Finger feststellen. Sie zogen daraus den Schluss, dass entweder diese Gebiete weitere Unterteilungen aufweisen, die nicht mittels fMRI nachgewiesen werden können oder dass hIP1 und hIP2 tatsächlich einzelne Gebiete mit großen rezeptiven Feldern und einer sehr groben oder gar keiner Somatotopie darstellen (Young et al. 2004).

Verarbeitung der sensorischen Information innerhalb des SI Kortex

Ob all die aufgeführten Untersuchungsergebnisse nun für eine serielle oder eine parallele Verarbeitung der sensorischen Information innerhalb des SI Kortex sprechen, ist bis heute ungeklärt. Für eine serielle Verarbeitung spräche, dass die Größe der rezeptiven Felder im SI Kortex von rostral nach kaudal zunimmt, die kaudalen Neurone auf komplexere Inputs antworten und verschiedene Submodalitäten auf ein Neuron konvergieren (Gardner et al. 2000, Iwamura et al. 1983, 1993, Taoka et al. 1998). Ebenso spräche für eine serielle Verarbeitung, dass die Neurone der Areae 3a und 3b den Hauptteil des thalamischen Inputs erhalten und selbst wiederum Efferenzen zu den Areae 1 und 2 aufweisen, welche weniger Information aus den Thalamuskernen erreichen (Iwamura et al. 1983). Diese kortikokortikalen Verbindungen könnten den Hauptweg für die Inputs der Areae 1 und 2 darstellen. Darüber hinaus könnten über diesen Weg weiter kaudal gelegene Regionen im posterioren parietalen Kortex, wo die Mehrheit der Neurone nicht auf Stimulationen der Peripherie antwortet, miteinander verbunden werden (Iwamura et al. 1983, 1993). Unter-

suchungen von Garraghty et al. und Ploner et al. sprächen ebenfalls für die Annahme einer seriellen Verarbeitung. Garraghty et al. konnten nach Ablation der Handrepräsentation der Areae 3a und 3b eine Deaktivierung des korrespondierenden Teils der Hand in der Area 1 beobachten (Garraghty et al. 1990). Ebenso konnten Ploner et al. nach Stimulation eines oberflächlichen Astes des Nervus radialis mittels MEG eine sequentielle Aktivierung der Areae 3b und 1 nachweisen (Ploner et al. 2000).

Für eine parallele Verarbeitung dagegen spräche, dass die sensorische Information schon auf früheren Stufen verarbeitet werden muss, wobei der Thalamus eine hervorragende Rolle spielt (Gardner et al. 2000). Hashimoto et al. zeichneten sensorisch evozierte Potentiale mittels MRI auf, nachdem sie den Nervus medianus der rechten Hand stimuliert hatten. Sie fanden zwei verschiedene Quellen, die sie als Area 3b bzw. 1 identifizieren konnten. Die erste Quelle war in der Area 3b lokalisiert und bewegte sich in mediolateraler Richtung. Die zweite Quelle blieb jedoch statisch. Daraus schloss die Forschungsgruppe, dass unabhängige parallele Inputs vom Thalamus die beiden Areae erreichen müssen (Hashimoto et al. 2001).

Unklarheit herrscht ebenso noch bezüglich des Transfers des ipsilateralen Inputs. Barabesi et al. wiesen auf die Möglichkeit hin, dass die Bilateralität der rezeptiven Felder auf thalamokortikalem Input des ipsilateralen ventrobasalen Komplexes beruht, da die bilateralen rezeptiven Felder bei der Katze in diesem Komplex nachgewiesen werden konnten (Barabesi et al. 1984). Ebenso spräche dafür, dass die Area 2 des SI Kortex auf ipsilaterale Stimuli reagiert (Hlushuk et Hari 2006). Iwamura et al. favorisieren aufgrund ihrer Annahme einer seriellen Informationsverarbeitung die These des ipsilateralen Transfers via Corpus callosum (Iwamura et al. 1993).

2.2.4 SII und PV Kortex

Die funktionelle Organisation der Region des sekundären somatosensorischen Kortex ist noch nicht genau bekannt. Es gibt widersprüchliche Berichte darüber, wie viele Areae diese Region umfasst, wo sie genau gelegen ist und welche Funktionen sie innehat.

Verschiedene Forschergruppen detektierten bei Untersuchungen an Primaten in der oberen Bank und im parietalen Operculum der Fissura Sylvii zwei voneinander getrennte Felder, die jeweils eine komplette Karte sensorischen Epithels enthalten: der sekundäre somatosensorische Kortex (SII) und die rostral gelegene parietale ventrale Area (PV) (Burton et al. 1995, Krubitzer et al. 1995, Krubitzer und Kaas 1999). Der laterale Teil dieser Region liegt in der Nähe der Gesichtsrepräsentationen der anterioren parietalen Felder (Areae 3b, 1 und 2), der mediale Teil grenzt an die Insula. Kaudal schließt sich dieser Region die Area 7b an, rostral wird sie durch ein Gebiet begrenzt, das bisher nicht beschrieben wurde, aber auf Tiefenstimulation reagiert (Disbrow et al. 1998, Krubitzer et al. 1995, 2000).

Fitzgerald et al. fanden durch Untersuchungen an Affen heraus, dass der SII Kortex aus drei funktionell unterschiedlichen Regionen besteht. Aus ihren Ergebnissen zogen sie den Schluss, dass ihr anteriores Feld mit der PV Area übereinstimmt und das kombinierte zentral-posteriore Feld mit dem SII Kortex übereinstimmt (Fitzgerald et al. 2004). Eickhoff et al. konnten darüber hinaus anhand zytoarchitektonischer Karten, die an postmortem analysierten Gehirnen bestimmt wurden, feststellen, dass der SII Kortex aus vier zytoarchitektonisch unterschiedlichen Regionen besteht, die sie als OP 1-4 bezeichneten. Diese zytoarchitektonische Heterogenität korrespondiert mit den mittels fMRI detektierten multiplen Foci in der SII Region (Eickhoff et al. 2006a, b).

Die funktionellen Eigenschaften der Neurone des SII Kortex scheinen sich von denen des SI Kortex zu unterscheiden. So konnten Forss et al. nach repetitiver Stimulierung des Nervus medianus beobachten, dass die Antworten von SII Neuronen im Vergleich zu SI Neuronen weniger prominent erscheinen. Dieses

Phänomen kann durch entweder eine schwächere oder verspätete Inhibition der Neurone erklärt werden (Forss et al. 2001).

Das Antwortverhalten von Neuronen im SII Kortex wurde auch von Burton und Sinclair untersucht. Unter diesen Zellen, die durch Applikation punktförmiger Stimuli aktiviert wurden, konnten verschiedene Antwortmuster identifiziert werden, die Neurone mit phasischen und anhaltenden Adaptationscharakteristika einschlossen. Latenzmessungen zufolge konnten die Neurone in eine Gruppe, deren Latenzzeit 34ms betrug, und in eine weitere, deren Latenzzeit 75ms überschritt, eingeteilt werden (Burton und Sinclair 1990).

Untersuchungen von Sinclair et al. ergaben, dass die Neurone des SII Kortex an der Enkodierung von Textureigenschaften beteiligt sind (Sinclair et al. 1993). Darüber hinaus reagieren sie auf Bewegungsstimuli, besonders, wenn diese in zwei verschiedenen Richtungen erfolgen (Disbrow et al. 2000).

Die SII-Neurone scheinen komplexe rezeptive Felder aufzuweisen (Robinson und Burton 1980a, b, Disbrow et al. 2000), deren Größe die der rezeptiven Felder der Areae 3b und 1 überschreitet (Disbrow et al. 2000). Bilaterale Aktivierung von menschlichen SII Kortex unter unilateralen Stimulationsbedingungen und eine Zunahme der Aktivierungsmuster nach Stimulierung beider Hände sprechen des Weiteren für eine Bilateralität der rezeptiven Felder (Disbrow et al. 1997, Hagen und Pardo 2002).

In der bereits oben angesprochenen Untersuchung von Fitzgerald et al. konnten in der so genannten zentralen Zone des SII Kortex Neurone nachgewiesen werden, die kutane Stimuli verarbeiten. Die Neurone der angrenzenden Felder könnten an integrativen Funktionen der Hand beteiligt sein, die an der Verarbeitung sensomotorischer oder stereognostischer Vorgänge beteiligt sind (Fitzgerald et al. 2004). Die Ergebnisse scheinen darauf hinzuweisen, dass der SII Kortex eine höher organisierte Region darstellt, die eine Rolle in der Verarbeitung von Informationen des SI Kortex oder anderen Hirnarealen einnimmt (Burton und Sinclair 1990).

Nicht exakt geklärt ist, in welchem Ausmaß der SII Kortex direkten Input via Thalamus (VPL, VPI) erhält (Forss et al. 1999). Dichte Verbindungen hat der SII

Kortex zum SI Kortex, vor allem zur Area 3b (Burton et al. 1995, Disbrow et al. 2003), zur parietalen ventralen Area und zur Area 7b der ipsilateralen Hirnhälfte. Darüber hinaus scheinen Verbindungen zu den Areae 3a und 1, zur SMA, zum M1 Kortex, zum limbischen Kortex, zu den frontalen Augenfeldern, zur frontalen visuellen Area (Krubitzer und Kaas 1990) und zu einer parietalen rostralen Area zu bestehen. Von dort könnten weitere Verbindungen zur Amygdala und zum Hippocampus ziehen, die an der Bildung eines taktilen Gedächtnisses beteiligt sind (Kaas 1993). Zur kontralateralen Hemisphäre bestehen Verbindungen zu SII und den Areae 3b und 7b (Krubitzer et al. 1998, Disbrow et al. 2000). Neben den taktilen Informationen scheint der SII Kortex beim Menschen auch Input von nozizeptiven Afferenzen zu erhalten (Lin und Forss 2002).

Die von Krubitzer et al. propagierte parietale ventrale Area erhält den größten Teil des somatosensorischen Inputs vom VPI des Thalamus. Reziproke Verbindungen bestehen zwischen VPI und dem anterioren Pulvinar (Qi et al. 2002). Die PV Area hat ipsilaterale Verbindungen zu den Areae 3a, 1 (Qi et al. 2002), 3b und 7b, zur parietalen rostroventralen Area, zum prämotorischen Kortex, zum posterioren parietalen Kortex und zu den medial auditory belt areas. Kontralaterale Verbindungen beschränken sich Disbrow et al. zufolge auf die parietale ventrale Area (Disbrow et al. 2003), wohingegen Qi et al. auch Verbindungen zum kontralateralen SII nachweisen konnten (Qi et al. 2002). Ebenso konträre Ergebnisse liefert die Forschung bezüglich der Ordnung der intercallosalen Verbindungen (Krubitzer et al. 1998). Disbrow et al. propagieren streng homotope und homoareale callosale Verbindungen (Disbrow et al. 2000).

Die Daten weisen darauf hin, dass der sekundäre somatosensorische Kortex sowohl einzigartige als auch überlappende Verschaltungsmuster besitzt und dass er einen Teil eines Netzwerkes umfasst, der sowohl kutane als auch propriozeptive Inputs verarbeitet, die für die taktile Diskrimination und die Gedächtnisbildung verantwortlich sind. Unterstützt wird diese Hypothese durch Untersuchungen an Menschen, die nach Entfernung des SII Kortex unter taktiler Agnosie litten (Caselli 1993).

Ebenso kann aus diesen Verbindungen geschlossen werden, dass das somatosensorische System nicht, wie für das visuelle System propagiert, aus zwei getrennten Informationsverarbeitungssträngen besteht. Vielmehr scheinen einige Felder in eine Vielzahl von Funktionen eingebunden zu sein, die, wie z.B. die Koordination der Finger einer Hand, beider Hände oder der Hände und des Gesichts, motorische und sensorische Integration erfordern (Disbrow et al. 2003, 2000). Affen, denen das parietale Operculum und die Insula entfernt wurden, zeigten Defizite in der Erkennung der Größe, der Textur und der Gestalt, ein weiteres Indiz dafür, dass SII Inputs der Hände integriert (Disbrow et al. 2000). Beachtet man, in welcher komplexen und langen Lernprozesse erfordernde Funktionen der SII Kortex involviert ist, so ist nicht weiter verwunderlich, dass die Regionen des SII Kortex eine große interindividuelle Variabilität aufweisen (Disbrow et al. 2000).

Die Hand ist im SII Kortex entsprechend der lateromedialen Organisation medial der Gesichts- und lateral der Fußregion repräsentiert. In der von Disbrow et al. definierten PV Area ist die Hand spiegelbildlich zur SII-Handregion angeordnet (Disbrow et al. 2000, Hayashi et al. 1999, Qi et al. 2002). Bemerkenswert ist, dass als Ergebnis einer Untersuchung von Disbrow et al. die Gesichts- und Handregion nicht streng topographisch getrennt scheinen. So war nach Stimulation des Gesichts in der Mehrzahl der Fälle über eine Aktivierung der Gesichts- auch eine Aktivierung der Handregion festzustellen. Untersuchungen an Tieren ergaben, dass die Handregion des SII Kortex im Gegensatz zu SI dichte callosale Verbindungen aufweist (Krubitzer und Kaas 1990).

Gelnar et al. untersuchten mittels fMRI die Repräsentation der Finger im SII Kortex nach Applikation vibrotaktile Stimuli. Obwohl keine präzise Topographie ermittelt werden konnte, berichteten die Untersucher, dass die räumliche Trennung der Aktivitätsmuster am größten zwischen dem ersten und fünften Finger war. Darüber hinaus konnten sie feststellen, dass das Aktivitätsmuster von der Stimulation des kleinen Fingers lateral der Aktivierung des Zeigefingers auftrat (Gelnar et al. 1998).

Hamada et al. verglichen die mittels MRI evozierten ipsi- und kontralateralen Aktivitäten im SII Kortex. Die Ergebnisse zeigten, dass der Zeigefinger signifikant stärker als der Daumen bilateral aktiviert wird (Hamada et al. 2000).

Young et al. konnten an Hand ihrer Ergebnisse zeigen, dass die Größe der rezeptiven Felder der Hand von SI nach SII zunimmt, was zur Folge haben könnte, dass die somatotope Gliederung von SI nach SII abnimmt, und zwar in folgender Reihenfolge: 3a, 3b, IP1; OP4 und OP1 (Young et al. 2004).

Ruben et al. konnten nach elektrischer Stimulation des rechten D2 und D5 und Aufzeichnung mittels fMRI keine separate Repräsentation der Finger in SII feststellen, was ebenfalls für eine Abnahme der Somatotopie in SII spricht (Ruben et al. 2001).

2.2.5 Assoziationskortex

MRI Aufzeichnungen enthüllten, dass der posteriore parietale Kortex (Assoziationskortex) im Wall des Sulcus postcentralis liegt, medial und posterior der Repräsentation der Hand im SI Kortex. Er verfügt über eine ausgeprägte Lamina III mit vielen Assoziationsfasern, die die Rindenzentren untereinander verbinden.

Der posteriore parietale Kortex integriert die sensorische und motorische Informationsverarbeitung und verbindet taktile und propriozeptive Information mit anderen sensorischen Modalitäten (Hari und Forss 1999). Eine besondere Rolle scheint er in der taktilen Erkennung von Objekten mittels des Tastsinns zu spielen (Reed et al. 2004).

Der Assoziationskortex spielt für das vorliegende Experiment jedoch eine untergeordnete Rolle, daher wird an dieser Stelle auf nähere Ausführungen verzichtet.

2.3 Kortikale Plastizität

Wie durch die vorgestellten Forschungsergebnisse demonstriert, sind Areale des primären und sekundären sensorischen Kortex nicht nur während der Entwicklung, sondern auch im Erwachsenenalter durch verschiedene Einflüsse veränderbar (Flor 2000). Die Plastizität der Körperrepräsentation im somatosensorischen Kortex und darüber hinaus auch in subkortikalen Arealen ermöglicht es, unter dem Einfluss verstärkten oder verminderten sensorischen Inputs der Rezeptoren der Haut, der Muskeln und der Gelenke, die Repräsentation eines Körperteils entweder auszudehnen oder zu vermindern. Diese Vorgänge unterliegen möglicherweise perzeptuellen Adaptationen, die während des Lernens neuer taktiler Fähigkeiten, durch vermehrten sensorischen Input (wie im vorliegenden Experiment), nach Nervenverletzung oder nach Amputation eines Körperteils auftreten (Jones et al. 1997). Es scheint, dass der somatosensorische Kortex nicht nur an der Entschlüsselung afferenter Informationen beteiligt ist, sondern darüber hinaus noch an der Aufbewahrung und dem Wiederfinden dieser Informationen (Diamond et al. 2003). Dieses sensorische Gedächtnis könnte im vorliegenden Experiment zu eventuellen Wahrnehmungsverzerrungen nach zeitlich nacheinander applizierten bilateralen Stimuli führen.

Im Folgenden werden verschiedene Ansätze aufgezeigt, die versuchen, einerseits die beteiligten neuronalen Strukturen und Mechanismen solcher Umstrukturierungsprozesse zu identifizieren und andererseits zu erklären, durch welche Variablen plastische Veränderungen im Kortex beeinflusst werden, die zu Veränderungen der taktilen Wahrnehmung im durchgeführten Experiment führen können. Vorweg sei hier schon darauf hingewiesen, dass dabei noch vieles ungeklärt ist und spekulativ bleibt. Für die vielfältigen und teilweise recht ausgeprägten Veränderungen kortikaler Repräsentationen werden verschiedene Mechanismen angenommen, die in unterschiedlicher Kombination zu kortikaler Plastizität führen.

Es wird vermutet, dass es sich bei der kortikalen Plastizität um eine funktionelle Reorganisation handelt, bei der bestehende Strukturen neue Funktionen erhalten. Konsequenterweise müsste daher kortikale Plastizität als Mani-

festation physiologischer Interaktionen und nicht als anatomisches Konstrukt angesehen werden (Calford 2002). So kann eine aktivitätsabhängige Ausdehnung der kortikalen Repräsentation eines Körperteils auf Kosten benachbarter Areale dadurch zustande kommen, dass divergente inhibierte kortikokortikale Neuronenverbindungen, die zugunsten dominierender Verbindungen keine Funktionalität aufweisen, durch veränderten Input in Minutenschnelle desinhibiert werden - ein Vorgang, der als Demaskierung bezeichnet wird (Calford 2002, Calford und Tweedale 1991, Das und Gilbert 1995, Jones et al. 1997, Singer 1995, Zarzecki et al. 1993). Umgekehrt werden Neurone in den Arealen wieder gehemmt, wenn diese an Funktionalität verlieren. Allen et al. konnten z. B. nach Deprivation von Barthaaren bei Ratten eine Langzeitinhibierung der intrakortikalen Synapsen zwischen der Lamina IV und den Laminae II und III des sensorischen Kortex feststellen (Allen et al. 2003). Betrachtet man die Natur dieser Inhibitionsvorgänge, die im Einklang mit der Präzision und Ordnung der kortikalen Repräsentationen steht und für deren rasche Veränderbarkeit verantwortlich ist, erfordern diese eine Quelle ständigen Inputs von der Peripherie (Calford 2002).

Einer anderen Theorie zufolge bilden sich bei Reorganisationsvorgängen neuronale Netzwerke, die Funktionseinheiten darstellen (Allard et al. 1991, Recanzone et al. 1992b, Merzenich und Sameshima 1993). Je nach Art der Stimuluszusammensetzung schließen sich hierbei Neurone immer wieder neu zu Netzwerken zusammen, welche als Verbände den Input auf kortikaler Ebene kontextuell verarbeiten, so dass eine große Flexibilität bei der Informationsverarbeitung entsteht (Singer 1993, Vaadia et al. 1995). Somit kann der somatosensorische Kortex sich innerhalb kürzester Zeit an neue Reizeinputs anpassen und adäquat auf die verschiedenen Umwelteinflüsse reagieren.

Als neuronale Mechanismen kortikaler Reorganisation werden neben den funktionellen auch morphologische Veränderungen in Form axonaler Aussprossungen beteiligter Neurone angenommen. Verschiedene tierexperimentelle Untersuchungen legen einen Zusammenhang zwischen veränderten Repräsentationen nach Inputänderungen und axonalen Aussprossungen auf kortikaler Ebene nahe (Florence et al. 1998, Darian-Smith und Gilbert 1994, Pons et al.

1991). Churchill et al. untersuchten an Affen die Ausdehnung der rezeptiven Felder 2 - 5 bzw. 11 Monate nach Durchtrennung des Nervus medianus und des Nervus ulnaris. In der ersten Untersuchung zeigten sich relativ große rezeptive Felder, die sich deutlich überlappten, vermutlich aufgrund der fehlenden lateralen Inhibition der angrenzenden Felder, die sich erst später gebrauchungsabhängig herausbildet. In der zweiten Untersuchung stellten die rezeptiven Felder sich deutlich kleiner und begrenzt dar (Churchill et al. 1998). Morphologische Veränderungen werden vor allem im Zusammenhang mit langsam verlaufenden Veränderungen und Reorganisationsvorgängen über große Distanzen hinweg gesehen. Im Gegensatz dazu stehen die funktionellen Reorganisationsprozesse, die, wie oben schon erwähnt, auch im Minutenbereich nachweisbar sind.

