

Aus dem
Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser

**Funktionelle Magnetresonanztomographie
des motorischen Handareals
in Abhängigkeit von Kraft und Frequenz
der Bewegung bei Gesunden und Patienten
nach Schlaganfall**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Carmen Rehnböck
aus München

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. P. Grafe
Prof. Dr. H. Künzle

Mitbetreuung durch die promovierte Mitarbeiterin Frau Dr. med. Gerda Leinsinger

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 04.12.2003

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung

2 Einleitung

- 2.1 Funktionelle Anatomie des sensomotorischen Kortex
- 2.2 Reorganisation nach zerebralem Schlaganfall
- 2.3 Fragestellung

3 Methodische Grundlagen

- 3.1 Physiologische Grundlagen der FMRT
- 3.2 Physikalische Grundlagen der FMRT
 - 3.2.1 Relaxationszeiten im Überblick
 - 3.2.2 T1-Relaxationszeit oder Spin-Gitter-Relaxationszeit
 - 3.2.3 T2-Relaxationszeit oder Spin-Spin-Relaxationszeit
 - 3.2.4 T2*-Relaxationszeit und Suszeptibilität
- 3.3 Diffusionsbildgebung
- 3.4 Perfusionsmessung

4 Spezielle Untersuchungstechnik

- 4.1 Patienten und Probanden
- 4.2 Datenakquisition
 - 4.2.1 Messprotokoll
 - 4.2.2 Patienten- und Probandenvorbereitung
 - 4.2.3 Lagerung und Fixierung
 - 4.2.4 Paradigma
 - 4.2.5 Kontrolle des Paradigmas und Aufgabenmitteilung
- 4.3 Bildnachverarbeitung
 - 4.3.1 Subtraktionsverfahren
 - 4.3.2 Korrelationskoeffizientenanalyse

- 4.3.3 Bewegungskorrektur
- 4.3.4 Erstellen der Musterkurve
- 4.3.5 Schwellwertbestimmung für Korrelationskoeffizienten
- 4.4 Statistische Analyse
 - 4.4.1 Quantitative Analyse durch Regions of Interest
 - 4.4.2 Quantitative statistische Auswertung

5 Ergebnisse

- 5.1 Ergebnisse bei gesunden Probanden
 - 5.1.1 Gesamtgruppe der gesunden Probanden
 - 5.1.2 Untergruppenanalyse bezüglich Händigkeit
 - 5.1.3 Untergruppenanalyse bezüglich motorischer Fertigkeiten
- 5.2 Ergebnisse bei Schlaganfallpatienten
 - 5.2.1 Frühphase versus Spätphase - Zentralregion
 - 5.2.2 Frühphase versus Spätphase - Postzentralregion
 - 5.2.3 Frühphase versus Spätphase - Supplementäre Motoregion
 - 5.2.4 Frühphase versus Spätphase – Präzentralregion
- 5.3 Beispiele von Schlaganfallpatienten

6 Diskussion

- 5.3 Diskussion der Methodik
- 5.4 Diskussion der fMRT bei gesunden Probanden
- 5.5 Diskussion der fMRT bei Schlaganfallpatienten

7 Literaturverzeichnis

8 Danksagung

9 Lebenslauf

1 Zusammenfassung

In unserer Studie untersuchten wir das motorische Handareal von Patienten und gesunden Probanden mit der funktionellen Magnetresonanztomographie. Unsere Hypothese war, dass bei Patienten nach Schlaganfall bei Bewegung der paretischen Hand Hirnareale aktiviert werden, die bei Gesunden nur unter maximaler Kraft oder Geschwindigkeit benützt werden. Außerdem sollten andere Einflussgrößen auf das zerebrale Aktivierungsmuster von Gesunden wie Händigkeit oder unterschiedliche motorische Fertigkeiten analysiert werden.

Die Einleitung soll einen kurzen Überblick über die wichtigsten Methoden und Erkenntnisse der Erforschung des motorischen Handareals wiedergeben. Es wird auf die Reorganisation nach zerebralem Schlaganfall unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur eingegangen. Die für die funktionelle MRT wichtigen technisch-physikalischen Zusammenhänge werden im Kapitel methodische Grundlagen dargestellt.