2.3.1 Einflussfaktoren

Der somatosensorische Kortex scheint also funktionell organisiert und durch verschiedene Manipulationen veränderbar zu sein. Im Folgenden soll nun auf die Einflussfaktoren, die zur Veränderung der kortikalen Repräsentation führen, näher eingegangen werden. Hierbei spielen Verhaltensfaktoren, wie Aufmerksamkeit und Motivation sowie die Statistik des Reizeinputs, gegeben u. a. durch die anatomischen Zusammenhänge in der Peripherie, eine besondere Rolle.

In Bezug auf Letzteres wurde die Hypothese aufgestellt, dass, gemäß dem Hebbschen Modell, die funktionelle Ordnung im Kortex im wesentlichen dadurch zustande kommt und aufrecht erhalten wird, dass Rezeptoren eines Fingers mit größerer Häufigkeit gleichzeitig mit den anderen Rezeptoren desselben Fingers stimuliert werden und seltener mit denen anderer Finger. Für den primär sensiblen Kortex wurde diese Hypothese mehrfach anhand anatomischer und funktioneller Syndaktylie überprüft. Allard et al. fusionierten die Finger D3 und D4 bei Affen chirurgisch und erzeugten somit eine künstliche Syndaktylie. Im Anschluss daran erfassten die Untersucher nach einer Zeit-

spanne von mehreren Monaten die Änderungen der kortikalen Topographie. Sie fanden heraus, dass die zunächst getrennt repräsentierten Finger nach dem Zusammenschluss eine kontinuierliche, gemeinsame Topographie aufwiesen, die der eines einzelnen Fingers stark ähnelte. Dies ist ein Ergebnis, das die oben genannte Theorie zu bestätigen scheint (Allard et al. 1991). Entsprechende Ergebnisse fanden sich bei Patienten mit angeborener Syndaktylie. Mogilner et al. untersuchten die Organisation des somatosensorischen Kortex vor und einige Zeit nach der chirurgischen Trennung der verwachsenen Finger und fanden heraus, dass vor der Korrektur die kortikale Handrepräsentation nicht somatotopisch organisiert war. Bei den Nachuntersuchungen der Patienten, welche zwischen der ersten und der fünften Woche postoperativ stattfanden, konnte jedoch eine normale somatotope Gliederung nachgewiesen werden (Mogilner et al. 1993). In anderen Studien ließ sich ein funktioneller Zusammenschluss anatomisch getrennter Hautbereiche durch simultane Stimulation beider Areale erreichen (Godde et al. 2000).

Sicher sind die beschriebenen Langzeitergebnisse nicht direkt auf das vorliegende Experiment zu übertragen, die Statistik des Reizinputs spielt aber insofern eine Rolle, als dass Veränderungen im somatosensorischen Kortex auch durch bloße repetitive Stimulation hervorgerufen werden können. Hodzic et al. stimulierten die Fingerspitzen des rechten Zeigefingers passiv über mehrere Stunden. Mittels fMRI konnten sie ermitteln, dass diese Aktivierung zu einer zwei- bis dreifachen Vergrößerung der Repräsentation des Zeigefingers im SI und SII Kortex führte (Hodzic et al. 2004).

Neben der Statistik des Reizinputs werden auch die schon genannten Verhaltensfaktoren wie Aufmerksamkeit und Motivation als mögliche Variablen untersucht, die zu plastischen Veränderungen der funktionellen Organisation bestimmter kortikaler Abschnitte führen können. Recanzone et al. zeigten beispielsweise bei Affen, dass die kortikalen Repräsentationen taktil stimulierter Hautareale eine deutlichere Vergrößerung nach dem Training zeigten, wenn die Stimulation mit einer für die Tiere aktiven Diskriminierungsaufgabe verbunden war, im Gegensatz zu einer Stimulation, die mit keiner Aufgabe verbunden war (Recanzone et al. 1992b). Ähnliche Ergebnisse erhielten Ahissar et al.:

Einzelzelleableitungen bei Affen, die eine auditorische Diskriminierungsaufgabe zu bewältigen hatten, ergaben, dass die funktionelle Verbindung zweier Neuronen deutlich mehr verstärkt wurde, wenn ihre gleichzeitige Aktivität mit der jeweiligen Aufgabe verbunden war (Ahissar et al. 1992). Auch im Hinblick auf den visuellen Kortex zeigt sich, dass die neuronale Antwort auf bestimmte Reize durch die Variation der Aufmerksamkeitsbedingung moduliert werden kann (Motter 1993, Ito und Gilbert 1999). Für den somatosensorischen Kortex stellten Buchner et al. in ihrer Untersuchung Veränderungen der funktionellen Organisation kortikaler Repräsentationen fest. Bei Versuchspersonen, deren Aufmerksamkeit entweder durch eine kleine Aufgabe oder durch Schmerzapplikation auf die Finger D4 und D5 ihrer rechten Hand gerichtet wurde, zeigten sich die abgeleiteten Repräsentationen der Finger D2 und D3 nach medial verschoben im Vergleich zu der Bedingung ohne gezielte Aufmerksamkeitslenkung (Buchner et al. 2000).

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

Im vorliegenden Experiment spielt bei einer eventuellen Zunahme der taktilen Diskriminierungsfähigkeit sicherlich die Statistik des Reizeinputs im Sinn einer dynamischen Anpassung an die Randbedingungen die größte Rolle. Es wäre jedoch auch möglich, dass sich die taktile Diskriminierungsfähigkeit während des Versuches verbessern könnte, weil die Probanden in erster Linie die Aufmerksamkeit auf die Fingerspitzen der rechten Hand lenken, da dort die Reize appliziert werden. Dieser Frage wird im durchgeführten Experiment nicht näher nachgegangen, sondern es wird die Frage beleuchtet, ob bei der

Applikation taktiler Stimuli auf einen Finger durch die eben genannten Faktoren und dadurch initiierten Prozesse vermehrt Misslokalisationen an benachbarten Fingern zu verzeichnen sind. Lernprozessen wurden im Experiment insofern entgegen gewirkt, indem mit Hilfe einer adaptiven Prozedur immer Reize nahe der Lokalisationsschwelle appliziert wurden.

2.3.2 Entstehungsort kortikaler Plastizität

Die Frage nach dem Entstehungsort der oben aufgezeigten plastischen Veränderungen der Großhirnrinde wird kontrovers diskutiert. Bei Verminderung des sensorischen Inputs durch Deafferenzierung zeigen sich Veränderungen auf kortikaler Ebene in Vergrößerungen oder Verkleinerungen der rezeptiven Felder, die dem deafferenzierten Areal benachbart sind (Pearson et al. 1999, Pons et al. 1991). Interessanterweise beschränkt sich diese Veränderung der rezeptiven Felder nicht nur auf die kontralaterale Seite, sie dehnt sich darüber hinaus auf die ipsilaterale Seite aus. Das heißt, dass kortikale Plastizität nicht nur in unmittelbarer Nähe des veränderten Inputs stattfindet, sondern darüber hinaus die unaffektierte kontralaterale Seite des Kortex beeinflusst (Reinecke et al. 2003).

Bei der Ausdehnung der rezeptiven Felder scheint die Nähe zum deafferenzierten Areal bedeutsam zu sein. Untersuchungen von Merzenich et al. zeigten, dass die Verkleinerung des rezeptiven Feldes umso kleiner war, je näher die Repräsentation am deafferenzierten Areal lag (Merzenich et al. 1983).

Untersuchungen, die nach Manipulation des sensorischen Inputs veränderte Repräsentationen zwar auf Kortexebene, nicht jedoch auf subkortikaler Ebene nachweisen konnten, legen die Annahme nahe, dass die Veränderungen kortikal generiert werden. Andere Arbeiten unterstützen diese Annahme (Diamond et al. 1994, Armstrong-James et al. 1994, Florence et al. 1998, Diamond et al. 1994, Wang et al. 1995). Die kortikalen Veränderungen könnten, basierend auf

dem Modell der kolumnären Organisation des Kortex, aus verändertem synaptischem Input der Schicht IV des Kortex resultieren.

Andere Untersuchungen sprechen jedoch für die These, dass subkortikale Strukturen an der Entstehung veränderter Kortexrepräsentationen beteiligt sind. Untersuchungen an Affen ergaben beispielsweise, dass die ausgeprägteste Reorganisation im SI Kortex nach Zerstörung der Hinterwurzeln des Rückenmarks, nach Durchtrennung der spinalen dorsalen Kolumnen oder nach Amputation der Hand auftritt. In diesen Fällen konnte noch nach Monaten oder Jahren eine Ausdehnung der Gesichtsregion von 15-20 mm in anliegende Regionen, die normalerweise von dem amputierten Glied besetzt werden, festgestellt werden. Untersuchungen an eben diesen Tieren ergaben eine Schrumpfung des Nucleus cuneatus, nicht aber des Nucleus gracilis oder des Trigemini. Auf thalamischer Ebene konnte eine 10-15%ige Schrumpfung des VP, resultierend aus einer 30-40%igen Schrumpfung des VPL beobachtet werden. Neurone, die zuvor zu Teilen des VPM gehörten, erstreckten sich nun in die Repräsentationszone der oberen Gliedmaße des VPL. Die Mechanismen, die zu einer derartig extensiven Reorganisation beitragen, scheinen neben dem bereits erwähnten Ausprosseln axonaler Verbindungen im Kortex selbst Reorganisation auf Ebene der Nuclei gracilis und cuneatus oder Divergenz der somatosensorischen Afferenzen des Thalamus, deren divergente Synapsen bisher still waren, einzuschließen (Jones und Pons 1998). Welchen Anteil diese Strukturen dabei einnehmen, ist nicht geklärt.

Es findet sich in der Fachliteratur sowohl die Auffassung, dass die beobachteten kortikalen Reorganisationsprozesse im wesentlichen aufgrund von Veränderungen auf subkortikaler Ebene zustande kommen (Flor et al. 1995, Jones und Pons 1998), als auch die Annahme, dass subkortikale Veränderungen an der Entstehung kortikaler Plastizität lediglich in unbestimmter Weise beteiligt sind, diese aber nicht ausschließlich generieren (Irvine und Rajan 1996, Jain et al. 2000). Aktuelle Untersuchungen wie die von Wang et al. gehen davon aus, dass beide Ebenen, sowohl die kortikale als auch die subkortikale, an der Generierung der Plastizität des Kortex beteiligt sind und sich gegenseitig beeinflussen. So tragen absteigende kortikale Inputs zur Größe und Plastizität

der rezeptiven Felder sowohl im Thalamus als auch im Hirnstamm bei. Die rezeptiven Felder im Nucleus cuneatus und gracilis vergrößern sich z. B. stärker, wenn diese kortikalen Inputs zusätzlich zum peripheren Input unterbrochen werden (Wang und Xu 2005, 2006).

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

2.4 Ursachen für Misslokalisationen von taktilen Stimuli der Hände und deren Veränderbarkeit

Die Ergebnisse diverser Untersuchungen, bei denen die verschiedenen Finger einer Hand stimuliert wurden, weisen darauf hin, dass es im SI und SII Kortex eine funktionelle Überlappung der Repräsentation der einzelnen Finger gibt (Baumgartner et al. 1993, Elbert et al. 1998, Godde et al. 1995, Hlustik et al. 2001, Shoham und Grinvald 2001, Schweizer et al. 2001, Simoes et al. 2001). Da die Finger-Repräsentationen, wie bereits erwähnt, eng durch überlappende Netzwerke miteinander verbunden sind, können taktilen Stimuli an einzelnen Fingern zu Misslokalisationen führen (Godde et al. 1995).

Schweizer et al. verwendeten taktile Stimuli nahe der Wahrnehmungsschwelle, um Misslokalisationen an anderen als den stimulierten Fingern zu provozieren.

Die Zahl der Misslokalisationen war für die benachbarten Finger am höchsten, was ebenfalls für eine Überlappung der Finger im somatosensorischen Kortex spricht (Schweizer et al. 2001).

Biermann et al. stimulierten die Finger einer Hand entweder separat oder paarweise. Anschließend zeichneten sie die evozierten Potentiale auf und errechneten die Überlappungsverhältnisse. Hier zeigte sich eine signifikante Überlappung der Finger D1 und D2 im Vergleich zu den Fingern D2 und D5 (Biermann et al. 1998).

Vergleichbare Ergebnisse lieferte das Experiment von Hoechstetter et al.: Sie applizierten taktile Stimuli an die Finger der rechten und linken Hand und verglichen die mittels MRI gewonnenen Ergebnisse für den SI Kortex in Bezug auf die zunehmende Entfernung der Finger voneinander. Sie fanden eine signifikante Unterdrückung der Aktivität nur für Stimuli an der gleichen Hand. Diese Interaktion nahm mit der Distanz der Finger zueinander ab. Weiter untersuchten sie Interaktionen im SII Kortex. Hier fanden sie Interaktionen sowohl für die Finger der gleichen Hand als auch für die kontralaterale Hand: die ipsilaterale Aktivität des SII Kortex wurde unterdrückt (Hoechstetter et al. 2001).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Simoes et al. Sie konnten nach Applikation von Interferenzstimuli an einer Hand in 20% der Fälle eine Unterdrückung der SI-Antwort im MRI nachweisen (Simoes et al. 2001), wobei die Interaktion ebenso umso stärker zu sein scheint, je näher die Finger benachbart sind (Biermann et al. 1998). Taktile Stimulation der gegenüberliegenden Hand unterdrückte die SI-Antwort nicht signifikant, was mit den anatomischen Daten übereinstimmt, dass die Handareale im SI Kortex nur spärliche callosale Verbindungen aufweisen. Im SII Kortex wurden jedoch die Antworten bilateral nach Präsentation von Interferenzstimuli an jeder Hand unterdrückt, in der kontralateralen Hemisphäre zu 40% und in der ipsilateralen zu 70%. Dies liefert Hinweise zum einen darauf, dass SII direkten Input von der kontralateralen und möglicherweise auch von der ipsilateralen Seite erhält (Forss et al. 1999) und zum anderen darauf, dass SII sensorischen Input von beiden Körperhälften während der bimanuellen Manipulation und Exploration

integriert (Simoes et al. 2001). Somit scheint der SII Kortex an der Misslokalisierung bilateral applizierter taktiler Stimuli wesentlich beteiligt zu sein.

2.4.1 Veränderungen der kortikalen Repräsentationen der Hände durch Aufmerksamkeit

Die kortikalen Repräsentationen der Hand in den beiden Kortizes scheinen aber sich nicht nur zu überlappen und interhemisphärisch zu interagieren, sondern durch verschiedene Einflussgrößen veränderbar zu sein und das auch nach Abschluss der Entwicklung des Nervensystems. Einen großen Einfluss scheint die Aufmerksamkeit zu haben, die Fingern während Stimulationsbedingungen gewidmet wird. Eine Veränderung der kortikalen Repräsentation der Hände durch die Variable Aufmerksamkeit weisen einige aktuelle Studien nach, von denen exemplarisch einige vorgestellt werden sollen.

In einer Studie von Braun et al. wurden die Probanden aufgefordert, zum einen rechts- oder linksgerichtete Stimulusbewegungen über die Hand und zum anderen dieselben Stimulusbewegungen über einen Finger dieser Hand zu detektieren. Bei der Bedingung "Stimulusbewegung über einen Finger" konnte mit der Zeit eine Zunahme des Abstandes der kortikalen Repräsentation von D2 und D5 festgestellt werden. Die Untersucher konnten nach anschließendem Training der Detektion der Stimulusbewegung über die Hand bzw. den Finger mit positivem Feedback keine Zunahme in der Distanz der Fingerrepräsentation feststellen. So scheint es, dass lediglich die Variable Aufmerksamkeit zu veränderten kortikalen Repräsentationen führte, nicht das Training (Braun et al. 2002). Auch Iguchy et al. konnten nachweisen, dass Aufmerksamkeit auf einen Finger während einer taktilen Stimulation die Repräsentation dieses Fingers im SI Kortex vergrößert (Iguchy et al. 2005).

In einem weiteren Versuch von Iguchy et al. wurden sensorisch evozierte Potentiale nach vibratorischer Stimulation des Zeige- oder Mittelfingers gemessen. Dies erfolgte zum einen während einer Aufgabe, bei der die Probanden die Finger unterscheiden mussten und zum anderen während einer Aufgabe, bei

der die Probanden die Frequenz der Stimuli erkennen sollten. Hierbei konnte festgestellt werden, dass im SI Kortex die Finger nur nach der räumlichen Diskriminierungsaufgabe getrennt repräsentiert wurden. Dies Ergebnis spricht neben der dynamischen auch für eine aufgabenspezifische Aktivierung des SI Kortex durch Aufmerksamkeit, dessen Repräsentationen sich äußerst schnell ändern können (Iguchy et al. 2001).

Ebenso spricht die Untersuchung von Noppeney et al. für die Veränderbarkeit kortikaler Repräsentationen durch Aufmerksamkeit. In dem Versuch wurden D2 (bzw. D2 und D3) der rechten Hand elektrisch stimuliert. Die Untersucher konnten nachweisen, dass die kortikale Repräsentation des Zeigefingers sich änderte, wenn Personen dem vierten Finger der gleichen Hand bzw. der kontralateralen Hand Aufmerksamkeit widmeten. Es zeigte sich, dass die kortikale Repräsentation von D2 in der Area 3b nach medial verschoben war, wenn die Probanden ihre Aufmerksamkeit D4 der rechten Hand widmeten. Wenn die Probanden die Aufmerksamkeit D4 der kontralateralen Hand widmeten, war kortikale Repräsentation von D2 in der Area 3b nach lateral verschoben (Noppeney et al. 1999).

2.4.2 Veränderung der kortikalen Repräsentationen der Hände durch vermehrten oder verminderten sensorischen Input

Eine Veränderbarkeit der kortikalen Repräsentationen der Hände kann auch bei vermehrtem sensorischen Input im Sinne des oben angesprochenen Hebb-schen Lernens festgestellt werden. Dafür sprechen Untersuchungen an Musikern mit fokaler Handdystonie, einem Verlust der Kontrolle über einzelne Finger. So konnten Elbert et al. in der befallenen Hand dystonischer Musiker eine im Vergleich zu Nichtmusikern stärkere Überlappung einzelner Finger und eine Vergrößerung der kortikalen Areale der beübten Hände im SI Kortex feststellen (Elbert et al. 1998). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Hashimoto et al., die bei Geigenspielern eine übungsabhängige Vergrößerung der

kortikalen Repräsentation in der Area 3b feststellen konnten (Hashimoto et al. 2004).

Wie bereits erwähnt, führt vermehrter somatosensorischer Input zu einer Ausdehnung der kortikalen Areale, und zwar abhängig von der Menge des sensorischen Inputs. Dass diese Zunahme der kortikalen Repräsentationen darüber hinaus auch Auswirkungen auf die Wahrnehmungsfähigkeit hat, scheint die Studie von Sterr et al. zu bestätigen. Sterr et al. stimulierten die Finger nahe der taktilen Schwelle mit Von-Frey-Haaren bei zwei Gruppen von blinden Braille-Lesern, die drei bzw. einen Finger zum Lesen benutzten. Dann verglichen sie deren kortikale Repräsentation der Fingerregionen mit denen einer sehenden Kontrollgruppe mittels MEG. Die untersuchten Braille-Leser waren nicht alle von Geburt an blind und erlernten die Braille-Schrift zum Teil im Erwachsenenalter. Die Analyse ergab eine signifikante Differenz zwischen den drei Gruppen. Die Gruppe der Braille-Leser, die drei Finger gleichzeitig benutzten, wiesen eine wesentlich niedrigere taktile Schwelle für die Lesefinger sowie eine größere und überlappende Repräsentation der Finger im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen auf. Darüber hinaus konnten die Untersucher bei allen Personen dieser Gruppe eine topographisch ungeordnete Repräsentation der drei Lesefinger und damit verbunden eine Tendenz zu gehäuften Misslokalisationen nach Stimulation eben dieser Finger feststellen. Die genannten Daten sprechen zum einen für die Veränderbarkeit der kortikalen Repräsentationen auch im Erwachsenenalter und zum anderen für eine Vergrößerung der Areale und eine starke Veränderung der üblichen topographischen Ordnung der kortikalen Repräsentation durch verstärkte Nutzung. Darüber hinaus sprechen die erniedrigte Wahrnehmungsschwelle und die erhöhte Zahl von Misslokalisationen an den beübten Fingern in der Gruppe der Drei-Finger-Braille-Leser auch für eine Veränderung der Wahrnehmungsfähigkeit (Sterr et al. 1998).

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Godde et al., deren Probanden taktile Koaktivierung am rechten Zeigefinger erhielten (die Stimulation erfolgte zusätzlich während der täglichen Arbeitsverrichtung). Auch hier kam es zu einer Veränderung der kortikalen Repräsentation des stimulierten Fingers, die mit

einer veränderten Wahrnehmung einherging. Nach der Stimulation nahm die Zwei-Punkt-Diskriminationsschwelle an dem stimulierten Finger um 20% ab. Die Untersucher schlossen daraus, dass eine Reorganisation des primären somatosensorischen Kortex hin zur besseren Unterscheidungsfähigkeit taktiler Reize bereits durch die passive taktile Koaktivierung ausgelöst wird (Godde et al. 2003). Zu vergleichbaren Ergebnissen führte die Untersuchung von Pleger et al., die ebenfalls D2 mittels vibrotaktile Stimuli über mehrere Stunden stimulierten, während die Probanden ihrer Arbeit nachgingen. Auch sie konnten nach anschließender Aufzeichnung der SSEP (somatosensory evoked potentials) eine Veränderung der kortikalen Repräsentation des Zeigefingers nachweisen. Die Wahrnehmungsschwelle nahm analog zur Ausdehnung der kortikalen Reorganisation ab (Pleger et al. 2001). Eine Studie von Schweizer et al. ergab ebenfalls eine Veränderung der Wahrnehmung nach vermehrtem taktilem Input (20-stündiger Stimulation des linken Daumens und des kleinen Fingers). Sie konnten eine Zunahme der Misslokalisationen für die am weitesten entfernten Nachbarn im Gegensatz zu einer Abnahme der Fehllokalisationen für die nächsten Nachbarn verzeichnen (Schweizer et al. 2001).

Aber nicht nur vermehrter sensorischer Input, sondern auch verminderter Input führt zu Veränderungen der kortikalen Plastizität und damit verbunden der sensorischen Wahrnehmung. Rapp et al. untersuchten zwei Patienten nach einem linkshemisphärischen Schlaganfall, die zwar angeben konnten, dass ein Reiz appliziert wurde, aber nicht, wo dieser appliziert wurde. Sie fanden heraus, dass sich die Repräsentation der Hände verändert hatte: diese war auf die rechte Hirnhälfte verschoben und verkleinert (Rapp et al. 2002). Manger et al. konnten an Makaken nach einer Amputation eines Teils des Zeigefingers ebenso eine veränderte Somatotopie der kortikalen Repräsentation feststellen. Die Repräsentation des Stumpfes besetzte auch das Areal, das normalerweise von dem gesamten Finger okkupiert wurde (Manger et al. 1996).

Aus den genannten Untersuchungen geht hervor wie flexibel der somatosensorische Kortex auf geringste Veränderungen reagiert, aber auch, wie "stör-anfällig" die Verarbeitung in Bezug auf taktile Inputs zu sein scheint. So ist es durchaus berechtigt anzunehmen, dass sowohl die im vorliegenden Experiment

applizierten Störreize als auch die applizierten taktilen Impulse sehr wohl zu Veränderungen der sensorischen Wahrnehmung, also zu Misslokalisationen, führen können.

2.5 Veränderungen im somatosensorischen Kortex: Organisierte Lernprozesse

Da die im vorigen Kapitel angesprochenen Veränderungen der taktilen Wahrnehmung immer mit Veränderungen im somatosensorischen Kortex einherzugehen scheinen und somit Lernprozesse darstellen, stellt sich nun die Frage, wie die Verarbeitung taktiler Reize im somatosensorischen System organisiert ist, damit diese Lernprozesse überhaupt möglich sind.

Es existieren zwei Meinungen bezüglich der Rolle des somatosensorischen Kortex bei sensorischem Lernen: zum einen, dass die verarbeitete sensorische Information an höhere kortikale Regionen weitergeleitet und dort gespeichert wird und zum anderen, dass die Areale, die den sensorischen Input verarbeiten, selbst an der Speicherung beteiligt sind (Harris et al. 2001). Harris et al. führten mehrere Versuche durch, deren Ergebnisse letztere Hypothese zu bestätigen scheinen. Sie trainierten Versuchspersonen dahingehend, dass diese zwei Stimuli unterscheiden konnten, die mit Von-Frey-Haaren unterschiedlicher Stärke appliziert wurden. Anschließend testeten sie, ob die Detektion der Stimuli auch an anderen Fingern der gleichen Hand (erster und zweiter Nachbar) bzw. am korrespondierenden und zwei weiteren Finger der Gegenhand gelingt. Die höchste Detektionsrate war für den ersten Nachbarn der gleichen Hand bzw. für den korrespondierenden Gegenfinger oder dessen ersten Nachbarn zu verzeichnen.

Das Ergebnis, nämlich dass das taktile Gedächtnis ein räumliches Gefälle aufweist, interpretierten die Untersucher dahingehend, dass taktile Informationen bereits auf einer frühen Verarbeitungsstufe, in der Reizinformationen überwiegend somatotop repräsentiert sind, gespeichert werden. Sie vermuten,

dass die dabei beteiligten Repräsentationsareale topographisch organisiert sowie über callosale Verbindungen mit der Gegenseite verbunden sind (Harris et al. 2001). Weiterhin schließen auch sie, dass die Repräsentationen der Finger sich überlappen müssen (Harris et al. 1999). Untersuchungen an Ratten führten zu ähnlichen Ergebnissen: Ratten lernten, eine taktile Aufgabe unter Zuhilfenahme von vier Barthaaren einer Seite zu lösen. Anschließend wurden die Barthaare abgeschnitten und durch prothetische Barthaare ersetzt. Es zeigte sich, dass das Gelernte zum Teil sowohl auf die benachbarten Barthaare einer Seite als auch auf das jeweilige Barthaar der Gegenseite übertragen werden konnte (Harris und Diamond 2000).

Unter der Annahme, dass die Speicherung des sensorischen Inputs bereits auf Ebene der Verarbeitung erfolgt, müssten im vorliegenden Experiment Misslokalisationen, wie in der Studie von Harris et al. provoziert, zu verzeichnen sein. Und zwar müssten die Probanden Stimuli, die sie nicht genau lokalisieren können, am häufigsten den benachbarten bzw. korrespondierenden Fingern zuordnen, weil sich im SI Kortex die kortikalen Areale der benachbarten Finger überlappen.

2.6 Zeiteffekte dynamischer Repräsentationsveränderungen

Da die Weiterleitung taktiler Reize zu den ipsi- bzw. kontralateralen SI- und SII-Kortizes auf unterschiedlichen Wegen erfolgt (vgl. Kapitel 2.2), spielt die Zeit zwischen einzelnen Reizen bei der Reizverarbeitung eine Rolle.

Harris et al. hielten Probanden dazu an, nach Interstimulusintervallen (ISI) von 300, 600, 900 oder 1200ms zwei Vibrationsstimuli unterschiedlicher Frequenz zu unterscheiden, und zwar am Zeigefinger der rechten bzw. linken Hand oder an den Zeigefingern beider Hände. Es zeigte sich, dass nach den ISI von 300 bzw. 600ms die Versuchspersonen die Stimuli besser unterscheiden konnten, wenn diese an der gleichen Hand appliziert wurden. Bei ISI von 900, 1200ms zeigte sich kein Unterschied in der Detektion, d.h. Stimuli, die an der kontralate-

ralen Hand appliziert wurden, konnten genauso gut differenziert werden wie die an einer Hand applizierten. Es scheint, dass an der Verarbeitung von kürzeren ISI sowohl der SI als auch der SII Kortex beteiligt sind, während die längeren ISI nur im SII Kortex gespeichert sind, in dem die Stimuli bilateral präsentiert werden.

In einem weiteren Versuch applizierte die Forschungsgruppe nach ebensolchen ISI Pulse transkranieller magnetischer Stimulation (TMS). Es zeigte sich eine Störung nur bei den kontralateral applizierten Pulsen, und dann auch nur, wenn das ISI kurz war. Es scheint, dass zwar der SI Kortex zu Beginn in das taktile Gedächtnis involviert ist, dass aber mit zunehmendem Zeitintervall SII die Gedächtnisspur aufrecht erhält (Harris et al. 2001). Diese These wird durch Untersuchungen von Hamada et al. gestützt. Sie untersuchten die Intensitäten der SEF (sensory evoked fields) nach verschiedenen langen ISI im SI bzw. SII Kortex. Ihre Daten (Dauer ISI in SI ca. 0,1s und in SII ca. 0,8s) bestätigen, dass die Dauer des sensorischen Gedächtnisses in höher organisierten Arealen länger ist (Hamada et al. 2002).

Zu ähnlichen Ergebnissen führte die folgende Untersuchung, bei der der rechte Zeigefinger in Abwechslung zu dem linken mit unterschiedlichen ISI stimuliert und die SEF mittels MRI aufgezeichnet wurden. Die Information des einen störte die SEF des anderen Fingers nur dann, wenn das Zeitintervall mindestens 300ms betrug, die Zeit, die benötigt wird, um die Information in beiden Kortexen zu integrieren (Hamada et al. 2001).

Es scheint, dass der SII Kortex an der Verarbeitung bilateraler Inputs immer beteiligt ist. Er wird zwar später aktiviert als der SI Kortex (siehe auch vorige Kapitel) kann aber auch die sensorische Information länger aufrechterhalten als dieser. Wenn nun die taktile Information auf der Stufe des primären und sekundären sensorischen Kortex gespeichert wird, so müssten bei den zu untersuchenden Probanden vermehrt Misslokalisationen zu verzeichnen sein, wenn zuvor ein Störreiz appliziert wurde, und zwar nach einem ISI, das lang genug ist, um die Information in den SII Kortex zu transferieren.

2.7 Fragestellung und Hypothesen

Aufgrund der in den vorigen Kapiteln vorgestellten Informationen stellen sich nun folgende Fragen:

- Führen Störreize, die am linken Finger appliziert wurden, zu Misslokalisationen von anschließend dargebotenen taktilen Stimuli eines beliebigen Fingers der rechten Hand?
- Falls Misslokalisationen zu verzeichnen sind: Sind diese häufiger dem direkt benachbarten Finger der gleichen Hand bzw. dem korrespondierenden Finger der anderen Hand zuzuordnen?

An die Beantwortung dieser Fragen soll durch die Überprüfung folgender Hypothesen herangegangen werden:

- Bilateral applizierte Stimuli werden im SII Kortex verarbeitet. Dieser erhält direkten Input sowohl von der kontralateralen und auch von der ipsilateralen Seite und integriert bei der bimanuellen Manipulation und Exploration sensorischen Input von beiden Körperhälften. Die Applikation von Störreizen am Daumen bzw. am kleinen Finger der linken Hand muss daher zu einer Störung der Wahrnehmung der taktilen Reize an der rechten Hand führen. Nach kurz zuvor applizierten Störreizen links sollten nach taktiler Stimulation eines beliebigen Fingers rechts vermehrt Misslokalisationen zu verzeichnen sein.
- Taktile Information wird schon auf der Stufe des sensorischen Inputs gespeichert. Die Kortexareale auf dieser Stufe sind somatotop organisiert. Daher müsste die Applikation der Störreize am Daumen und kleinen Finger der linken Hand besonders zu Misslokalisationen an den entsprechenden Fingern der rechten Hand führen.
- Wenn die Integration von taktilen Stimuli der Hände via Corpus callosum im SII Kortex stattfindet, müssen unterschiedliche Zeitintervalle zwischen Applikation des an der linken Hand dargebotenen Störreizes und des

folgenden Schwellenreizes an der rechten Hand zu Veränderungen bei den Misslokalisationen führen.

- Benachbarte Finger sind im SI und SII Kortex wahrscheinlich nebeneinander repräsentiert, wobei die Grenzen der einzelnen Finger mit Verarbeitung in höher organisierten Regionen im Gehirn verwischen. Es konnten Überlappungen der Finger schon in der Area 3b nachgewiesen werden. Diese Überlappung nimmt von Area 1 nach Area 2 zu, im SII Kortex ließ sich jedoch keine präzise Topographie mehr ermitteln. Daher kann es im vorliegenden Experiment zu Misslokalisationen besonders der benachbarten Finger kommen.

3 Material und Methoden

3.1 Versuchspersonen

An dem Experiment nahmen 15 Personen teil. Hierbei handelte es sich um elf Frauen und vier Männer. Der Grad der Händigkeit wurde anhand einer Aufgabenversion des Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971) festgestellt. Für jede Aufgabe (z.B. Benutzung einer Schere) wurde die Präferenz ermittelt: nur rechts (2-0), nur links (0-2), rechts mehr als links (1-0), links mehr als rechts (0-1) oder beide Hände (1-1). Nach Auswertung des Tests konnten alle 15 Personen als RechtshänderInnen ausgewiesen werden.

Das Alter der Versuchspersonen lag zwischen 23 und 45 Jahren, wobei das Durchschnittsalter $29,0 \pm 6,3$ Jahre betrug. Die Studie wurde von dem lokalen Ethikkomitee der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt.

Vor Beginn des Experiments wurde den Probanden der Ablauf des Versuchs erläutert. Der Proband wurde darauf aufmerksam gemacht, dass er an dem Experiment freiwillig teilnimmt und dieses jederzeit unter- bzw. abbrechen kann. Nach erfolgter Versuchseinführung erklärten die Teilnehmer schriftlich ihr Einverständnis, an dem Experiment teilzunehmen. Im Anschluss an eine Prüfung der sensorischen Schwelle der Fingerkuppen der Versuchsperson erfolgte die Durchführung des Versuchs.

Der Versuch wurde in einer Sitzung durchgeführt, die je nach Proband anderthalb bis zwei Stunden dauerte. Die Versuchsperson konnte bei Konzentrations- oder Haltungsproblemen jederzeit eine Pause einlegen. Um eine möglichst hohe Zahl verwertbarer Misslokalisationen zu erreichen, wurde das Experiment vom Versuchsleiter immer dann unterbrochen und eine kurze Pause von maximal zehn Minuten eingelegt, wenn mehrere nicht beantwortete Reize hintereinander auftraten.

Alle Versuchsteilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung von 5 Euro für das Experiment.

3.2 Versuchsaufbau

Das Experiment wurde so aufgebaut, dass die in Kapitel 2.7 aufgeworfenen Fragen so objektiv wie möglich untersucht werden konnten. Eine Bedingung für die objektive Durchführung des Experiments war die Applikation taktiler Stimuli unterschiedlicher Stärke, wobei diese jedoch eine gleich bleibende Intensität aufweisen und an derselben Stelle appliziert werden sollten.

Ebenso musste gewährleistet sein, dass die Störreize, die an der linken Hand appliziert wurden, immer in einem gleich bleibenden Zeitintervall (Interstimulusintervall, ISI) vor Reizung der Finger der rechten Hand erfolgten. Daher wurde speziell für das Experiment ein piezoelektrischer Stimulator zur Applikation taktiler Reize entwickelt, der diese Bedingungen erfüllt. Die Präsentation und die Aufzeichnung der Reaktion der Versuchspersonen erfolgten über ein Computerprogramm.

3.2.1 Beschreibung des Apparates zu Applikation taktiler Stimuli

Die Stimationsapparatur besteht aus einer Auflage zur Lagerung der Handfläche und mehreren Stimulationseinheiten für die einzelnen Fingerkuppen (siehe Abbildung 7). Da an der linken Hand nur Reize am Daumen bzw. kleinen Finger appliziert wurden, wurden an dem Stimulator für die linke Hand nur zwei Stimulationseinheiten angebracht (Daumen D1, kleiner Finger D5), während an dem Stimulator für die rechte Hand fünf Stimulationseinheiten für alle Finger der rechten Hand montiert waren (Daumen D1, Zeigefinger D2, Mittelfinger D3, Ringfinger D4, kleiner Finger D5).

Eine Stimulationseinheit besteht aus einem im Handel verfügbaren Display-Element einer Computertastatur für Braille-Schrift für blinde Computerbenutzer. Eine Braille-Einheit besteht aus acht Stiften, die in einer 2x4-Matrix angeordnet sind und individuell durch die Aktivierung von Piezokristallen bewegt werden können. Die Ansteuerung der einzelnen Stifte erfolgt computergesteuert.

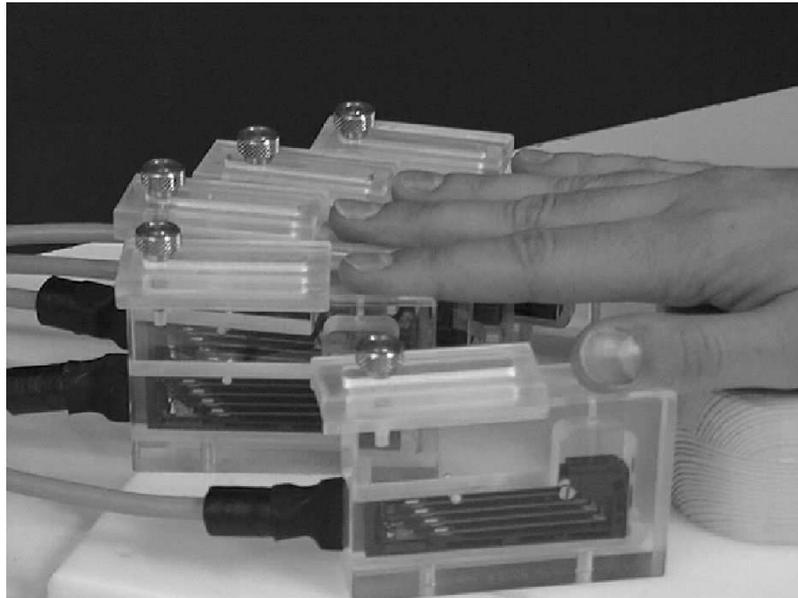


Abbildung 7: Stimulationsapparatur

Die Braille-Einheiten wurden für das Experiment so umgebaut, dass an sieben der acht Positionen anstelle der Stifte Filamente unterschiedlicher Stärke eingesetzt wurden. Die Finger werden nicht direkt auf die Braille-Einheit aufgelegt, sondern auf eine sich darüber befindlichen Auflage mit einer Mulde. In dieser Mulde befindet sich eine Bohrung, durch die die freien Enden der Filamente geführt werden (siehe Abbildung 8). Die Länge der Filamente ist so bemessen, dass die Versuchsperson diese nicht spüren kann, wenn sich das Piezokristall in seiner Ruheposition befindet. Bei Aktivierung eines der Kristalle bewegt sich ein Filament nach oben und erzeugt einen sensorischen Input durch Berührung der Fingerkuppe. Die achte Position, an der kein Filament befestigt ist, dient als Kontrollreiz (s. u.). Bei deren Aktivierung wird lediglich das Piezokristall geschaltet, ohne jedoch ein Filament auszulösen.

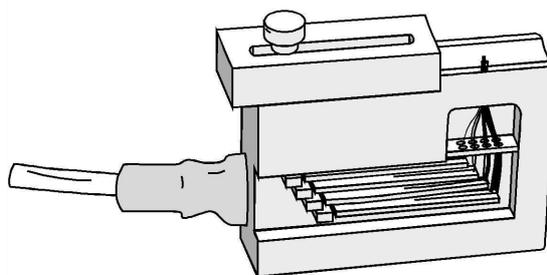


Abbildung 8: Stimulationseinheit

Ähnlich dem Prinzip der "von Frey'schen Haare" bzw. der "Semmes-Weinstein-Filamente" (Weinstein und Sersen 1961, Weinstein 1968) wirkt im dargestellten Versuchsaufbau jedes der unterschiedlich starken Filamente mit einer ganz spezifischen Kraft auf die Haut der Fingerkuppen. Dadurch konnte eine gleich bleibende Reizintensität für die Stimuli garantiert werden. Die einzelnen Filamente produzieren taktile Reize mit folgenden Kräften ($m \pm sd$):

- $0,32 \pm 0.08$ mN
- $0,85 \pm 0.39$ mN
- $1,15 \pm 0.26$ mN
- $1,75 \pm 0.58$ mN
- $2,27 \pm 0.42$ mN
- $4,03 \pm 1.09$ mN
- $5,47 \pm 0.86$ mN

Die Versuchsperson legt ihre Hand mit der Palmarseite auf die Handauflage und die Finger auf die Stimulationseinheiten. Durch diese Positionierung ist die Hand sowohl bequem als auch stabil gelagert, wodurch Bewegungen der Fingerkuppen weitgehend vermieden werden. Darüber hinaus wird eine Ruhigstellung der Finger dadurch erreicht, dass die Fingerkuppen auf den Stimulationseinheiten mittels eines Anschlags aus Plexiglas fixiert werden (siehe Abbildung 9). Mit der Ruhigstellung der Finger ist es möglich, die Stimuli immer auf dieselbe Stelle zu applizieren. Die Anschläge sind außerdem mit einer Fixierungsschraube versehen. Durch Lockern der Schraube und Verschieben des Anschlags kann die Region der Fingerkuppe festgelegt werden, die stimuliert werden soll. Damit werden die Stimulationseinheiten optimal auf die sensibelsten Areale der Fingerkuppen der jeweiligen Versuchsperson eingestellt. Eine individuelle Anpassung an die verschiedenen Handgrößen der Versuchspersonen erfolgt durch Längsverschiebung der mittels einer Schraube auf der Grundplatte befestigten Stimulationseinheit.