Im speziellen Methodikteil wird das untersuchte Kollektiv (25 gesunde Personen und 7 Patienten nach Schlaganfall), das Messprotokoll und der Versuchsaufbau beschrieben. Bei allen fMRT-Messungen wurden die Kraft und Geschwindigkeit der Fingerbewegungen mit hydraulischen Druckaufnehmern aufgezeichnet. Auch die Methoden der Bildnachverarbeitung, insbesondere die Korrelationskoeffizientenanalyse und das verwendete Bewegungskorrekturprogramm, werden vorgestellt.

Im Ergebnisteil werden die gesunden Probanden und die Patienten nach Schlaganfall auf die kortikale Aktivierung in der Zentralregion, der Postzentralregion, der Präzentralregion und der supplementären Motoregion (SMA) untersucht. Bei den gesunden Probanden zeigte sich eine Zunahme der Aktivierungen in der ipsilateralen und kontralateralen Zentral-, Postzentral- und Präzentralregion sowie in der SMA bei zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Fingerbewegungen hinsichtlich Kraft und Frequenz.

In Untergruppen mit verschiedenen motorischen Fertigkeiten fanden sich die stärksten Aktivierungsanstiege in der Gruppe der geübten Probanden.

Bei Patienten nach Schlaganfall mit handbetonter Parese zeigte sich in der Frühphase bei Bewegung der betroffenen Hand im Vergleich zur nicht betroffenen Hand eine verstärkte Aktivierung in der primär motorischen Region der ipsilateralen und kontralateralen Hemisphäre, der SMA, sowie im Bereich des prämotorischen Kortex und der Postzentralregion beidseits. In der Spätphase nach Infarkt zeigte sich eine Entwicklung in Richtung eines normalen kortikalen Aktivierungsmusters einhergehend mit einer zumeist guten Rückbildung der Symptome. Dabei lagen die Infarkte in der Regel subkortikal oder im Verlauf der Pyramidenbahn. Der primäre Motorkortex war ausgespart bzw. in zwei Fällen nur teilweise tangiert.

Das Aktivierungsmuster nach Schlaganfall war gut vergleichbar mit den Aktivierungen bei gesunden Probanden unter forcierter Handbewegung. Demnach scheinen die Patienten vorhandene Verschaltungswege zu nutzen, die bei Gesunden nur unter Maximalbedingungen beansprucht werden.

2 Einleitung

2.1 Funktionelle Anatomie des somatosensorischen Kortex

Der heutige Wissensstand über die Hirnanatomie und deren Funktion beruht auf einer jahrhundertelangen Erforschung und Dokumentation. Die erste Beschreibung der Zentralregion erfolgte 1786 durch den französischen Anatomen Vicq d'Azyr und wurde 1805 in einer wissenschaftlichen Arbeit veröffentlicht (1). Er beschrieb zwei aszendierende Gyri, bei denen es sich um den Gyrus prae- und postcentralis handelte. Der Sulcus centralis, der sich zwischen den beiden Gyri befindet, wurde von Leuret 1839 erstmals aber als Sulcus Rolando bezeichnet und beschrieben (zitiert in Broca 1878) (2,3). Anfang des 20. Jahrhunderts wurde durch Korbinian Brodmann 1909 (4) die Zytoarchitektur des Gehirns in Form einer Landkarte festgehalten (siehe Abbildung 2.1). Diese bis heute noch verwendete Nummerierung der Felder ist aber unsystematisch, da Brodmann die einzelnen Areale (insgesamt 52 Areale) in der Reihenfolge wie er die Untersuchung durchführte vergab.

Für diese Arbeit sind besonders zwei Areale von Bedeutung:

Die Area 4, die Afferenzen aus der Peripherie erhält (= primärer Motorkortex) und im Gyrus präcentralis liegt.

Die Area 3, die im Gyrus postcentralis liegt und dem somatosensiblen Kortex entspricht.

Diese Einteilung wurde von Brodmann nach morphologischen Kriterien gewählt, d.h. die Areale wurden nicht nach deren Funktion unterschieden. Durch Untersuchungen zu lokalisierten Schädigungen des Gehirns konnte z.B. Broca 1861 (6) den Lokalisationsort des motorischen Sprachareals beschreiben, indem er einen Patienten beschrieb der Sprache verstehen aber nur eingeschränkt sprechen konnte.