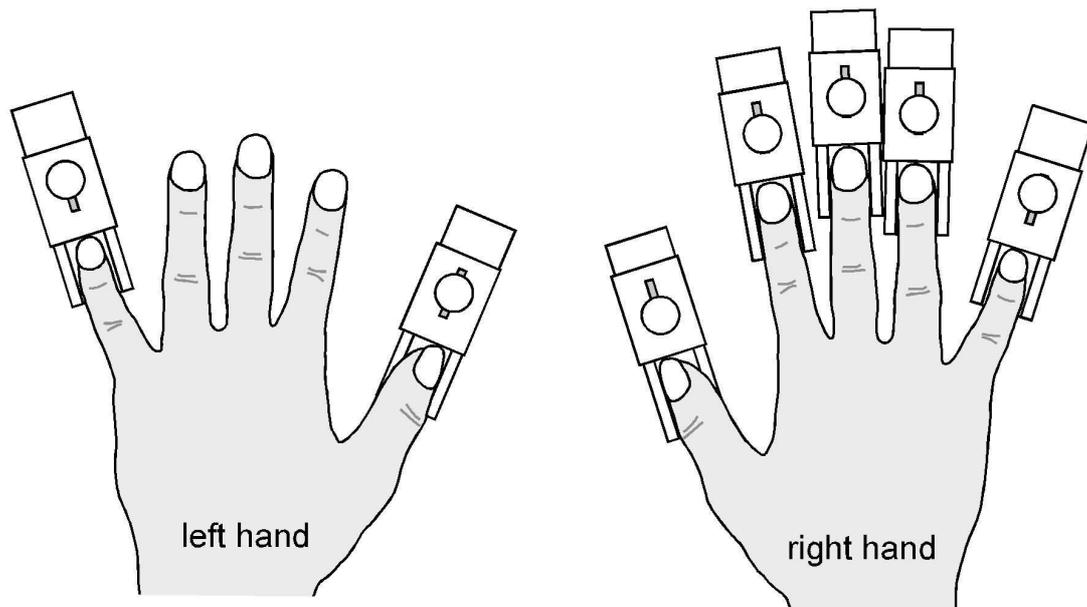


Abbildung 9: Anschlag für die Fingerkuppen

Durch den Versuchsaufbau mit Fingeranschlag, Fingerfixierung und Handauf-
lage sowie die Führung der Filamente durch die Bohrung in der Fingermulde
wird sichergestellt, dass die Filamente immer eine bestimmte Hautregion jeden
Fingers stimulieren. Anders als bei einer manuellen Untersuchung, bei der die
Gefahr der Überlagerung des eigentlichen Reizes durch vibratorische Stimuli
und Scherbewegungen besteht, die durch Bewegungen des Versuchsleiters bei
der manuellen Applikation der Stimuli hervorgerufen werden, tritt dieses
Problem bei der hier verwendeten Apparatur nicht auf.

3.2.2 Stimulationsbedingungen

Die Aktivierung der Piezokristalle zum Ausfahren der Filamente ruft ein
Geräusch hervor, das von den Probanden als Hinweis für den Stimulationsort
hätte benutzt werden können. Um dieses zu verhindern, trug die Versuchsperson
während des Versuches einen Kopfhörer, der die Stimulationsgeräusche
maskieren sollte, und es wurde ein Kontrollreiz appliziert. Dazu wurde die
achte, nicht durch ein Filament besetzte Position der Matrix einer Stimulierungs-

einheit als so genannter Täuschungsreiz verwendet. Die Aktivierung dieser Position ergab das durch die Piezokristalle verursachte typische Geräusch ohne einen taktilen Reiz zu applizieren. Während der taktilen Stimulation eines Fingers mit einem der Filamente wurden zugleich alle Stimulationseinheiten der anderen Finger mit der achten Position aktiviert. Die Versuchspersonen konnten somit nicht aufgrund der akustischen Lokalisation des Stimulusgeräusches Rückschlüsse auf den stimulierten Finger ziehen.

Für die rechte und die linke Hand wurden unterschiedliche Stimulus-Bedingungen festgelegt. Die Stimulation der linken Hand wurde als S1, die Stimulation der rechten Hand als S2 bezeichnet. Jeder Stimulus wurde für jeweils 200ms appliziert.

Stimulationsbedingungen für die rechte Hand (S1)

Die Finger der rechten Hand wurden in einer pseudorandomisierten Reihenfolge gereizt, so dass am Ende einer jeden Sitzung gewährleistet war, dass zum einen jeder Finger gleich häufig stimuliert wurde und zum anderen für den Probanden während der kompletten Sitzung nicht vorhersehbar war, welcher Finger als nächster stimuliert und mit welcher Intensität der Reiz appliziert wurde. Die Prozedur wurde so lange fortgesetzt, bis für jeden stimulierten Finger mindestens 15 Misslokalisationen verzeichnet werden konnten. Im vorliegenden Experiment wurde eine Misslokalisation als dann gegeben definiert, wenn der stimulierte Finger nicht richtig benannt werden konnte. Zudem wurde sichergestellt, dass eine bestimmte Stimulationsbedingung nicht öfter als dreimal hintereinander appliziert wurde.

Die Intensität, mit der die jeweiligen Finger der rechten Hand stimuliert wurden, wurde während des Experiments mittels eines Computerprogramms adaptiv an die Lokalisationsschwelle eines jeden Probanden angenähert. Zu Beginn wurde immer mit dem Filament begonnen, das den größten Durchmesser aufwies und das von allen Probanden korrekt lokalisiert werden konnte. Darauf folgten so lange Reize abnehmender Stärke, bis die Versuchsperson den Reiz falsch, d.h. an einem anderen Finger als dem stimulierten lokalisierte. Nach einer solchen Misslokalisation wurde die Stärke des Reizes so lange stufenweise erhöht, bis

die Probanden den Reiz wieder korrekt lokalisieren konnten. Diese Vorgehensweise wurde während des gesamten Versuches aufrechterhalten. So konnte eine für jeden Finger individuelle Stimulationsintensität erreicht werden, die nahe der Lokalisationsschwelle des jeweiligen Fingers lag.

Die Lokalisationsschwelle ist durch die Stimulusintensität definiert, bei der die Lokalisation des Reizes korrekt angegeben werden kann, während die Schwelle der sensorischen Wahrnehmung durch die Intensität definiert ist, bei welcher die Probanden korrekt angeben können, ob ein Stimulus appliziert wurde oder nicht. Da die Applikation eines Stimulus auch ohne korrekte Lokalisation detektiert werden kann, erfolgt die Wahrnehmung des taktilen Reizes für geringere Intensitäten als dessen Lokalisation, d.h. die Versuchsperson spürt zwar, dass ein Reiz appliziert wurde, aber nicht, wo der Reiz appliziert wurde. Durch die Festlegung der Lokalisationsschwelle für die einzelnen Finger konnte somit sichergestellt werden, dass die Misslokalisationen nicht allein auf dem Erraten des Reizortes beruhten, sondern die subliminale Verarbeitung der Reize eine Rolle spielte.

Neben den genannten Reizapplikationen gab es noch den so genannten Leerreiz mit Nullintensität. In ca. 17% der Fälle wurde bei allen Stimulations-einheiten der rechten Hand die achte, nicht durch ein Filament besetzte Position aktiviert. D.h. es wurde an keinem der Finger ein reeller Reiz appliziert, sondern es war lediglich das Geräusch der Piezokristalle zu vernehmen. Nach Applikation eines solchen Leerreizes sollten die Probanden den Finger angeben, der ihrer Meinung nach am wahrscheinlichsten stimuliert wurde. Durch diese Kontrollbedingung sollte untersucht werden, ob sich die Misslokalisationen, die sich aufgrund der subliminalen Verarbeitung von Reizen ergeben, von einer Gleichverteilung der Antworten unterscheiden.

Folgende Abkürzungen wurden für die zwei unterschiedlichen Stimulationsbedingungen der rechten Hand verwendet:

SR: Stimulus nahe der Lokalisationsschwelle

SN: Leerreiz mit Nullintensität

Stimulationsbedingungen für die linke Hand (S2)

An der linken Hand wurden Störreize am Daumen und am kleinen Finger appliziert. Die Applikation dieser Interferenzstimuli erfolgte immer in einem bestimmten Zeitintervall (Interstimulusintervall, ISI), und zwar entweder 200ms oder 500ms, vor Applikation eines Reizes an der rechten Hand. Wie an der rechten Hand erfolgte die Stimulation der beiden Finger in zufälliger Reihenfolge, wobei die Anzahl der Durchgänge mit einem ISI von 200ms und einem ISI von 500ms gleich verteilt war. Die Intensität der Reize blieb im Gegensatz zur rechten Hand immer gleich. Als Reizintensität wurde die stärkste Von-Frey-Haar-Stufe eingestellt, also die Position mit dem dicksten Filament. Eine Voraussetzung für die Teilnahme am Experiment war, dass ein Proband diesen Reiz immer detektieren konnte. War dieses nicht möglich, wurde er von dem Experiment ausgeschlossen.

In ca. 20% der Durchgänge erfolgte eine Reizapplikation an der rechten Hand, ohne dass zuvor ein Interferenzstimulus am linken Daumen oder kleinen Finger appliziert worden war. Damit sollte überprüft werden, ob die Applikation der Störreize an der linken Hand einen Einfluss auf die Lokalisation der Stimuli der rechten Hand hat.

Die fünf Bedingungen der Interferenzstimulation der linken Hand umfassten also:

- NI: Kein Interferenzstimulus
- SI1: Interferenzstimulus, appliziert am Daumen der linken Hand mit einem kurzen Interstimulusintervall (Short Interval) von 200ms
- SI5: Interferenzstimulus, appliziert am kleinen Finger der linken Hand mit einem kurzen Interstimulusintervall von 200ms
- LI1: Interferenzstimulus am linken Daumen, appliziert mit einem langen Interstimulusintervall (Long Interval) von 500ms
- LI5: Interferenzstimulus am kleinen Finger der linken Hand, appliziert mit einem Interstimulusintervall von 500ms

Übersicht über die Stimulationsbedingungen

In Tabelle 1 ist eine Übersicht über die Stimulationsbedingungen dargestellt. Die angegebene Anzahl der Versuche ist jeweils die Summe der korrekt und inkorrekt lokalisierten Stimuli. Darüber hinaus war die Studie so angelegt, dass im Durchschnitt die Zahl der Versuche für alle 30 Stimulationsbedingungen weitgehend gleich war.

Tabelle 1: Anzahl der Versuche pro Stimulationsbedingung, gemittelt über die Anzahl der Versuchspersonen

Rechte Hand	Linke Hand					Gesamt	
	NI	D1		D5			
		200ms SI1	500ms LI1	200ms SI5	500ms LI5		
SN	39,6	39,7	40,2	41,5	38,7	199,7	
SR	D1	38,3	42,3	38,8	39,8	40,3	199,5
	D2	40,7	39,9	39,3	39,1	38,8	197,8
	D3	38,8	39,5	38,6	38,0	38,7	193,6
	D4	40,8	36,2	38,5	38,7	38,3	192,5
	D5	43,3	38,1	39,5	40,9	37,7	199,5
Gesamt	241,5	235,7	234,9	238,0	232,5	1182,6	

An der rechten Hand wurden Stimuli nahe der Lokalisationsschwelle (SR) an die Finger (D1-D5) oder auch Leerreize (SN) appliziert. In 83% der Durchgänge ging dem Stimulus der rechten Hand eine Stimulation der linken Hand oberhalb der Lokalisationsschwelle voraus. Das Interstimulusintervall betrug entweder 200ms oder 500ms. Kurze Intervalle wurden SI1 oder SI5 genannt, lange Intervalle wurden als LI1 oder LI5 bezeichnet. An der linken Hand wurde entweder der Daumen (D1) oder der kleine Finger (D5) stimuliert. In 20% der Durchgänge wurde nach Stimulierung der linken Hand kein Stimulus rechts appliziert (NI). Die Anzahl der Versuche umfasst die Anzahl sowohl der korrekt als auch der falsch lokalisierten Stimuli.

3.2.3 Dokumentation der Ergebnisse

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des speziell für diesen Versuch entwickelten Computerprogramms dokumentiert, welches Stimulusbedingung, Stimulationsintensität und die Lokalisation des Stimulus durch den Probanden speicherte.

Während eines Versuchsdurchlaufs wurden die Versuchspersonen dazu aufgefordert, ihre Vermutung bezüglich der Stimuluslokalisation durch mündliches Benennen des entsprechenden Fingers anzugeben. Dies geschah unter Verwendung einer zuvor festgelegten Verschlüsselung für jeden Finger (1 für den Daumen, 2 für den Zeigefinger usw.). Das Ergebnis wurde dann vom Versuchsleiter mittels Mausclick auf den benannten Finger einer auf dem Computerbildschirm abgebildeten Hand in den Computer eingegeben. Die Hand war sowohl für den Testleiter als auch für den Probanden sichtbar. Bei korrekter Reizlokalisation erschien der Finger in grüner Farbe, bei einer falschen Benennung erschien der Finger rot. Das Feedback sollte als Motivationshilfe für die Versuchsperson dienen.

Die Versuchspersonen hatten fünf Sekunden Zeit, auf einen Reiz zu antworten. Sie waren aufgefordert, auch dann zu antworten, wenn sie den Reiz an der Fingerkuppe nicht bewusst gespürt hatten. In diesem Fall sollten sie versuchen, die Stimuluslokalisation zu erraten. Nach Eingabe der Antwort oder nach Ablauf der vorgegebenen Antwortzeit (der Durchgang wurde dann als „nicht beantwortet“ gespeichert) erfolgte der nächste Reiz nach 1,0 bis 1,5 Sekunden.

3.3 Datenanalyse

Die unterschiedlichen Kombinationen von zwei Stimulationsbedingungen SN, SR für die rechte Hand und fünf Stimulationsbedingungen NI, LI1, SI1, LI5, SI5 für die linke Hand (s. Tabelle 2) resultierten in zehn Antwortkategorien. Diese sind die Misslokalisationsprofile k ($k \in \{\text{NI-SN, NI-SR, SI1-SN, SI1-SR, SI5-SN, SI5-SR, LI1-SN, LI1-SR, LI5-SN, LI5-SR}\}$), die durch folgende Häufigkeitsverteilung definiert sind: $\{F(D1|k), F(D2|k), F(D3|k), F(D4|k), F(D5|k)\}$.

Um die Veränderungen der Lokalisation oder die Antwortverzerrungen zu untersuchen, die durch die an der linken Hand applizierten Störreize hervorgerufen wurden, wurde die Zahl der inkorrekt lokalisierten Stimuli $F(i|k)$ für jeden der Finger i ($i \in \{D1, D2, D3, D4, D5\}$) der rechten Hand in jedem der zehn Profile k über alle Versuche addiert. Die Profile, die sich aus der Applikation eines Leerreizes (SN), d.h. ohne Stimulusapplikation, an der rechten Hand ergaben, repräsentieren die Antworten, die auf dem bloßen Erraten des Stimulusortes beruhen. Um die Unterschiede in der Anzahl der Misslokalisierungen übersichtlicher darstellen zu können, wurden für jedes Profil k relative Misslokalisationsprofile $f(i|k)$ bezogen auf die Gesamtzahl der Misslokalisierungen pro Profil berechnet:

$$f(i|k) = \frac{F(i|k)}{F_{tot}(k)}$$

mit $F_{tot}(k) = \sum_i F(i|k)$: Gesamtsumme der Misslokalisierungen für alle Finger i für das Profil k

Die relativen Misslokalisationsprofile $f(i|k)$ sind in Tabelle 2 für alle Stimulationsbedingungen aufgelistet.

Tabelle 2: Antwortkategorien und durchschnittliche Häufigkeit der Misslokalisierungen: Relative Misslokalisationsprofile $f(i/k)$

Rechte Hand	Linke Hand		Antwort (%)				
			D1	D2	D3	D4	D5
SN	-	NI	19,5	26,4	21,7	21,1	11,3
	D1 200ms	SI1	32,0	26,6	17,1	15,0	9,3
	D1 500ms	LI1	22,5	29,3	18,9	19,3	10,0
	D5 200ms	SI5	10,9	23,7	20,5	31,4	13,5
	D5 500ms	LI5	11,4	23,0	25,4	27,2	13,0
SR	-	NI	15,8	24,6	21,5	24,6	13,5
	D1 200ms	SI1	31,2	29,9	16,3	15,4	7,2
	D1 500ms	LI1	21,4	24,1	20,5	22,8	11,2
	D5 200ms	SI5	31,2	29,9	16,3	15,4	7,2
	D5 500ms	LI5	13,0	17,7	21,7	30,8	16,8

Die Personen wurden aufgefordert, den Finger (Daumen-kleiner Finger: D1-D5) zu identifizieren, der stimuliert wurde. An der rechten Hand wurden entweder Stimuli nahe der Lokalisationsschwelle (SR) oder Leerreize (SN) appliziert. Bei einem Leerreiz erfolgte keine Stimulation eines Fingers. An der linken Hand wurde entweder kein Stimulus oder am Daumen bzw. am kleinen Finger Stimuli oberhalb der Lokalisationsschwelle 200ms oder 500ms vor Stimulation der rechten Hand appliziert.

Zum Schluss wurden die Misslokalisationsprofile mittels einer Drei-Wege ANOVA (Analysis of Variances) mit wiederholten Messungen für alle Faktoren verglichen. Der erste Faktor berücksichtigt die zwei Bedingungen der Stimulation der rechten Hand, d.h., die Stimulation nahe der Lokalisationsschwelle (SR) bzw. den Täuschungsreiz (SN). Der zweite Faktor berücksichtigt die fünf Bedingungen der Stimulation der linken Hand, d.h., keine Stimulation bzw. Stimulation von D1 und D5 mit jeweils Intervallen von entweder 200ms oder 500ms. Der dritte Faktor wiederum legt die Unterschiede in der Häufigkeit der Misslokalisierungen für die fünf Finger der rechten Hand dar (Level 1 bis 5: D1 bis D5).

4 Ergebnisse

Durch die Varianzanalyse zeigte sich, dass die Misslokalisationsprofile sich für die beiden Stimulationsbedingungen SN und SR der rechten Hand nicht signifikant unterscheiden. Es konnten keine Unterschiede in den Mustern der Misslokalisierungen erzielt werden, gleichgültig, ob Leerreize appliziert wurden und die Personen die Lokalisation des Stimulus nur erraten konnten oder ob Stimuli nahe der Lokalisationsschwelle appliziert wurden. Für die Darstellung der Hauptergebnisse wurden daher die zwei Stimulationsbedingungen SN und SR für die rechte Hand gemittelt, was die Anzahl der Misslokalisationsprofile von zehn auf fünf verringerte. Ein bedeutsamer Haupteffekt für die Häufigkeit der Misslokalisierungen der verschiedenen Finger ($F_{(4,54)} = 5,041$, $\varepsilon = 0,596$, $p = 0,009$) zeigte, dass die unterschiedlichen Finger von den Probanden nicht gleich oft genannt wurden, unabhängig davon, ob Stimuli an der linken Hand appliziert wurden (s. Abbildung 10).

Wie aus einem über alle Profile gemittelten Misslokalisationsprofil geschlossen werden kann, wurden Stimuli vor allem an den drei Hauptfingern der Hand falsch lokalisiert:

- Zeigefinger: $f(D2) = 0,247 \pm 0,021$
- Mittelfinger: $f(D3) = 0,203 \pm 0,01$
- Ringfinger: $f(D4) = 0,238 \pm 0,021$

Weniger häufig wurde der

- Daumen: $f(D1) = 0,189 \pm 0,020$

und am wenigsten häufig der

- kleine Finger: $f(D5) = 0,122 \pm 0,023$

benannt.

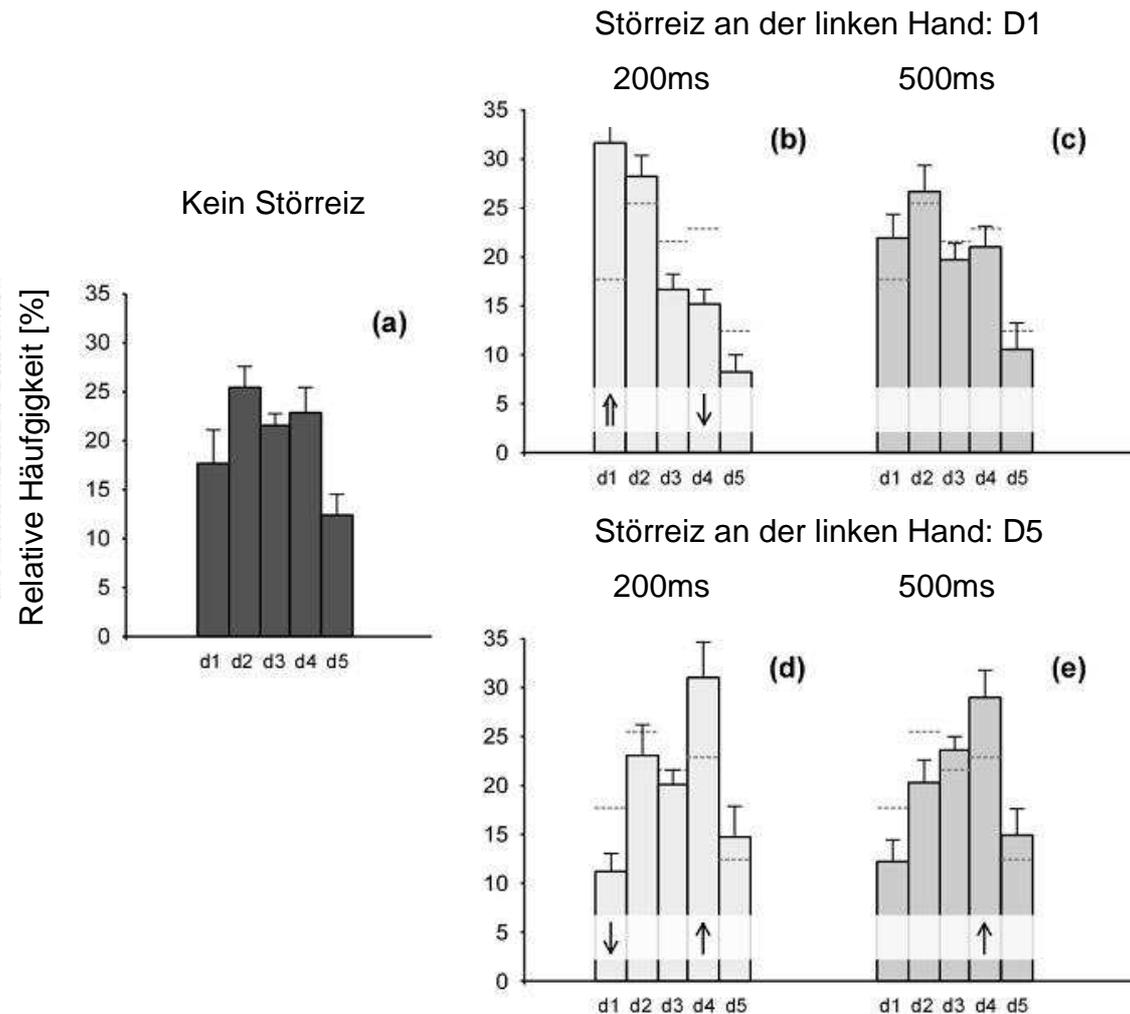


Abbildung 10: Misslokalisationsprofile

Die relative Häufigkeit der Misslokalisierungen, gemittelt für die einzelnen Finger der rechten Hand und für die verschiedenen Bedingungen der Interferenzstimuli an der linken Hand: keine Stimulation der linken Hand (a), Stimulation des linken Daumens 200ms (b) und 500ms (c) vor Stimulation der rechten Hand und Stimulation des linken kleinen Fingers mit Interstimulusintervallen von 200ms (d) und 500ms (e). Da für beide Stimulationsbedingungen der rechten Hand SN und SR keine signifikanten Unterschiede in den Antwortprofilen festgestellt werden konnten, werden die gemittelten Misslokalisationsprofile dargestellt. Während die Applikation des Störreizes am linken Daumen die Antworthäufigkeit für den rechten Daumen lediglich für das 200ms Interstimulationsintervall erhöhte, verursachte die Stimulation des linken kleinen Fingers bei beiden Intervallen eine Zunahme der Misslokalisierungen für den Ringfinger. Die mittels einer Vergleichsanalyse errechneten signifikanten Zu- und Abnahmen der Antworthäufigkeiten in Vergleich zu (a) werden durch Pfeile dargestellt. Signifikante Zunahmen mit einem Signifikanzlevel unter 5%: \uparrow und mit weniger als 1%: $\hat{\uparrow}$. Abnahmen mit einem Signifikanzlevel weniger als 5%: \downarrow . Zum Vergleich zeigen die gestrichelten Linien in b-e das Profil ohne Applikation eines Interferenzstimulus (a).

Schließlich zeigt der erhebliche Zusammenhang zwischen den verschiedenen Stimulationsbedingungen der linken Hand und der Häufigkeit, mit der die Finger der rechten Hand ($F_{(16,224)} = 11,827$, $\varepsilon = 0,262$, $p < 0,001$) benannt wurden, dass die Misslokalisationsprofile sich in Bezug auf die Stimulationsbedingungen der linken Hand unterscheiden. Um aussagefähige Gründe hierfür zu bestimmen, wurden paarweise Vergleiche der relativen Misslokalisationshäufigkeit für einen bestimmten Finger zwischen den Stimulationsbedingungen mit vorherigem Störreiz (LI1; SI1, LI5, SI5) und ohne vorherigem Störreiz (NI) durchgeführt.

Grundsätzlich ergab die Stimulation des linken Daumens 200ms vor Stimulation der rechten Hand eine Zunahme der Anwohnhäufigkeiten für den rechten Daumen ($F_{(1,224)} = 34,6$, $\varepsilon = 0,262$, $p < 0,001$) und eine Abnahme für den rechten Ringfinger ($F_{(1,224)} = 10,38$, $\varepsilon = 0,262$, $p = 0,02$). Es konnten jedoch keine bedeutenden Veränderungen bei den Antwortprofilen für die Stimulation des linken Daumens bei einem Interstimulusintervall von 500ms verzeichnet werden. Umgekehrt bewirkte die Stimulation des linken kleinen Fingers vor Stimulation der rechten Hand eine Zunahme der Anwohnhäufigkeit für den Ringfinger, und das sowohl für das kurze als auch für das lange Interstimulusintervall (ISI von 200ms: $F_{(1,224)} = 11,64$, $\varepsilon = 0,262$, $p = 0,016$; ISI von 500ms: $F_{(1,224)} = 6,66$, $\varepsilon = 0,262$, $p = 0,041$) Außerdem war eine Abnahme bei den Nennungen des Daumens zu verzeichnen, jedoch nur bei dem kurzen ISI von 200ms ($F_{(1,224)} = 7,41$, $\varepsilon = 0,262$, $p = 0,0357$).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Stimulation des Daumens der linken Hand vor Stimulierung der rechten Hand eine Verschiebung der Misslokalisationsstendenz der Stimuli der rechten Hand hin zum rechten Daumen verursachte. Ebenso erbrachte die Stimulierung des linken kleinen Fingers eine Verschiebung hin zum rechten Ringfinger. Diese Verschiebungen bezüglich der Tendenz der Misslokalisierungen waren deutlicher nach dem kurzen als nach dem langen ISI (Tabelle 2, Abbildung 10).

In dem vorliegenden Experiment zeigten jedoch die Profile, die ohne vorherige Applikation eines Störreizes an der linken Hand ermittelt wurden (NI-SR: mit Stimulation der rechten Hand und NI-SN: ohne Stimulation der rechten Hand),

keine Unterschiede und scheinen somit die früheren Ergebnisse in Frage zu stellen. Die beiden hier genannten Profile berücksichtigen jedoch nicht die Zusammenhänge benachbarter Finger, sowohl der stimulierten als auch der benannten, so wie dies in dem früheren Experiment der Fall war. Um herauszufinden, ob die aktuellen Ergebnisse mit den früheren übereinstimmen, wurden inkorrekte Antworten nach Stimulation nahe der Lokalisationsschwelle nach ihrem Grad der Nachbarschaft in Bezug auf den stimulierten Finger angeordnet (Schweizer et al. 2000) – in Abbildung 11 am Beispiel einer am D2 misslokalisierten Stimulation aufgezeigt: Waren D1 oder D3 der stimulierte Finger, wird der Versuch in die Kategorie “Erster Nachbar“ eingeteilt. Bei stimuliertem D3 bzw. D4 sind es die Kategorien “Zweiter Nachbar“ bzw. “Dritter Nachbar“. Bei Misslokalisationen an den anderen Fingern wird analog verfahren.

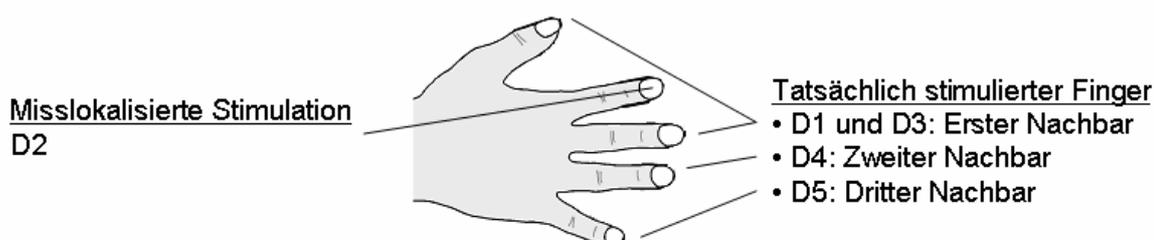


Abbildung 11: Nachbarschaftsgrad zwischen stimuliertem Finger und misslokalisiertem Reiz – aufgezeigt am Beispiel einer am D2 misslokalisierten Stimulation

Antworten, die von Lokalisationen ohne vorherige Stimulation der linken Hand und Applikation des Leerreizes an der rechten Hand erhalten wurden (NI-SN), dienten als Kontrolle. Im Gegensatz zu der Annahme, dass alle Finger mit der gleichen Häufigkeit genannt werden, wurde im vorliegenden Experiment also ein Kontrollprofil verwendet, das auf bloßem Raten der Probanden beruhte. Da bei der Kontrollbedingung kein Stimulus appliziert wurde, sollte es folglich auch keine Ordnung der Misslokalisationen in Bezug auf den Nachbarschaftsgrad des stimulierten Fingers geben.

Im Kontrollprofil wird festgehalten, von welchem Nachbarfinger – erstem, zweitem, drittem oder viertem – die (angenommene) Misslokalisation herrühren könnte. Wenn also trotz Leereiz an der rechten Hand der Daumen als

stimulierter Finger benannt wird, hätte der Reiz gleichermaßen vom Zeigefinger (erster Nachbar), vom Mittelfinger (zweiter Nachbar), vom Ringfinger (dritter Nachbar) oder vom kleinen Finger (vierter Nachbar) kommen können. Die Anzahl der Nennungen des Daumens bei der Stimulationsbedingung SN wird also zu gleichen Teilen auf die vier Nachbarschaftsbedingungen aufgeteilt. Wird der Zeigefinger benannt, könnten mit dem Daumen und dem Mittelfinger zwei erste Nachbarn misslokalisiert worden sein. 50% der Nennungen des Zeigefingers werden dieser Kategorie zugeordnet. Der Ringfinger ist in diesem Fall zweiter Nachbar, der kleine Finger dritter Nachbar – beiden Kategorien werden jeweils 25% der Nennungen des Zeigefingers zugerechnet.

Mit den Nennungen für die restlichen Finger der Hand wird analog verfahren. Zur Bildung des Kontrollprofils werden für die einzelnen Kategorien alle zugeordneten Nennungen aus der Stimulationsbedingung NI-SN zusammengezählt.

Beim Vergleich der Verteilung der Misslokalisationen nach Applikation von Stimuli und dem Kontrollprofil konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Abbildung 12): Die Anzahl der Benennungen des ersten Nachbarn war deutlich höher, wenn ein Stimulus appliziert wurde (556 Antworten) als wenn die Lokalisation nur geraten wurde (500 Antworten). Bei den anderen Nachbarschaftskategorien zeigte sich dann aber ein umgekehrtes Bild: Die festgestellten Misslokalisationen nach Stimulusapplikation waren weniger häufig als im Kontrollprofil errechnet. Der Unterschied nahm von der Kategorie "Zweiter Nachbar" bis zu Kategorie "Vierter Nachbar" ab, in letzter war der Unterschied lediglich gering. Die Signifikanz der Daten wurde mittels eines G-Tests (Sokal und Rohlf 1981) verifiziert ($X_{(3)}=11,51$, $p=0,009$).

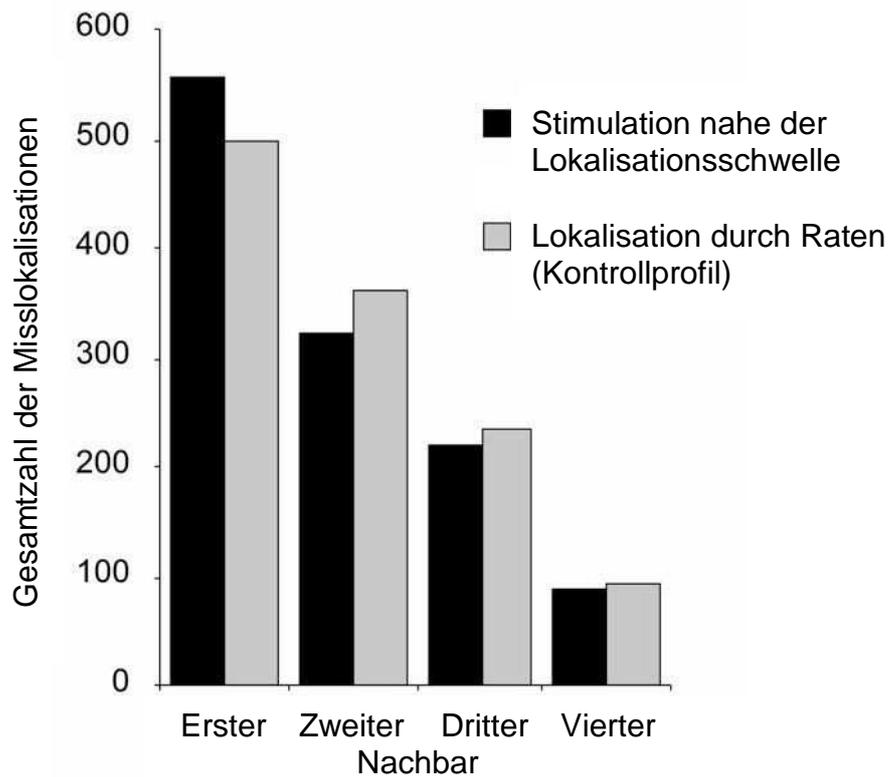


Abbildung 12: Misslokalisationsprofile als Funktion der Nachbarschaft bezüglich des stimulierten Fingers

Dargestellt ist die Gesamtzahl der Misslokalisierung aller Probanden. Die Profile wurden nach Stimulation der rechten Hand ohne einen zuvor applizierten Störreiz ermittelt ■. Die Misslokalisierungen sind nach dem Grad ihrer Nachbarschaft in Bezug auf den stimulierten Finger angeordnet. In der Kontrollbedingung wurden nur Täuschungsreize an der rechten Hand appliziert □. Das Profil basiert folglich auf bloßem Raten und könnte somit eventuelle Antwortungenauigkeiten aufweisen.

5 Diskussion

Im vorliegenden Experiment wurden in erster Linie zwei Aspekte untersucht. Zum einen wurde der Frage nachgegangen, ob eine interhemisphärische Interaktion in der Verarbeitung an den Fingern beider Hände applizierter taktiler Stimuli besteht. Die Lokalisation schwacher taktiler Stimuli würde dann durch die Applikation von Interventionsstimuli an der kontralateralen Hand beeinflusst. Zum anderen wurde versucht, mittels Misslokalisationsprofilen die These zu untermauern, dass sich die kortikalen Areale benachbarter Finger im sensorischen Kortex überlappen. In diesem Falle sollten bei Stimulationen nahe der Lokalisationsschwelle am häufigsten die ersten Nachbarn der stimulierten Finger genannt werden.

Für das Experiment mussten taktile Stimuli appliziert werden, die nahe der Lokalisationsschwelle der jeweiligen Versuchspersonen lagen. Hierfür wurde ein speziell für dieses Experiment entwickelter Apparat eingesetzt, der die manuelle Applikation der taktilen Stimuli durch den Versuchsleiter überflüssig machte. Eine manuelle Applikation der taktilen Stimuli durch den Versuchsleiter würde in diesem Experiment spezielle Fehlerquellen bergen, die das Versuchsergebnis verfälschen könnten. So ist es für den Versuchsleiter nahezu unmöglich, die Reize bei jedem Versuch auf die gleiche Art und Weise zu applizieren. Er selbst kann weder Bewegungen ganz eliminieren noch die Intensität, mit der er den Reiz appliziert hatte, exakt wiederholen. Das führt zum einen dazu, dass Zitterbewegungen über die Haut erzeugt werden, wenn die Filamente die „Rillen“ der Fingerkuppe passieren. Diese Bewegungen provozieren vibratorische Empfindungen, die die eigentliche Reizapplikation überlagern und zu verfälschten Ergebnissen führen können. Zum anderen kann durch die unbeabsichtigte Veränderung der Reizintensität während der Messung kein objektivierbares Ergebnis erzielt werden.

Ziel der Studie war nachzuweisen, dass beidseitig applizierte Inputs sich gegenseitig beeinflussen, nicht aber, auf welcher hirnrnorganischen Ebene diese Beeinflussung stattfindet. Mit der Versuchsanordnung des vorliegenden

Experiments konnte die Hypothese, dass die Applikation von taktilen Reizen an einer Hand zu Störungen in der Wahrnehmung taktiler Reize an der anderen Hand führte, in objektiver, reproduzierbarer Weise bestätigt werden. Dass die Applikation von Reizen nahe der Lokalisationsschwelle vermehrt zu Misslokalisationen am direkt benachbarten Finger führt, konnte ebenso bestätigt werden. Die Ergebnisse werden diesbezüglich im Folgenden unter Hinzuziehung aktueller Studien interpretiert. Hypothetisch bleibt allerdings letztendlich die Frage nach dem Ort der Genese solcher Misslokalisationen.

5.1 Misslokalisationen taktiler Stimuli

Wie schon in früheren Untersuchungen festgestellt und im durchgeführten Experiment bestätigt, treten Misslokalisationen von Stimuli nahe der Lokalisationsschwelle ohne vorherige Applikation von Interferenzstimuli am häufigsten an den Fingern auf, die dem stimulierten Finger direkt benachbart sind (Braun et al. 2000, Schweizer et al. 2001, Harris et al. 1999, 2001). Die Lokalisation von Stimuli auf weiter entfernte Nachbarn kam weniger häufig vor als erwartet, wie der Vergleich mit dem Kontrollprofil ergab, welches auf dem bloßen Raten von Stimuluslokalisationen basierte. Daraus lässt sich folgern, dass entsprechend der Hypothese benachbarte Finger im SI und SII Kortex wirklich nebeneinander repräsentiert sind und sich die Regionen überlappen. Außerdem muss Information bezüglich der Wahrnehmung des applizierten Reizes sogar dann vorhanden sein, wenn die Probanden den Reiz nicht bewusst lokalisieren konnten. Dies würde bedeuten, dass die Wahrnehmung des taktilen Inputs unter Annahme eines seriell erfolgenden Informationsverarbeitungsprozess auf einer früheren Stufe stattfindet als dessen Lokalisation (Harris et al. 2006, 2004).

Eine Erklärung für die Entstehung der Misslokalisation bzw. die Überlappung der Repräsentation der Finger im sensorischen Kortex könnten die Untersuchungen von Iwamura et al. (Iwamura et al. 1983, 2001) liefern. Sie konnten durch die Untersuchungen an Affen feststellen, dass die rezeptiven Felder

einzelner Neurone mehrere Finger umspannen. Wenn solche rezeptiven Felder stimuliert werden, kann die Wahrnehmung des Reizes aufgrund ihrer Größe zwar nicht genau lokalisiert werden, aber sie umfasst die gesamte Ausdehnung des rezeptiven Feldes (d.h. die Ausdehnung auf benachbarte Finger). Analog dazu herrscht die Auffassung, dass Stimuli, die oberhalb der Wahrnehmungsschwelle liegen, neben einer bewussten Aktivierung der kortikalen Repräsentationszone der korrespondierenden Hautregion zu einer unterhalb der Wahrnehmungsschwelle liegenden Aktivierung der benachbarten Repräsentationszonen führen (Chen et al. 2001, Shoham und Grinvald 2001). Demzufolge besteht die Annahme, dass Stimuli, die nahe der Wahrnehmungsschwelle liegen, immer die gesamte Neuronenpopulation, auch die benachbarter kortikaler Areale, aktivieren, und zwar unterhalb der Wahrnehmungsschwelle (Moore und Nelson 1998). Diese subliminale Aktivierung könnte in Verbindung mit permanenter neuronaler Aktivität die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass präaktivierte Neurone die Exzitationsschwelle erreichen und eine taktile Wahrnehmung hervorrufen. Je nachdem, ob nun die Neurone der kortikalen Zone des korrespondierenden Hautareals oder die Neurone der benachbarten Zone aktiv werden, entsteht eine korrekte Wahrnehmung oder werden Stimuli falsch lokalisiert. Die Verteilung der Misslokalisationen in der oben beschriebenen Weise ist sehr wahrscheinlich auf die Existenz derartiger rezeptiver Felder zurückzuführen, darüber hinaus sicherlich auch auf die sequentielle und zum Teil überlappende Anordnung der Finger und somit auch Aktivierung von Neuronenpopulationen benachbarter Areale im somatosensorischen Kortex.