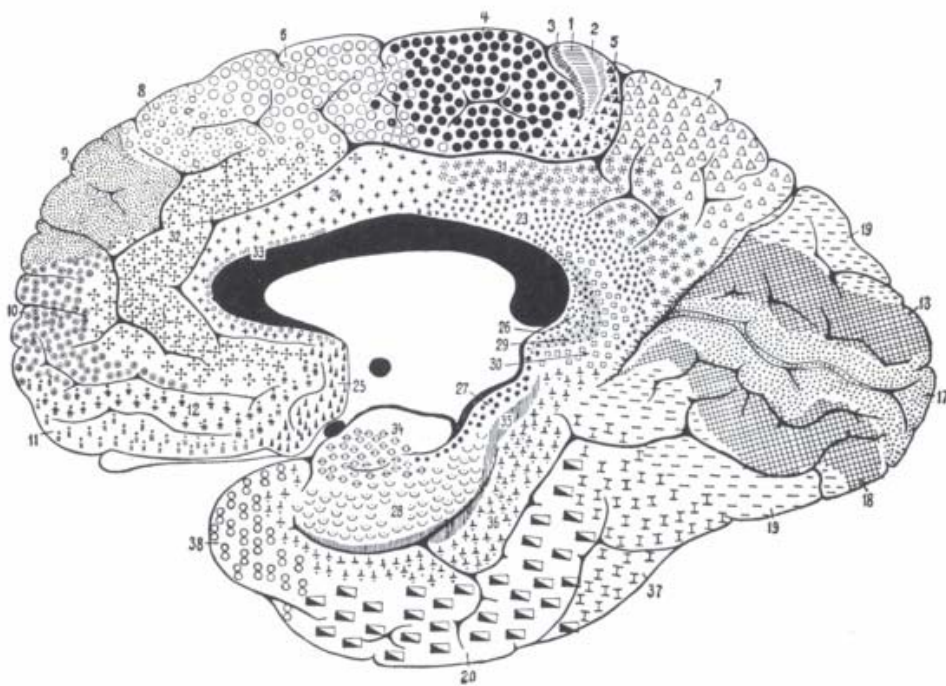
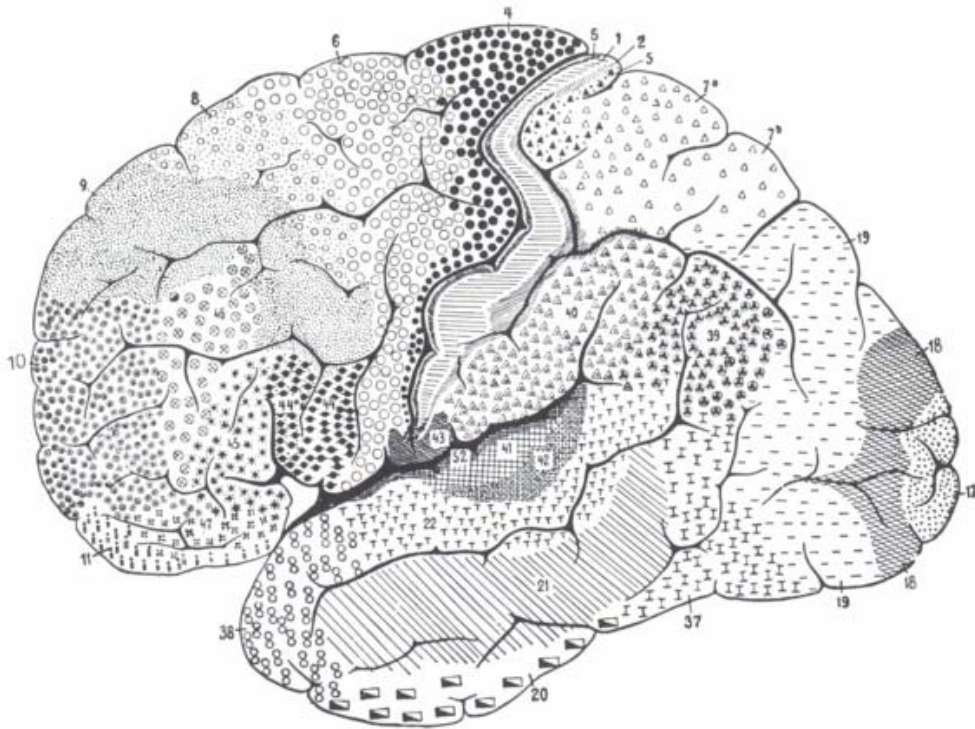


Abb. 2.1: Darstellung der Brodmanareale des Gehirns.
 Aus Waldeyer, *Mayet Anatomie des Menschen 2* (5)