Betrachtet man nochmals die Repräsentation der Finger in den verschiedenen Arealen des sensorischen Kortex, so lässt sich eventuell die Frage beantworten, auf welcher Stufe die Überlappungen auftreten. Da in der Area 3b die rezeptiven Felder auf einen kleinen Teil der Felder- oder Leistenhaut der Hand oder auf einen kleinen Teil eines Fingers beschränkt sind (Krubitzer et al. 2004), scheint diese Stufe der Informationsverarbeitung für die Entstehung der Misslokalisationen weniger wahrscheinlich. Jedoch konnten auch hier bereits Überlappungen einzelner Finger nachgewiesen werden (Baumgartner et al. 1993, Kurth et al. 1998, Manger et al. 1997). Sicher kommen für die Entstehung

von Misslokalisationen die Areae 1 und 2 in Frage. Zum einen fanden sowohl Iwamura et al. als auch Young et al. hier Neurone mit rezeptiven Feldern, die mehrere Finger umspannen (Iwamura et al. 1994, Young et al. 2004). Zum anderen nimmt die somatotope Gliederung ab der Area 3b kontinuierlich ab und die Überlappung einzelner Finger zu (Deuchert et al. 2002, Kurth et al. 2000, Ruben et al. 2006, Sato et al. 2005, Young et al. 2004).

An dieser Stelle sei auch erneut auf die Plastizität des somatosensorischen Kortex hingewiesen. Wie bereits dargestellt, wurden die Versuchspersonen über ein bis zwei Stunden taktil stimuliert, d.h. es erfolgte ein statischer Reizinput im Sinne Hebb'schen Lernens. Dies könnte zu einer Veränderung der Fingerrepräsentationen im SI und SII Kortex geführt haben, und zwar derart, dass die benachbarten Finger sich stärker überlappen. Ebenso könnte die Aufmerksamkeit auf die Fingerspitzen der rechten Hand mit zu solchen Veränderungen beigetragen haben. Die Annahmen diesbezüglich bleiben allerdings nur spekulativ, da die Veränderung der Misslokalisationen im Sinne eines "vorher" und "nachher" nicht untersucht wurde. Ebenso bleiben die Hypothesen bezüglich des Ortes der Generierung der kortikalen Plastizität nur spekulativ, da im vorliegenden Experiment keine Hirnaktivitäten aufgezeichnet wurden, die diese hätten bestätigen können. Sicherlich könnten diese Hypothesen Gegenstand weiterer Forschungen darstellen.

5.2 Interhemisphärische Interaktionen bei der Verarbeitung bimanuell applizierter taktiler Reize

Wie erwartet, führte die Stimulation der linken Hand oberhalb der Lokalisationsschwelle vor Stimulation der rechten Hand nahe der Lokalisationsschwelle zu einer erhöhten Anzahl von Misslokalisationen an der rechten Hand. Nach Applikation eines Interferenzstimulus am linken Daumen bzw. kleinen Finger wurde dabei gehäuft der homologe Finger (Daumen) bzw. der erste Nachbar (Ringfinger) der kontralateralen Hand benannt. Bemerkenswerterweise

fürte die Stimulation des Daumens der linken Hand vor Stimulation eines Fingers der rechten Hand nur bei einem Interstimulusintervall von 200ms zu einer relevanten Veränderung der Antworthäufigkeiten in Vergleich zu dem Profil, bei dem kein vorheriger Stimulus an der linken Hand appliziert wurde. Im Gegensatz dazu führte die Stimulation des kleinen Fingers der linken Hand auch bei einem ISI von 500ms zu verstärkten Misslokalisationen. Die Ergebnisse zeigen, dass eine massive Interferenz bei der Verarbeitung bilateral applizierter taktiler Stimuli stattfindet und offensichtlich scheint diese somatotop organisiert zu sein.

Im Hinblick auf das vorliegende Experiment könnte nun der Einwand erhoben werden, dass sich die Versuchspersonen nach bewusstem Wahrnehmen des Störreizes an der linken Hand nach Stimulation der rechten Hand lediglich die Lokalisation des linkshändigen Stimulus erinnern und es so zu einer Verzerrung des Antwortprofils kommen könnte. Folglich müsste das Antwortprofil für Versuche, denen eine Stimulation der linken Hand vorausging, eine Mischung darstellen aus dem Erinnern der Lokalisation des linkshändigen Stimulus und dem Antwortprofil, das man ohne zuvor applizierten Störreiz erhält. Die Misslokalisationshäufigkeit müsste dann für die Finger zunehmen, deren homologer linker Finger zuvor stimuliert wurde. Im Gegensatz dazu müssten die Lokalisationstendenzen für die übrigen Finger abnehmen.

In der Tat konnte eine Zunahme der Antworten für den rechten Daumen und den rechten kleinen Finger bei Applikation eines Störreizes an den homologen Fingern verzeichnet werden. Die Anzahl der Benennungen für die restlichen Finger der rechten Hand nahm jedoch nur teilweise ab: im Falle der Interferenzstimulation des linken Daumens für D3, D4 und D5, nicht aber für D2. Das weist darauf hin, dass die Applikation von Interferenzstimuli nicht nur zu einer Antwortverzerrung für den homologen Finger, sondern auch für dessen ersten Nachbarn führte. Es scheint somit, dass die interhemisphärische Interferenz zwar nicht exakt lokalisationspezifisch ist, aber einer somatotopen Ordnung folgt.

Es stellt sich nun die Frage, auf welcher Stufe die bilateral applizierte sensorische Information verarbeitet wird. Theoretisch wäre eine Verarbeitung auf spinaler, subkortikaler oder kortikaler Ebene möglich. Da neuroanatomische Studien jedoch keine Hinweise auf somatotop gegliederte interhemisphärische Verbindungen für die spinale Ebene liefern (Jones et al. 1986), scheint eine Verarbeitung auf dieser Ebene unwahrscheinlich. Auf kortikaler Ebene kämen für die Generierung interhemisphärischer Interaktionen entweder auf früher Stufe der SI Kortex in Betracht oder auf höher organisierter Stufe der SII Kortex oder die Assoziationskortex. Da auf Ebene der Assoziationskortex keine somatotope Gliederung mehr vorliegt, scheinen auch diese als Ort der Informationsverarbeitung bilateralen sensorischen Inputs eher auszuschließen. Da sowohl für den SI als auch für den SII Kortex eine somatotope Gliederung nachgewiesen wurde, wäre eine Verarbeitung des taktilen Inputs der Hände auf dieser Ebene am wahrscheinlichsten.

Es bleibt die Frage offen, wie die Information verarbeitet wird – seriell, d.h. von einer niederen zu einer höheren Verarbeitungsebene oder parallel, also gleichzeitig auf mehreren Ebenen – und welches somatosensorische Areal für diese Interaktion verantwortlich ist. Deshalb soll zuerst erörtert werden, wie die Information im somatosensorischen Kortex verarbeitet wird. Anschließend werden aktuelle Forschungsergebnisse bezüglich der Integration des bilateralen somatosensorischen Inputs vorgestellt. Es bleibt zu klären, ob sich die These der Verarbeitung der bilateralen taktilen Information auf Ebene der SI und SII Kortex durch Forschungsergebnisse untermauern lässt.

5.2.1 Ebene der somatosensorischen Interaktionen im SI und im SII Kortex

Es bleibt festzuhalten, dass im vorliegenden Experiment die Störreize der linken Hand mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu Aktivierungen sowohl im SI als auch im SII Kortex geführt haben müssen, da die Interstimulusintervalle mit 200ms

und 500ms lange genug waren, um neben dem SI auch den SII Kortex zu aktivieren. Wie diese Aktivierung erfolgte, seriell oder parallel, lässt sich mit dem vorliegenden Experiment nicht beantworten, daher werden im Folgenden aktuelle Forschungsergebnisse diesbezüglich vorgestellt.

FMRI-, MRI-, PET- und EEG-Untersuchungen an menschlichen Gehirnen brachten kontroverse Ergebnisse bezüglich der Verarbeitung sensorischer Stimuli hervor. Einigkeit besteht darin, dass die Information zuerst den kontralateralen SI Kortex erreicht, und zwar nach einer Latenzzeit, die zwischen 20ms und 65ms variiert. Es finden sich auch Hinweise auf die Aktivierung des ipsilateralen SI Kortex (Schnitzler et al. 1995), diese erfolgt jedoch schwächer und zeitversetzt (Alary et al. 2002, Simoes und Hari 1999). Der SII Kortex wird zu einem späteren Zeitpunkt als der SI Kortex bilateral nach einer Latenzzeit von 70 - 180ms aktiviert. Die genannten unterschiedlichen Latenzzeiten für die Aktivierung der SI und SII Kortizes differieren je nach Untersuchungsmethode und -team (Alary et al. 2002, Disbrow et al. 2001, Forss et al. 1993, Hari et al. 1984, Simoes et al. 2002, Simoes und Hari 1999).

Sicher spielt das Corpus callosum in der Informationsübertragung bilateral applizierten Inputs eine Rolle. Mittels hochauflösendem MRI wurde die Größe des Corpus callosum an 15 rechtshändigen Probanden nach elektrischer Stimulation der Fingerspitzen gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass dessen Größe wesentlich zum Timing und zur Amplitude der ipsilateralen SII Aktivität beiträgt (Stancak et al. 2002). Fabri et al. testeten drei Patienten mit totaler und drei mit teilweiser Callosotomie (Splenium erhalten), um den interhemisphärischen Transfer taktiler Information zu überprüfen. Sie stellten fest, dass die Ergebnisse der Patienten mit partieller Callosotomie mit denen der Kontrollgruppe annähernd vergleichbar waren (Fabri et al. 2005). Hari et al. beobachteten nach Stimulation des Nervus medianus sowohl auf der ipsi- als auch auf der kontralateralen Seite eine um ungefähr 15ms verspätete Aktivierung der ipsilateralen Seite im SII Kortex (Hari et al. 1984), ebenfalls ein Indiz für die Informationsübertragung via Corpus callosum. Personen, die nach callosaler Transsektion unilateral stimuliert wurden, zeigten nur in der kontralateralen, nicht aber in der ipsilateralen Hemisphäre eine Aktivierung als Antwort auf die unilateralen

Stimuli, was auch durch eine Verarbeitung des sensorischen Inputs via Corpus callosum erklärt werden könnte (Fabri et al. 2001).

Forss et al. konnten bei Patienten nach einem Schlaganfall in der rechten Hemisphäre eine Aktivierung des gesunden linken SI und SII Kortex nach Stimulation des rechten Nervus medianus beobachten, unabhängig davon, ob die Antworten des rechten SI/SII pathologisch waren oder ganz ausfielen. Im Gegensatz dazu fielen nach Stimulation des linken Nervus medianus im rechten SII Kortex die Antworten aus, wenn der rechte SI Kortex pathologische Antworten zeigte. Die Forscher plädierten aus diesem Grunde für die Theorie, dass die Informationsverarbeitung innerhalb einer Hemisphäre seriell, also von SI nach SII erfolgt, während der ipsilateral stimulierte SII Kortex neben Input von der kontralateralen Seite über das Corpus callosum auch parallelen Input von der Peripherie erhält (Forss et al. 1999, Lin und Forss 2002). Ipsilaterale SII-Antworten konnten ebenfalls bei Katzen nach callosaler Transsektion beobachtet werden (Picard et al. 1990). Wegner et al. konnten keine verzögerte Aktivierung des SII der ipsilateralen Seite nach Stimulation des Nervus medianus und Aufzeichnung der SEFs feststellen und lieferten gleichfalls Daten für die Befürwortung der Hypothese der parallelen Informationsverarbeitung (Wegner et al. 2000). Weitere Untersuchungen an Tieren ergaben, dass die Inaktivierung des SI Kortex wenig Einfluss auf die Antworten im SII hatte und aus diesem Grund favorisieren die Untersucher ebenfalls die parallele Prozessierung in den SI und SII Kortexen (Garraghty et al. 1991, Murray et al. 1992, Turman et al. 1992).

Ablation des SI Kortex bei Makaken und Weißbüschel-Affen ließ jedoch die Antwort des SII Kortex ausbleiben (Burton et al. 1990, Pons et al. 1987, Garraghty et al. 1990), was wiederum für eine serielle Verarbeitung spräche. Neuere Untersuchungen wie die von Zhang et al., die an Weißbüschel-Affen die Verarbeitung taktiler Stimuli mittels reversibler Kühlung entweder des SI oder des SII Kortex untersuchten, widerlegten diese These jedoch wieder. Zhang et al. konnten weder bei Kühlung des SII Kortex eine wesentliche Unterdrückung der SI Antwort noch bei Kühlung des SI Kortex eine massive Unterdrückung der SII Antwort verzeichnen. Diese Ergebnisse scheinen darauf hinzuweisen, dass

die taktile Information direkt via Thalamus sowohl zum SI als auch zum SII Kortex gelangt. Geringfügige Unterdrückung der SEFs interpretierten die Untersucher dahingehend, dass SI und SII sich via kortikokortikale Verbindungen modulatorisch beeinflussen (Zhang et al. 2002).

Berücksichtigt werden muss bei den Versuchen an Primaten allerdings, dass die unterschiedlichen Aktivierungsmuster auch auf die unterschiedliche Organisation der somatosensorischen Kortizes der verschiedenen Spezies zurückgeführt werden könnten (Forss et al. 1999) und somit nicht zwingend Rückschlüsse auf die somatosensorische Verarbeitung im menschlichen Kortex zulassen.

5.2.2 Integration des bimanuellen Inputs

Im Folgenden sollen nun exemplarisch Forschungsergebnisse bezüglich einer eventuell vorhandenen Hemisphärendominanz und möglicher Interaktionen der SI und SII Kortizes in der Verarbeitung bilateraler sensorischer Informationen vorgestellt werden. Dabei werden die Studien besonders berücksichtigt, die sich mit der Informationsverarbeitung des Inputs der Hände beschäftigten und somit besondere Relevanz für das vorliegende Experiment haben.

Auch wenn einige manuelle Aufgaben unilateral gelöst werden können, erfordern die meisten Aufgaben eine Zusammenarbeit beider Hände. Solche bimanuellen Bewegungen sind notwendigerweise von der Integration des sensorischen Feedbacks beider Hände abhängig. Wie an anderer Stelle bereits erwähnt herrscht zwar weitgehende Übereinstimmung, dass der SI Kortex hauptsächlich kontralateral aktiviert wird und der SII Kortex bilateral. Zu weiten Teilen noch unbekannt ist jedoch, an welcher Stelle und auf welche Art und Weise die Integration des taktilen Inputs erfolgt, wie sich sensorische Inputs beider Hände gegenseitig beeinflussen und ob die Händigkeit einen Einfluss auf die Organisation und Interaktion der somatosensorischen Kortexhälften hat.

Soros et al. untersuchten die kortikale somatosensorische Handrepräsentation rechts- bzw. linkshändiger Probanden mittels MRI. Bei allen Rechtshändern war die Repräsentation der dominanten Hand in der linken Hemisphäre größer als die der kontralateralen Hand in der korrespondierenden Hirnhälfte. Bei den Linkshändern jedoch konnte eine solche Hemisphärendominanz bezüglich der Handrepräsentation nicht festgestellt werden (Soros et al. 1999). Jung et al. konnten aber durch sensorisch evozierte Potentiale (SEP) nach sowohl rechts- als auch linksseitiger elektrischer Stimulation des Nervus medianus bei Rechts- und Linkshändern beobachten, dass der linke postzentrale Gyrus ein stärkeres Antwortverhalten zeigte. Sie fanden, dass die rostrale Area des SI Kortex in der linken Hemisphäre eine stärkere Ausdehnung zeigt als in der rechten Hemisphäre, was eine stärkere Repräsentation der Hand im linken primär sensorischen Kortex vermuten lässt (Jung et al. 2003).

Untersuchungen an SII Kortizes bezüglich der Lateralität der Informationsverarbeitung ergaben Hinweise darauf, dass auch der linke sekundäre somatosensorische Kortex eine prädominante Rolle bei der Verarbeitung taktilen und propriozeptiven Inputs spielt. Forss et al. konnten nach abwechselnder Stimulation des rechten bzw. linken Nervus medianus eine stärkere Aktivierung des linken SII Kortex beobachten (Forss et al. 1994). Zu ähnlichen Ergebnissen führten Untersuchungen an Rechtshändern von Alary et al. nach MRI-Aufzeichnungen während passiver Bewegungen des linken bzw. rechten Zeigefingers (Alary et al. 2002). Die Ergebnisse sprechen für eine Dominanz der kontralateralen Hemisphäre, da diese früher und stärker aktiviert wurde. Eine Forschungsgruppe um Simoes applizierte bilaterale Stimuli bei einer Gruppe von Rechts- und Linkshändern. Die Stimulation des Nervus medianus ergab, dass die Antworten im SII Kortex zwar bilateral erfolgten, im linken SII jedoch signifikant stärker waren, und zwar unabhängig von der Händigkeit der Versuchspersonen (Simoes et al. 2002).

Auf welcher hierarchischen Ebene die Verarbeitung des sensorischen Inputs der Hände stattfindet, konnte noch nicht vollständig geklärt werden. Iwamura et al. konnten im SI Kortex, vor allem in den Fingerrepräsentationen der Areae 2 und 5, Neuronen mit bilateralen rezeptiven Feldern nachweisen. Da sie in kei-

nem der Fälle Neurone mit bilateralen rezeptiven Feldern in den Areae 3b und 1 fanden, zogen sie daraus den Schluss, dass die taktile Information zwar schon im SI Kortex, dort aber auf einer höheren hierarchischen Stufe verarbeitet wird. Da Neurone mit bilateralen rezeptiven Feldern in der Hand/Fingerregion des Gehirns von Affen nach Zerstörung des homotopen Parts der kontralateralen Hemisphäre verschwanden, scheint es wahrscheinlich, dass der bimanuelle Transfer via Corpus callosum erfolgt (Iwamura et al. 2001).

Korvenoja et al. sowie Hlushuk und Hari konnten nach Stimulation des Nervus medianus bzw. Applikation von taktilen Impulsen auf die Finger der rechten Hand zum einen ipsilaterale Aktivierungen im SI Kortex beobachten, was ebenso Hinweise bezüglich der Existenz von Neuronen mit bilateralen rezeptiven Feldern liefert. Zum anderen konnten sie feststellen, dass Bewegungen der kontralateralen Hand die Antworten im ipsilateralen Kortex unterdrückten. Die Ergebnisse zeigen ebenfalls, dass der SI Kortex eine Rolle in der Integration bilateraler sensomotorischer Prozesse zu spielen scheint (Korvenoja et al. 1995, Hlushuk und Hari 2006).

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Hansson und Brismar. Sie stimulierten die Finger D2-D3 und D4-D5 repetitiv und maßen die kortikale Aktivität im SI Kortex mittels BOLD (blood oxygenation level-dependent). Sie konnten bei allen Versuchspersonen eine Signalzunahme im ipsilateralen primären sensorischen Kortex feststellen, die ca. 20% der Aktivitätszunahme im Vergleich zum kontralateralen Kortex betrug (Hansson und Brismar 1999).

Harris et al. trainierten Versuchspersonen dahingehend, dass diese an einer Fingerspitze zwei Stimuli verschiedener Stärke differenzieren konnten, die mit Von-Frey-Filamenten appliziert wurden. Anschließend testeten sie den Lernerfolg an der beübten Fingerspitze und an den ersten und zweiten Nachbarn der gleichen Hand und an korrespondierenden Fingern der kontralateralen Hand. Hier stellte sich heraus, dass der Lernerfolg am größten für den ersten Nachbarn und für den homologen kontralateralen Finger war. Aufgrund der somatotopen Ordnung des Gelernten zogen die Forscher den Schluss, dass die

Verarbeitung bilateraler sensorischer Inputs vornehmlich in Area 3b stattfindet, daneben in den Areae 1, 2, 5 und im SII Kortex (Harris et al. 2001).