Im Gegensatz zur reinen anatomischen Darstellung, die durch die Computertomographie (Hounsfield 1973) (7) und die Magnetfeldtomographie (Lauterbuhr 1973) (8) in vivo möglich wurde, gewann die Erforschung der Hirnfunktionen durch Foerster 1936 (9) und Penfield 1937 (10) allmählich mehr an Bedeutung. Durch eine direkte elektrische Stimulation der Hirnoberfläche war es möglich, nun eine neue Strukturierung gezielt nach Funktionen vorzunehmen. Die Ergebnisse dieser Stimulationen bildeten die Grundlage für die Erstellung einer genauen Lokalisationkarte des motorischen und des sensorischen Kortex, dem sogenannten Homunculus (Penfield 1950) (11). Neben der direkten Stimulation kamen später weniger invasive Methoden zur Anwendung, die sich entweder mit der Messung der neuronalen Aktivitätsmessung oder mit der Darstellung des Hirnstoffwechsels beschäftigten. Die Hirnaktivität lässt sich mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG), Magnetenzephalographie (MEG) und der transkraniellen Magnetstimulation (TMS, direkte Stimulation) darstellen. EEG und MEG sind Verfahren, mit denen man durch indirekte Ableitung von elektrischen Potentialen auf deren Funktion schließen kann. Der Stoffwechselfunktionen können durch bildgebende Verfahren dargestellt werden. Möglich ist dies zum einen mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Um Rückschlüsse auf die Stoffwechselaktivität zu erhalten, benötigt man radioaktiv markierte Substanzen, die am Stoffwechsel teilnehmen und durch eine höhere oder niedrigere Konzentration an einem bestimmten Ort im Gehirn radioaktive Zerfälle pro Sekunde aufzeigen. Die Darstellung der Perfusion gelingt auch mit der Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT). Ohne Verabreichung von radioaktiven Tracern kann mittels funktioneller Kernspintomographie die regionale Hirnaktivität während der Ausführung bestimmter Aufgaben dargestellt werden. Es handelt sich dabei um eine nicht invasive Untersuchungsmethode, die zur Darstellung keinerlei Kontrastmittel benötigt. Eine zerebrale Aktivierung wird durch den sogenannten Blood Oxygenation Level Dependent Contrast (BOLD-Kontrast) sichtbar gemacht. Ein weiterer Vorteil ist außerdem die hohe räumliche und zeitliche Auflösung der Bilddaten. Diese Methode wurde bereits bei der Lokalisation des motorischen Handareals erfolgreich eingesetzt (12, 13).

Neben der Lokalisation des Handareals spielen jedoch unterschiedliche Einflußgrößen eine Rolle für dessen Darstellbarkeit mit der funktionellen MRT. Einzelne Studien beschäftigten sich mit dem Einfluß von Kraft, Alter oder Händigkeit auf das kortikale Aktivierungsmuster bei Bewegungen der Hand (14,15,16). Ziel unserer Studie war es, eine systematische Zusammenschau verschiedener Einflußgrößen auf die kortikale Aktivität bei Handbewegung bei einer größeren Gruppe gesunder Probanden darzustellen. Diese Aktivierungsmuster sollten als Grundlage für die Beurteilung von Funktionsstörungen bei Schlaganfallpatienten dienen.

2.2 Reorganisation nach zerebralem Schlaganfall

Patienten nach zerebraler Ischämie können unterschiedlich stark ausgeprägte Funktionsausfälle aufweisen. Dies ist zum Einen abhängig von der Lokalisation und Ausdehnung des Insultes. In der vorliegenden Studie wurden vor allem Patienten untersucht, bei denen motorische Defizite einer Hand im Vordergrund standen. Dabei können die Infarkte an unterschiedlicher Stelle des motorischen Systems lokalisiert sein (z.B.: kortikal in der primären Motoregion oder im Verlauf der Pyramidenbahn). Dabei kann bei Patienten mit ähnlichem Infarktmuster eine unterschiedliche Erholung der Handfunktion beobachtet werden. Manche Patienten zeigen eine rasche Erholung mit vollständiger Restitution der Handfunktion während andere Patienten bleibende motorische Defizite aufweisen. Letztendlich sind die Mechanismen die zur Funktionsrestitution führen noch nicht geklärt. Eine interessante Beobachtung in der Rehabilitationsphase nach Schlaganfall ist bei einigen Patienten die Entwicklung von Spiegelbewegungen (mirror movements), d.h. dass bei Bewegung der gelähmten Hand die gesunde Hand unwillkürlich mitbewegt wird. Hierdurch stellte sich die Frage, ob nach zerebralem Insult andere Hirnareale motorische Funktionen übernehmen können, insbesondere ob ipsilaterale Hirnareale verstärkt aktiviert werden. Einige Studien (17,18,19,20,21) untersuchten das kortikale Aktivierungsmuster nach Schlaganfall mittels PET oder funktioneller MRT teils kombiniert mit transcranieller