Andere Studien, die sich mit der Integration des bimanuellen Inputs befassten, erbrachten wiederum Hinweise, dass diese in höher organisierten Zentren wie dem SII Kortex stattfindet. Simoes und Hari stimulierten den Nervus medianus paarweise (L-L, R-R, L-R, R-L) mit einem Interstimulusintervall von 300ms in zufälliger Reihenfolge. Als wesentliches Ergebnis dieser Untersuchung war eine Verspätung der zweiten Antwort in SII festzustellen, und zwar unabhängig von der Stimulusbedingung. Diese Daten zeigen, dass sich die SII Aktivierungen infolge ipsi- oder kontralateraler Stimulierungen überlappen, was eine Aktivierung derselben SII Region nahe legt, unabhängig davon, auf welcher Seite der Nervus medianus zuvor stimuliert wurde (Simoes und Hari 1999). Disbrow et al. verglichen in ihrer Studie uni- versus bilaterale Stimuli mittels fMRI und MRI. Die Ergebnisse zeigten nach bilateraler Stimulation eine Signalzunahme im fMRI und eine Zunahme der Magnetfeldstärke im MRI 300-400ms nach Stimulusapplikation. Sie interpretierten die Ergebnisse zum einen dahingehend, dass SII (und PV) an der Verarbeitung des bilateralen Inputs der Hände beteiligt sein müssen. Zum anderen favorisierten sie neben der Theorie der seriellen Informationsverarbeitung von SI nach SII (und PV) aufgrund der langen Latenzzeit die Annahme, dass ein ausgedehnter intrahemisphärischer Informationsverarbeitungsprozess stattfindet, bevor die Information von einer zur anderen Hemisphäre weitergeleitet wird (Disbrow et al. 2001). Zu den gleichen Ergebnissen gelangten Hamada et al., die den rechten Zeigefinger nach vorhergehender Stimulation des linken Zeigefingers in verschiedenen Interstimulusintervallen reizten. Sie konnten in SII eine Abschwächung der somatosensorisch evozierten Potentiale nach 300ms Interstimulusintervall feststellen. Sie folgerten aus den Ergebnissen, dass die sensorische Information des linken Fingers die Verarbeitung der taktilen Information des rechten Fingers signifikant beeinflusst, und zwar nach einem Interstimulusintervall von ca. 300ms, welches für die Integration des sensorischen Inputs benötigt wird (Hamada et al. 2001).

Aus den aufgeführten Untersuchungen geht hervor, dass die Verarbeitung bimanuellen taktilen Inputs in Hirnregionen verarbeitet werden muss, die soma-

totop organisiert, mit den korrespondierenden Repräsentationen der Finger via Corpus callosum verbunden sein sowie Neurone mit bilateralen rezeptiven Feldern für die Hände aufweisen müssen. Diese Kriterien erfüllen sowohl der SI als auch der SII Kortex. Somit scheint sich die These der Verarbeitung bilateraler taktiler Information in den SI und SII Kortizes zu bestätigen.

Geht man nun davon aus, dass neben dem ipsilateralen sekundären auch der ipsilaterale primäre somatosensorische Kortex an der Verarbeitung bilateraler Stimuli beteiligt ist, so müsste die Stimulation des linken Daumens bzw. Zeigefingers neben der Aktivierung des kontralateralen eine Erregung des ipsilateralen, in diesem Falle dem linken SI Kortex hervorrufen. Geht man, wie zuvor bereits erläutert, auch davon aus, dass die Veränderungen der taktilen Wahrnehmung, wie im vorliegenden Versuch die Misslokalisierung von Stimuli nach Applikation eines kontralateralen Störreizes, immer mit Veränderungen im somatosensorischen Kortex einhergehen und Gedächtnisspuren im somatosensorischen Kortex hinterlassen, so müsste die Applikation des Störreizes einige hundert ms zuvor zu Interferenzen führen. Das bedeutet, dass die auf den Störreiz folgende Stimulation eines rechten Fingers nahe der Lokalisationsschwelle zu einer Erregung des linken SI Kortex führt und es zu einer Interaktion mit der Verarbeitung des zuvor applizierten Störreizes kommt, der ebenfalls zu einer Aktivierung der linken Hemisphäre geführt hat. Es kommt durch die Überlagerung der durch die bilateralen Stimuli verursachten Gehirnaktivitäten zu einer kortikalen Aktivierung in einer bestimmten Region, die oberhalb der Lokalisationsschwelle liegt. Folglich könnte im Gehirn eine taktile Empfindung hervorgerufen werden, deren Lokalisation auf der Körperoberfläche nicht notwendigerweise mit dem ursprünglichen Stimulationsort übereinstimmen muss.

Die Zahl der Misslokalisationen müsste nach Applikation eines Störreizes am linken Daumen und anschließender Stimulation eines rechten Fingers nahe der Lokalisationsschwelle für den rechten Daumen zunehmen. Analog dazu müsste die Stimulation des linken kleinen Fingers vor Stimulation eines Fingers der rechten Hand zu einer Zunahme von Misslokalisationen für den rechten kleinen Finger führen. Für die Applikation des Störreizes am Daumen trifft dieses Modell zu, die Stimulation des linken kleinen Fingers führt jedoch zu vermehrten

Misslokalisationen am Ringfinger der rechten Hand. Vergleicht man aber die Ergebnisse des vorliegenden Experiments mit dem zuvor beschriebenen Versuch von Harris et al., die Versuchspersonen dahingehend trainierten, zwei unterschiedlich starke Stimuli zu detektieren und anschließend überprüften, ob sich das Gelernte auf andere Finger übertragen lässt, so lassen sich deren Ergebnisse durchaus auf das aktuelle Experiment übertragen. Harris et al. konnten in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen feststellen, dass die Unterscheidung der Stimuli sich am besten auf den direkten Nachbarn der gleichen Hand bzw. auf den homologen Finger und auch dessen ersten Nachbarn der kontralateralen Hand übertragen lässt.

Die aktuellen Ergebnisse bestätigen zum einen die These, dass die taktile Information auf früheren, somatotop organisierten kortikalen Ebenen verarbeitet wird. Zum anderen werden aber auch die in vorigen Kapiteln aufgeführten Auffassungen bezüglich der kortikalen Plastizität bestätigt, die die These favorisieren, dass die kortikalen Repräsentationen sich überlappen können. Da der Ringfinger dem kleinen Finger direkt benachbart ist, könnten die Repräsentationen des kleinen und des Ringfingers sich durchaus nicht klar voneinander trennen lassen. Zudem scheint der Ringfinger die niedrigste Wahrnehmungsschwelle im Vergleich zu allen anderen Fingern zu haben (Schweizer et al. 2000). In der Annahme, dass die hohe Sensitivität des Ringfingers zumindest teilweise auf eine niedrige Aktivierungsschwelle der kortikalen Repräsentation desselben zurückzuführen ist, könnte die räumlich verwischte Aktivierung des SI Kortex nach ipsilateralem Input von Stimuli oberhalb der Lokalisationsschwelle und kontralateralem Input von Stimuli nahe der Lokalisationsschwelle die Schwelle herabsetzen, ab der eine taktile Empfindung in der kortikalen Repräsentation des Ringfingers anstelle des kleinen Fingers generiert wird.

6 Zusammenfassung

Misslokalisationsprofile beschreiben die inkorrekte Lokalisation von nahe der Lokalisationsschwelle liegenden taktilen Stimuli, die an bestimmten Körperregionen appliziert werden. Mit Hilfe dieser Misslokalisationsprofile kann Einsicht in die Verarbeitung taktiler Informationen in den sensorischen Arealen des Neokortex gewonnen werden.

Mit dem vorliegenden Experiment sollte untersucht werden, ob die Verarbeitung bilateral applizierter Reize zu interhemisphärischen Interaktionen führt. An dem Experiment nahmen 15 Personen teil, die alle Rechtshänder waren. Die Probanden wurden dahingehend getestet, ob ihre Wahrnehmung taktiler Reize nahe der Lokalisationsschwelle an der rechten Hand durch zuvor applizierte Stimuli an der linken Hand beeinflusst wird. In verschiedenen Versuchsbedingungen wurden taktile Stimuli mit Von-Frey-Haaren appliziert. Für den linken Daumen und den linken kleinen Finger wurden so genannte Interferenzstimuli verwendet, die oberhalb der Lokalisationsschwelle lagen. Diese Stimuli wurden entweder 200ms oder 500ms vor Reizung eines beliebigen Fingers der rechten Hand appliziert. Die Finger der rechten Hand wurden anschließend nahe der Lokalisationsschwelle stimuliert. Die Probanden mussten danach den Stimulus an der rechten Hand lokalisieren. Aus falsch lokalisierten Stimuli wurden Misslokalisationsprofile erstellt.

Die aus den Misslokalisationsprofilen gewonnenen Daten ergaben, dass die an der linken Hand applizierten Interferenzstimuli die Lokalisation der an der rechten Hand applizierten Stimuli tatsächlich massiv beeinflussten. Die vorherige Stimulation des linken Daumens ergab eine signifikante Zunahme der Misslokalisierungen am korrespondierenden Finger der rechten Hand. In ähnlicher Weise ergab die vorige Stimulation des kleinen Fingers der linken Hand eine signifikante Zunahme der Misslokalisierungen am rechten Ringfinger. Aus den Untersuchungen geht hervor, dass Störreize, die an einer Hand appliziert werden, zu Interaktionen mit der Verarbeitung der Stimuli der anderen Hand führen, und zwar dann, wenn sie zeitlich so appliziert werden, dass der SII

Kortex in die Verarbeitung involviert wird. Weiterhin unterstützen die Ergebnisse die These, dass die Interaktion in der Verarbeitung bilateral applizierter taktiler Impulse einer somatotopen Gliederung folgt und somit auf einer frühen Stufe der Informationsverarbeitung stattfindet.

Die Hypothese, dass die Applikation von taktilen Reizen an einer Hand zu Störungen in der Wahrnehmung taktiler Reize an der anderen Hand führte, konnte bestätigt werden konnte. Ebenso konnte bestätigt werden, dass an der Lokalisationsschwelle liegende Reize vermehrt zu Misslokalisationen am direkt benachbarten Finger führten.

7 Abkürzungen

ANOVA	Analysis of Variances (Varianzanalyse)
BOLD	Blood Oxygenation Level-Dependent
D1-5	Digitus (Finger) 1-5
EEG	Elektro-Enzephalographie
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging (Funktionelle Magnetresonanz-Untersuchungen)
hIP1,2	Human intraparietal Area 1 bzw. 2
ISI	Interstimulusintervall
L	Links
LI	Long Interval
m±sd	Mean ± Standard deviation
MEG	Magnetoenzephalogramm
mN	Milli-Newton
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NI	No Interference Stimulus (Kein Interferenzstimulus)
PET	Positronenemissionstomographie
PV	Parietale ventrale Area
SA	Slowly adapting
SEF	Somatosensory Evoked Magnetic Field
SEP	Sensorisch Evozierte Potentiale
SI	Short Interval
SI	Primärer somatosensorischer Kortex
SII	Sekundärer somatosensorischer Kortex
SMA	Supplementär motorische Area
SN	Leerreiz mit Nullintensität
SR	Stimulus nahe der Lokalisationsschwelle
R	Rechts
RA	Rapidly adapting
RF	Rezeptive Felder

TMS	Transkranielle magnetische Stimulation
VP	Nucleus ventralis posterior
VPI	Nucleus ventralis posterior inferior
VPL	Nucleus ventralis posterior lateralis
VPM	Nucleus ventralis posterior medialis
ZNS	Zentrales Nervensystem

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Räumliche Auflösung taktiler Stimuli (Schmidt und Thews 2005).....	10
Abbildung 2:	Lage der Mechanorezeptoren in der Haut (Schmidt und Thews 2005)	11
Abbildung 3:	Sensorischer Homunculus (nach Penfield und Rasmussen1950).....	16
Abbildung 4:	Stationen der Reizverarbeitung im somatosensorischen System (Kandel und Schwartz 2000).....	19
Abbildung 5:	Lage und Aufbau des somatosensorischen Kortex im Großhirn (Kandel und Schwartz 2000).....	21
Abbildung 6:	Abbildung des Sensorischen Homunculus im SI Kortex (Penfield und Rasmussen 1950).....	22
Abbildung 7:	Stimulationsapparatur	58
Abbildung 8:	Stimulationseinheit.....	58
Abbildung 9:	Anschlag für die Fingerkuppen	60
Abbildung 10:	Misslokalisationsprofile	69
Abbildung 11:	Nachbarschaftsgrad zwischen stimuliertem Finger und misslokalisiertem Reiz – aufgezeigt am Beispiel einer am D2 misslokalisierten Stimulation	71
Abbildung 12:	Misslokalisationsprofile als Funktion der Nachbarschaft bezüglich des stimulierten Fingers.....	73

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Anzahl der Versuche pro Stimulationsbedingung, gemittelt über die Anzahl der Versuchspersonen	64
Tabelle 2:	Antwortkategorien und durchschnittliche Häufigkeit der Misslokalisationen: Relative Misslokalisationsprofile $f(i k)$	67

10 Literatur

Ahissar E, Vaadia E, Ahissar M, Bergman H, Ariel A, Abeles M: Dependence of cortical plasticity on correlated activity of single neurons and on behavioral context. *Science* 1992 Sep 4; 257 (5075): 1412-1415

Ahissar M, Hochstein S: Attentional control of early perceptual learning. *Proc Natl Acad Sc USA* 1993 Jun 15; 90 (12): 5718-5722.

Alary F, Simoes C, Jousmäki V, Forss N, Hari R: Cortical Activation Associated with Passive Movements of the Human Index Finger: An MEG Study. *NeuroImage* 2001 Mar; 15 (3): 691-696

Allard T, Clark SA, Jenkins WM, Merzenich MM: Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly. *J Neurophysiol* 1991 Sep; 66 (3): 1048-1058.

Allen CB, Celikel T, Feldman DE: Long-term depression induced by sensory deprivation during cortical map plasticity in vivo. *Nat Neurosci* 2003 Mar; 6 (3): 291-299

Baumgartner C, Doppelbauer A, Sutherling WW, Lindinger G, Levesque MF, Aull S, Zeitlhofer J, Deecke L: Somatotopy of human hand somatosensory cortex as studied in scalp EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1993 Jul-Aug; 88 (4): 271-279

Baumgartner C, Doppelbauer A, Deecke L, Barth DS, Zeitlhofer J, Lindinger G, Sutherling WW: Neuromagnetic investigation of somatotopy of human hand somatosensory cortex. *Exp Brain Res* 1991; 87 (3): 641-648

Biermann K, Schmitz F, Witte OW, Konczak J, Freund HJ: Interaction of finger representation in the human first somatosensory cortex: a neuromagnetic study. *Neurosci Lett* 1998 Jul 17; 251 (1): 13-16

Braun C, Haug M, Wiech K, Birbaumer N, Elbert T, Roberts LE: Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention. *NeuroImage* 2002 Nov; 17 (3): 1451-1458

Braun C, Schweizer R, Elbert T, Birbaumer N, Taub E: Differential Activation in Somatosensory Cortex for Different Discrimination Tasks. *J Neurosci* 2000 Jan; 20 (1): 446-450

Brodmann K: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde dargestellt in ihren Prinzipien auf Grund des Zellbaues. Barth, Leipzig 1909

Brody CD, Hernández A, Zainos A, Romo R: Timing and Neural Encoding of Somatosensory Parametric Working Memory in Macaque Prefrontal Cortex. *Cereb Cortex* 2003 Nov; 13 (11): 1196-1207

Buchner H, Richrath P, Grunholz J, Noppeney U, Waberski TD, Gobelé R, Willmes K, Treede RD: Differential effects of pain and spatial attention on digit representation in the human primary somatosensory cortex. *Neuroreport* 2000 Apr 27; 11 (6): 1289-1293.

Burton H, Fabri M: Ipsilateral intracortical connections of physiologically defined cutaneous representations in areas 3b and 1 of macaque monkeys: projections in the vicinity of the central sulcus. *J Comp Neurol* 1995 May;355(4):508-538

Calford MB: Dynamic representational plasticity in sensory cortex. *Neuroscience* 2002; 111 (4): 709-738

Calford MB, Tweedale R: Acute changes in cutaneous receptive fields in primary somatosensory cortex after digit denervation in adult flying fox. *J Neurophysiol* 1991 Feb; 65 (2): 178-187.

Chen LM, Friedman RM, Ramsden BM, LaMotte RH, Roe AW: Fine-Scale Organization of SI (Area 3b) in the Squirrel Monkey Revealed With Intrinsic Optical Imaging. *J Neurophysiol* 2001 Dec; 86 (6): 3011-3029

Choi HJ, Zilles K, Mohlberg H, Schleicher A, Fink GR, Armstrong E, Amunts K: Cytoarchitectonic identification and probabilistic mapping of two distinct areas within the anterior ventral bank of the human intraparietal sulcus. *J Comp Neurol* 2006, March 1; 495 (1): 53-69

Churchill JD, Muja N, Myers WA, Besheer J, Garraghty PE: Somatotopic consolidation: a third phase of reorganization after peripheral nerve injury in adult squirrel monkeys. *Exp Brain Res.* 1998 Jan 18(2): 189-196

Darian-Smith C, Gilbert CD: Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex. *Nature* 1994 Apr 21; 368 (6473): 737-740.

Das A, Gilbert CD: Long-range horizontal connections and their role in cortical reorganization revealed by optical recording of cat primary visual cortex. *Nature* 1995 Jun 29; 375 (6534): 780-784.

Deuchert M, Ruben J, Schwiemann J, Meyer R, Thees S, Krause T, Blankenburg F, Villringer K, Kurth R, Curio G, Villringer A: Event-related fMRI of the somatosensory system using electrical finger stimulation. *Neuroreport* 2002 Mar 4; 13(3): 365-369

Diamond ME, Huang W, Ebner FF: Laminar comparison of somatosensory cortical plasticity. *Science* 1994 Sep 23; 265 (5180): 1885-1888.

Diamond ME, Petersen RS, Harris JA, Panzeri S: Investigations into the organisation of information in sensory cortex. *J Physiol Paris* 2003 Jul-Nov; 97(4): 529-536

Disbrow E, Litinas E, Recanzone GH, Padberg J, Krubitzer L: Cortical connections of the second somatosensory area and the parietal ventral area in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 2003 Aug; 462 (4): 382-399

Disbrow E, Roberts T, Krubitzer L: Somatotopic organisation of cortical fields in the lateral sulcus of Homo sapiens: evidence for SII and PV. *J Comp Neurology* 2000 Feb; 418 (1): 1-21

Disbrow E, Roberts T, Poeppel D, Krubitzer L: Evidence for Interhemispheric Processing of Inputs From the Hands in Human S2 and PV. *J Neurophysiol* 2001 May; 85 (5): 2236-2244

- Drushky K, Kaltenhauser M, Hummel C, Druschky A, Pauli E, Huk WJ, Stefan H, Neundorfer B: Somatotopic organisation of the ventral and dorsal finger surface representations in human primary sensory cortex evaluated by magnetoencephalography. *NeuroImage* 2002 Jan; 15 (1): 182-189
- Eickhoff SB, Amunts K, Mohlberg H, Zilles K: The human parietal operculum. II. Stereotactic maps and correlation with functional imaging results. *Cereb Cortex* 2006b Feb; 16 (2): 268-279
- Eickhoff SB, Schleicher A, Zilles K, Amunts K: The human parietal operculum. I. Cytoarchitectonic mapping of subdivisions. *Cereb Cortex* 2006a Feb; 16 (2): 254-267
- Entrup W: Kieferorthopädie in Hannover, Dr. Entrup, Balance. <http://www.dr-entrup.de/de/Seite100.asp?Page=12> (15.11.2006)
- Fabri M, Del Pesce M, Paggi A, Polonara G, Bartolini M, Salvolini U, Manzoni T: Contribution of posterior corpus callosum to the interhemispheric transfer of tactile information. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005 Jun; 24 (1): 73-80
- Fitzgerald PJ, Lane JW, Thakur PH, Hsiao SS: Receptive Field Properties of the Macaque Second Somatosensory Cortex: Evidence for Multiple Functional Representations. *J Neurosci* 2004, Dec; 24 (49): 11193-11204
- Florence SL, Taub HB, Kaas JH: Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys. *Science* 1998 Nov 6; 282 (5391): 1117-1121.
- Forss N, Hari R, Salmelin R, Ahonen A, Hämäläinen M, Kajola M, Knuutila J, Simola J: Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. *Exp Brain Res* 1994; 99 (2): 309-315
- Forss N, Hietanen M, Salonen O, Hari R: Modified activation of somatosensory cortical network in patients with right-hemisphere stroke. *Brain* 1999 Oct; 122 (Pt 10): 1889-1899
- Friedman RM, Chen LM, Roe AW: Modality maps within primate somatosensory cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Aug 24; 101 (34): 12724-12729.
- Garraghty PE, Pons TP, Kaas JH: Ablations of areas 3b (SI proper) and 3a of somatosensory cortex in marmosets deactivate the second and parietal ventral somatosensory cortex. *Somatosens Mot Res* 1990; 7 (2): 125-135
- Gelnar PA, Krauss BR, Szeverenyi NM, Apkarian AV: Fingertip representation in the human somatosensory cortex: an fMRI study. *NeuroImage* 1998 May; 7 (4Pt 1): 261-283
- Gimber B: Tastsinn der Haut. <http://www.studentenlabor.de/seminar1/tastsinn-der-haut.htm> (15.11.2006)
- Godde B, Erhardt J, Braun C: Behavioral significance of input-dependent plasticity of human somatosensory cortex. *Neuroreport* 2003 Mar; 14 (4): 543-546