Magnetstimulation (TMS). Je nach Lokalisation des Infarktareals beobachteten verschiedene Autoren eine Aktivitätszunahme im kontralateralen primären Motorkortex. Einige Autoren beschrieben bei Bewegung der paretischen Hand eine verstärkte ipsilaterale Aktivierung im prämotorischen Kortex oder in der Zentralregion. In diesen Studien wurde das kortikale Aktivierungsmuster bei Bewegung der paretischen Hand mit dem Aktivierungsmuster bei Bewegung der nicht betroffenen Hand verglichen. In einigen Studien lag zum Vergleich auch ein gesundes Kontrollkollektiv vor. In der Regel wurde eine konstante Geschwindigkeit der Fingerbewegungen mit der nicht betroffenen und betroffenen Hand ausgeführt. Unsere Frage war, wie sich das kortikale Aktivierungsmuster bei Bewegung der betroffenen Hand im Vergleich zu einem Bewegungsmuster verhält, das mit maximaler Kraft oder mit maximaler Geschwindigkeit ausgeführt wird.

2.3 Fragestellung

Unsere Hypothese war, dass bei Patienten nach Schlaganfall bei Bewegung der paretischen Hand Hirnareale aktiviert werden, die bei Gesunden nur unter maximaler Kraft oder Geschwindigkeit benützt werden. Dazu wurde ein gesundes Personenkollektiv unter kontrollierten Bedingungen mit abgestuften starken bzw. schnellen Fingerbewegungen bis zum individuellen Maximum an Kraft und Geschwindigkeit untersucht. Wir verwendeten eine kernspintaugliche Klaviatur, die mit Druckaufnehmern verbunden war, so dass während der fMRT-Messung eine Aufzeichnung von Kraft und Geschwindigkeit der Fingerbewegungen ermöglicht wurde. Um die Einflüsse der Händigkeit oder unterschiedlicher motorischer Übungszustände berücksichtigen zu können, erfolgte die Auswahl der gesunden Probanden in definierten Untergruppen.

Dem gesunden Probandenkollektiv stellten wir ein ausgesuchtes Kollektiv von Schlaganfallpatienten gegenüber. Um einen Ausgangsbefund nach dem akuten Ereignis zu erhalten, wurden die Patienten am Ende der ersten Woche erstmalig mit Hilfe der Kernspintomographie untersucht. Hier

wurden zusätzlich zu den funktionellen Messungen in der gleichen Sitzung spezielle Untersuchungssequenzen zur Erfassung der Ausdehnung und Lokalisation des ischämischen Infarkts angefertigt. Nach einer mehrmonatigen Rehabilitationsphase wurden die Patienten klinisch neurologisch nachuntersucht und die Verbesserung der motorischen Fähigkeiten dokumentiert. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte auch eine Kontrolluntersuchung mit der funktionellen MRT. Dabei wurde wiederum das morphologische Ausmaß der Infarktzone miterfasst.

In einer Gruppenanalyse sollte das Aktivierungsmuster bei Bewegung der paretischen Hand in der Frühphase und Spätphase der Rehabilitation dem Aktivierungsmuster bei Bewegung der gesunden Hand gegenübergestellt werden. Dabei sollten die verschiedenen Hirnregionen, die bei motorischen Aufgaben aktiviert werden, nämlich die Zentralregion, Postzentralregion, Präzentralregion der kontralateralen und ipsilateralen Hemisphäre sowie die supplementäre Motoregion einer gesonderten Analyse unterzogen werden. Zusätzlich sollte das Aktivierungsmuster der Schlaganfallpatienten mit dem gesunder Probanden verglichen werden.