- Godde B, Hilger T, von Seelen W, Berkefeld T, Dinse HR: Optical imaging of rat somatosensory cortex reveals representational overlap as topographic principle. *Neuroreport* 1995 Dec 29; 7 (1): 24-28
- Godde B, Stauffenberg B, Spengler F, Dinse HR: Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance. *J Neurosci* 2000 Feb 15; 20 (4): 1597-1604.
- Hagen MC, Pardo JV: PET studies of somatosensory processing of light touch. *Behav Brain Res* 2002 Sep 20; 135 (1-2): 133-40.
- Hamada Y, Kado H, Suzuki R: The temporal profile of interactions between sensory information from both hands in the secondary somatosensory cortex. *Clin Neurophysiol* 2001 Jul; 112 (7): 1326-1333
- Hamada Y, Nozawa T, Kado H, Suzuki R: Different laterality between the thumb and index finger in human SII activities. *Neuroreport* 2000 Nov; 11 (16): 3603-3606
- Hamada Y, Otsuka S, Okamoto T, Suzuki R: The profile of the recovery cycle in human primary and secondary somatosensory cortex: a magnetoencephalography study. *Clin Neurophysiol* 2002 Nov; 113 (11): 1787-1793
- Hansson T, Brismar T: Tactile stimulation of the hand causes bilateral cortical activation: a functional magnetic resonance study in humans. *Neurosci Lett* 1999 Aug 13; 271 (1): 29-32
- Hari R, Forss N: Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing. *Phil Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1999 Jul; 354 (1387): 1145-1154
- Hari R, Reinikainen K, Kaukoranta E, Hämäläinen M, Ilmoniemi R, Penttinen A, Salminen J, Teszner D: Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from SI and SII in man. *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1984 Mar; 57 (3): 254-263
- Harris JA, Diamond ME: Ipsilateral and contralateral transfer of tactile learning. *Neuroreport* 2000 Feb; 11 (2): 263-266
- Harris JA, Harris IM, Diamond ME: The Topography of Tactile Learning in Humans. *J Neurosci* 2001 Feb; 21 (3): 1056-1061
- Harris JA, Harris IM, Diamond ME: The Topography of Tactile Working Memory. *J Neurosci* 2001 Oct; 21 (20): 8262-8269
- Harris JA, Karlov L, Clifford CWG: Localization of Tactile Stimuli Depends on Conscious Detection. *J Neurosci* 2006 Jan 18; 26 (3): 948-952
- Harris JA, Thein T, Clifford CWG: Dissociating Detection from Localization of Tactile Stimuli. *J Neurosci* 2004 Apr 7; 24 (14): 3683-3693
- Hashimoto I, Kimura T, Iguchy Y, Takino R, Sekihara K: Dynamic activation of distinct cytoarchitectonic areas of the human SI cortex after median nerve stimulation. *Neuroreport* 2001 Jul; 12 (9): 1891-1897

- Hashimoto I, Suzuki A, Kimura T, Iguchy Y, Tanosaki M, Takino R, Haruta Y, Taira M: Is there training-dependent reorganization of digit representations in area 3b of string players. *Clin Neurophysiol* 2004 Feb; 115 (2): 435-447
- Haupt SS, Spengler F, Husemann R, Dinse HR: Receptive field scatter, topography and map variability in different layers of the hindpaw representation of rat somatosensory cortex. *Exp Brain Res* 2004 Apr; 155 (4): 485-499
- Hayashi T, Konishi S, Hasegawa I, Miyashita Y: Short communication: Mapping of somatosensory cortices with functional magnetic resonance imaging in anaesthetized macaque monkeys. *Eur J Neurosci* 1999 Dec; 11(12): 4451-4456
- Hlushuk Y, Forss N, Hari R: Distal to proximal representation of volar index finger in human area 3b. *NeuroImage* 2004 Feb; 21 (2): 696-700
- Hlushuk Y, Hari R: Transient suppression of Ipsilateral Primary Somatosensory Cortex during Tactile Finger Stimulation. *J Neurosci* 2006, May; 26 (21): 5819-5824
- Hodzic A, Veit R, Karim A, Erb M, Godde B: Improvement and Decline in Tactile Discrimination Behavior after Cortical Plasticity Induced by Passive Tactile Coactivation. *J Neurosci* 2004 Jan; 24 (2): 442-44
- Hoechstetter K, Rupp A, Stancak A, Meinck HM, Stippich C, Berg P, Scherg M: Interaction of tactile input in the human primary and somatosensory cortex - a magnetoencephalographic study. *NeuroImage* 2001 Sep; 14 (3): 759-767
- Hoshiyama M, Ryusuke K: Two evoked responses with different recovery functions in the primary somatosensory cortex in humans. *Clin Neurophysiol* 2001 March; 112 (7): 1334-1342
- Iguchy Y, Hoshi Y, Tanosaki M, Taira M, Hashimoto I: Attention induces reciprocal activity in the human somatosensory cortex enhancing relevant - and suppressing irrelevant inputs from fingers. *Clin Neurophysiol* 2005 May; 116 (5): 1077-1087
- Ito M, Gilbert CD: Attention Modulates Contextual Influences in the Primary Visual Cortex of Alert Monkeys. *Neuron* 1999 Mar; 22 (3): 593-604.
- Iwamura Y: Bilateral receptive field neurons and callosal connections in the somatosensory cortex. *Phil Trans R Soc B* 2000 Feb 29; 355 (1394): 267-273
- Iwamura Y, Iriki A, Tanaka M: Bilateral hand representation in the postcentral somatosensory cortex. *Nature* 1994 Jun; 369 (6481): 554-556
- Iwamura Y, Tanaka M, Iriki A, Taoka M, Toda T: Processing of tactile and kinaesthetic signals from bilateral sides of the body in the postcentral gyrus of awake monkeys. *Behav Brain Res* 2002 Sep 20; 135 (1-2): 185-190
- Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, Hikosaka O: Rostrocaudal gradients in the neuronal receptive field complexity in the finger region of the alert monkey's postcentral gyrus. *Exp Brain Res* 1993; 92 (3): 360-368

Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, Hikosaka O: Converging Patterns of Finger Representation and Complex Response Properties of Neurons in Area 1 of the First Somatosensory Cortex of the Conscious Monkey. *Exp Brain Res* 1983; 51: 327-337

Iwamura Y, Taoka M, Iriki A: Bilateral Activity and Callosal Connections in the Somatosensory Cortex. *Neuroscientist* 2001 Oct; 7 (5): 419-429

Jain N, Florence SL, Qi HX, Kaas, JH: Growth of new brainstem connections in adult monkeys with massive sensory loss. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 May 9; 97 (10): 5546-5550.

Jones EG, Manger PR, Woods TM: Maintenance of a somatotopic cortical map in the face of diminishing thalamocortical inputs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997 Sep 30; 94 (20): 11003-11007

Jones EG, Pons PT: Thalamic and Brainstem Contributions to Large-scale Plasticity of Primate Somatosensory Cortex. *Science* 1998 Nov; 6 (282): 1121-1126

Jones EG, Schwark HD, Callahan PA: Extent of ipsilateral representations in the ventral posterior medial nucleus of the monkey thalamus. *Exp brain Res* 1986; 63 (2): 310-320

Jung P, Baumgärtner U, Bauermann T, Magerl W, Gawehn J, Stoeter P, Treede RD: Asymmetry in the human primary somatosensory cortex and handedness. *NeuroImage* 2003 Jul; 19 (3): 913-923

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (Hrsg.): *Principles of neural science*. McGraw-Hill, New York 2000

Kanno A, Nakasato N, Hatanaka K, Yoshimoto T: Ipsilateral area 3b responds to median nerve somatosensory stimulation. *NeuroImage* 2003 Jan; 18 (1): 169-177

Kanno A, Nakasato N, Nagamine Y, Tominaga T: Non-transcallosal ipsilateral area 3b reponses to median nerve stimulation. *J Clin Neurosci* 2004 Nov; 11 (8): 868-71

Keck WM: Somatosensory complex. <http://www.keck.ucsf.edu/~sabes/Actual%20Page/s1.htm> (05.06.2004)

Klein W: *Neuropsychologie*. <http://www.wolfhard.online.de/psy/Neuro/Brodmann.htm> (16.11.2006)

Korvenoja A, Wikström H, Huttunen J, Virtanen J, Laine P, Aronen HJ, Seppäläinen AM, Ilmoniemi RJ: Activation of ipsilateral primary sensorimotor cortex by median nerve stimulation. *Neuroreport* 1995 Dec 15; 6 (18): 2589-2593

Krubitzer L, Clarey JC, Tweedale R, Calford MB: Interhemispheric connections of Somatosensory Cortex in the Flying Fox. *J Comp Neurol* 1998 Dec; 402 (4): 538-559

Krubitzer LA, Kaas JH: The organization and connections of somatosensory cortex. *J Neurosci* 1990 Mar; 10 (3): 952-974

- Kurth R, Villringer K, Curio G, Wolf KJ, Krause T, Repenthin J, Schwiemann J, Deuchert M, Villringer A: fMRI shows multiple somatotopic digit representations in human primary somatosensory cortex. *Neuroreport* 2000 May 15; 11 (7): 1487-1491
- Kurth R, Villringer K, Mackert BM, Schwiemann J, Braun J, Curio G, Villringer A, Wolf KJ: fMRI assessment of somatotopy in human Brodmann area 3b by electrical finger stimulation. *Neuroreport* 1998 Jan 26; 9 (2): 207-212
- Lin YY, Forss N: Functional characterization of human second somatosensory cortex by magnetoencephalography. *Behav Brain Res* 2002 Sep 20; 135 (1-2): 141-145
- Manger PR, Woods TM, Jones EG: Plasticity of the somatosensory cortical map in macaque monkeys after amputation of a digit. *Proc Biol Sci* 1996 Jul 22; 263 (1372): 933-939
- Manger PR, Woods TM, Munoz A, Jones EG: Hand/face border as a limiting boundary in the body representation in monkey somatosensory cortex. *J Neurosci* 1997 Aug 15; 17 (16): 6338-6351
- Meador KJ, Allison JD, Loring DW, Lavin TB, Pillai JJ: Topography of somatosensory processing: cerebral lateralization and focused attention. *J Int Neuropsychol Soc* 2002 March; 8 (3): 349-359
- Merzenich MM, Sameshima K: Cortical plasticity and memory. *Curr Opin Neurobiol* 1993 Apr; 3 (2): 187-196.
- Mogilner A, Grossman JA, Ribary U, Joliot M, Volkmann J, Rapaport D, Beasley RW, Llinás RR: Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993 Apr 15; 90 (8): 3593-3597
- Moore CI, Nelson SB: Spatio-temporal subthreshold receptive fields in the vibrissa representation of rat primary somatosensory cortex. *J Neurophysiol* 1998 Dec; 80 (6): 2882-2892.
- Moore C, Stern C, Corkin S, Fischl B, Gray AC, Rosen BR, Dale AM: Segregation of Somatosensory Activity in the Human Rolandic Cortex using fMRI. *J Neurophysiol* 2000 Jul; 84 (1): 558-569
- Motter BC: Focal attention produces spatially selective processing in visual cortical areas V1, V2, and V4 in the presence of competing stimuli. *J Neurophysiol* 1993 Sep; 70 (3): 909-919
- Nihashi T, Naganawa S, Sato C, Kawai H, Nakamura T, Fukatsu H, Ishigaki T, Aoki I: Contralateral and ipsilateral responses in primary somatosensory cortex following electrical median nerve stimulation - an fMRI study. *Clin Neurophysiol* 2005 Apr; 116 (4): 842-848
- Noppeney U, Waberski TD, Gobbele R, Buchner H: Spatial attention modulates the cortical somatosensory representation of the digits in humans. *Neuroreport* 1999 Oct 19; 10 (15): 3137-314
- Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971 Mar; 9 (1): 97-113

- Penfield W, Rasmussen T: The Cerebral Cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Function. New York, The Macmillan Comp., 1950. Brain Res. 1990 Dec 17;536(1-2):97-104
- Picard N, Lepore F, Ptito M, Guillemot JP: Bilateral interaction in the second somatosensory area (SII) of the cat and contribution of the corpus callosum. Brain Res 1990 Dec 17; 536 (1-2): 97-104
- Pleger B, Dinse HR, Ragert P, Schwenkreis P, Malin JP, Tegenthoff M: Shifts in cortical representations predict human discrimination improvement. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Oct 9; 98(21): 12255-60
- Ploner M, Schmitz F, Freund HJ, Schnitzler A: Differential organisation of Touch and Pain in Human Primary Somatosensory Cortex. J Neurophysiol 2000 March; 83 (3): 1770-1776
- Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M: Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. Science 1991 Jun 28; 252 (5014): 1857-1860.
- Rapp B, Hendel SK, Medina J: Remodeling of somatosensory hand representations following cerebral lesions in humans. Neuroreport 2002 Feb 11; 13 (2): 207-211
- Recanzone GH, Merzenich MM, Schreiner CE: Changes in the distributed temporal response properties of SI cortical neurons reflect improvements in performance on a temporally based tactile discrimination task. J Neurophysiol 1992 May; 67 (5): 1071-1091.
- Reed CI, Shoham S, Halgren E: Neural substrates of tactile object recognition: an fMRI study. Hum Brain Mapp 2004 Apr; 21 (4): 236-246
- Reinecke S, Dinse HR, Reinke H, Witte OW: Induction of bilateral plasticity in sensory cortical maps by small unilateral cortical infarcts in rats. Eur J Neurosci 2003 Feb; 17 (3): 623-627
- Ruben J, Krause T, Taskin B, Blankenburg F, Moosmann M, Villringer A: Sub-area-specific Suppressive Interaction in the BOLD responses to simultaneous finger stimulation in human primary somatosensory cortex: evidence for increasing rostral-to-caudal convergence. Cereb Cortex. 2006 Jun; 16 (6): 819-26. Epub 2005 Sep 14
- Ruben J, Schwiemann J, Deuchert M, Meyer R, Krause T, Curio G, Villringer K, Kurth R, Villringer A: Somatotopic organisation of human secondary somatosensory cortex. Cereb Cortex 2001 May; 11 (5): 463-473
- Sato K, Nariai T, Tanaka Y, Maehara T, Miyakawa N, Sasaki S, Momose-Sato Y, Ohno K: Functional representation of the finger and face in the human somatosensory cortex: intraoperative intrinsic optical imaging. NeuroImage 2005 May 1; 25(4): 1292-1301
- Schaefer M, Flor H, Heinze HJ, Rotte M: Dynamic shifts in the organisation of primary somatosensory cortex induced by bimanual spatial coupling of motor activity. NeuroImage 2005 Apr 1; 25 (2): 395-400

- Schleicher A, Palomero-Gallagher N, Morosan P, Eickhoff SB, Kowalski T, de Vos K, Amunts K, Zilles K: Quantitative architectural analysis: a new approach to cortical mapping. *Anatom Embryol (Berl)* 2005 Dec; 210 (5-6): 373-386
- Schmidt R, Thews G (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 29. Aufl. Springer, Berlin, New York 2005: 297-316
- Schubert D, Kotter R, Zilles K, Luhmann HJ, Staiger JF: Cell type-specific circuits of cortical layer IV spiny neurons. *J Neurosci* 2003 Apr; 23 (7): 2961-2970
- Schweizer R, Braun C, Fromm C, Wilms A, Birbaumer N: The distribution of mislocalisation across fingers demonstrates training-induced neuroplastic changes in somatosensory cortex. *Exp Brain Res* 2001 Aug; 139 (4): 435-442
- Schweizer R, Maier M, Braun C, Birbaumer N: Distribution of mislocalization at the fingers of the human hand. *Somatosens mot Res* 2000; 17 (4): 309-316
- Shoham D, Grinvald A: The Cortical Representation of The Hand in Macaque and Human Area S-I: High Resolution Optical Imaging. *J Neurosci* 2001 Sep 1; 21(17): 6820-6835
- Simoes C, Alary F, Forss N, Hari R: Left-hemisphere-dominant SII activation after bilateral median nerve stimulation. *NeuroImage* 2002 Mar; 15 (3): 686-690
- Simoes C, Hari R: Relationship between Response to Contra- and Ipsilateral Stimuli in the Human Second Somatosensory Cortex SII. *NeuroImage* 1999 Oct; 10 (4): 408-416
- Simoes C, Mertens M, Forss N, Jousmäki V, Lütkenhöner B: Functional Overlap of Finger Representations in Human SI and SII Cortices. *J Neurophysiol* 2001 Oct; 86 (4): 1661-1665
- Singer W: Neuronal representations, assemblies and temporal coherence. *Prog Brain Res* 1993; 95: 461-474
- Sokal RR, Rohlf FJ: *Biometry*. Freeman, New York 1981
- Stancak A, Hoehstetter K, Tintera J, Vrana J, Rachmanova R, Kralik J, Scherg M: Source activity in the human secondary somatosensory cortex depends on the size of corpus callosum. *Brain Res* 2002 May; 936 (1-2): 42-57
- Stangl W: http://www.stangl-taller.at/ARBEITSBLAETTER/GEHIRN/Gehirn_Aufbau.shtml (2.12.2006)
- Tecchio F, Zappasodi F, Pasqualetti P, Rossini PM: Neural connectivity in hand sensorimotor brain areas: an evaluation by evoked field morphology. *Hum Brain Mapp* 2005 Feb; 24 (2): 99-108
- Trepel M: *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. Urban & Fischer bei Elsevier; 3. Aufl. 2006
- Vaadia E, Haalman I, Abeles M, Bergman H, Prut Y, Slovin H, Aertsen A: Dynamics of neuronal interactions in monkey cortex in relation to behavioural events. *Nature* 1995 Feb 9; 37 (6514): 515-518.

Wang X, Merzenich MM, Sameshima K, Jenkins WM: Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 1995 Nov 2; 378 (6552): 71-75

Wang X, Wall JT: Cortical influences on rapid brainstem plasticity. *Brain Res* 2006 Jun 20; 1095 (1): 73-84

Wang X, Wall JT: Cortical influences on size and rapid plasticity of tactile receptive fields in the dorsal column nuclei. *J Comp Neurol* 2005 Aug; 489 (2): 241-248

Walters NB, Eickhoff SB, Schleicher A, Zilles K, Amunts K, Egan GF, Watson JD: Observer-independent analysis of high-resolution MR images of the human cerebral cortex: In vivo delineation of cortical areas. *Hum Brain Mapp* 2006; Jun 13; (Epub ahead of print)

Wegner K, Forss N, Salenius S: Characteristics of the human contra- versus ipsilateral SII cortex. *Clin Neurophysiol* 2000, May; 111(5): 894-900

Weinberger NM: Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex. *Ann Rev Neurosci* 1995; 18: 129-158.

Weinstein S: Intensive and extensive aspects of tactile sensitivity as a function of body part, sex and laterality. In Kenshalo DR Sr. (Hrsg.): *The skin senses*. Charles L Thomas, Springfield 1968; 195-222

Weinstein S, Sersen EA: Tactual sensitivity as a function of handedness and laterality. *J Comp Physiol Psychol* 1961 Dec; 54: 665-559

Young JP, Herath P, Eickhoff S, Choi J, Grefkes C, Zilles K, Roland PE: Somatotopy and Attentional Modulation of the Human Parietal and Opercular Regions. *J Neurosci* 2004 June 9; 24 (23): 5391-5399

Xu J, Wall JT: Functional organisation of tactile inputs from the hand in the cuneate nucleus and its relationship to organization in the somatosensory cortex. *J Comp Neurol* 1999 Aug 30; 411(3): 369-389

Zarzecki P, Witte S, Smits E, Gordon DC, Kirchberger P, Rasmusson DD: Synaptic mechanisms of cortical representational plasticity: somatosensory and corticocortical EPSPs in reorganized raccoon SI cortex. *J Neurophysiol* 1993 May; 69 (5): 1422-1432.

Zhang HQ, Murray GM, Coleman GT, Turman AB, Zhang SP, Rowe MJ: Functional Characteristics of the Parallel SI- and SII-Projecting Neurons of the Thalamic Ventral Posterior Nucleus in the Marmoset. *J Neurophysiol* 2001 May; 85 (5): 1805-1822

Zhang HQ, Zachariah MK, Coleman GT, Rowe MJ: Hierarchical Equivalence of Somatosensory Areas I and II for Tactile Processing in the Cerebral Cortex of the Marmoset Monkey. *J Neurophysiol* 2001 May; 85 (5): 1823-1835

Zilles K, Palermo-Gallagher N, Schleicher A: Transmitter receptors and functional anatomy of the cerebral cortex. *J Anatomy* 2004 Dec; 205 (6): 417-432

Zilles K, Rehkämper G (Hrsg.): Funktionelle Neuroanatomie, Lehrbuch und Atlas. 3. Aufl. Springer, Berlin, New York 1999

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. rer. nat. C. Braun für die Vergabe des Themas sowie für die hilfreichen Diskussionen, seine Anregungen und seine Unterstützung.

Meinem Mann möchte ich dafür danken, dass er mir immer hilfreich bei der Korrektur der Texte zur Seite stand.

Mein besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich immer in allen Belangen unterstützt haben.