3 Methodische Grundlagen

3.1 Physiologische Grundlagen der FMRT

Bei funktionellen Messungen mit der Magnetresonanztomographie macht man sich die physiologische Tatsache zu nutze, dass eine gesteigerte neuronale Aktivität im Zerebrum zu einem lokalen Durchblutungsanstieg führt und man so den Nachweis des Lokalisationsortes der gestellten Aufgabe im Gehirn erbringen kann. Diese Beobachtungen stützten sich auf Untersuchungsdaten in der PET (Positronen-Emissions-Tomographie) (22). Man geht davon aus, daß durch die Rekrutierung von Neuronen ein Mehrbedarf an Sauerstoff besteht. Der Mehrbedarf wird durch eine lokale Durchblutungszunahme gedeckt. Das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch des aktivierten Gewebes, liegt auf der Seite des Angebotes, d.h. die Durchblutung und damit der Anteil von oxygeniertem Hämoglobin steigt überproportional zum Sauerstoffverbrauch an. Daraus ergibt sich, daß ein Überangebot an oxygeniertem Blut im venösen Schenkel vorhanden ist. Oxygeniertes Hämoglobin führt aufgrund seiner diamagnetischen Eigenschaften bei geeigneten Sequenzen (z.B. T2* gewichtete Gradientenechosequenz oder echoplanare Sequenz) zu einer messbaren Zunahme der Signalintensität in der MRT (23,24). Im Gegensatz dazu findet man bei deoxygeniertem Hämoglobin, das paramagnetische Eigenschaften besitzt und somit ein inhomogenes Feld in der Umgebung der Gefäße erzeugt, bei entsprechender Sequenzwahl eine Signalmindernug. Bei Vorhandensein von sauerstoffreichem Blut nimmt der Suszeptilitätseffekt des paramagnetischen Deoxyhämoglobin ab, was zu einem Signalanstieg führt.

Dieses Phänomen wird als BOLD-Effekt (blood-oxygenation-level dependent contrast) bezeichnet. Auf Grund dieser Eigenschaften des Blutes wird es quasi als endogenes Kontrastmittel angewandt.

3.2 Physikalische Grundlagen der FMRT

In diesem Kapitel soll ein kurzer Überblick vermittelt werden. Zum genaueren Verständnis soll auf weiterführende Literatur zur Magnetresonanz (25,8,26) und zu MR Bildgebung (27,28) verwiesen werden. Die Grundlage für die Kernspintomographie bilden alle Atomkerne mit einer ungeraden Massezahl, d.h. einer ungeraden Anzahl von Protonen und Neutronen. Diese besitzen einen Kerndrehimpuls (Kernspin) und damit ein eigenes magnetisches Moment μ . Da der menschliche Körper überwiegend aus Wasser besteht, ist das wichtigste Element mit Kerndrehimpuls der Wasserstoff. Wenn man nun Wasserstoffatomkerne einem äußeren Magnetfeld B_0 parallel zur z-Achse aussetzt, so beschreibt die Rotationsachse der Kerne eine Präzessionsbewegung (= Umlauffrequenz) um die z-Achse mit der Larmorfrequenz ω_0 . Dabei findet man zwei verschiedene Ausrichtungsmöglichkeiten der magnetischen Momente zum äußeren Magnetfeld: entweder parallel oder antiparallel. Nach der Boltzmann - Gleichung ergibt sich ein leichter Überschuss an parallel ausgerichteten magnetischen Momenten in Richtung B_0 , da dieser Zustand einen gering günstigeren Energiezustand darstellt. Aus dem Überschuss der parallel ausgerichteten magnetischen Momente ergibt sich unter dem Einfluß des externen Magnetfeldes ein Magnetisierungsvektor M_0 parallel zur Richtung von B_0 . Es resultiert ein meßbarer Summenvektor, der sich in zwei orthogonale Vektoranteile M_z und M_{xy} aufteilen läßt. Um nun die Atomkerne in ein höheres Energieniveau anzuheben und somit die Richtung des Summenvektors aus der z-Achse in die xy-Achse (= Quermagnetisierung) zu verändern, muß ein Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) zusätzlich zum konstanten Magnetfeld eingestrahlt werden. Normalerweise wird der HF-Impuls durch eine Sendespule (z.B. Kopfspule oder Körperspule) produziert. Damit erreicht man eine Synchronisierung der Präzessionsbewegung und eine Auslenkung des Magnetisierungsvektors in die xy-Achse. Nach dem Abschalten des HF-Impulses kehren die Wasserstoffatomkerne in ihren ursprünglichen Ruhezustand, unter Abgabe der vorher zugeführten Energie, wieder zurück. Die Rückkehr des Magnetisierungsvektor in den

Ausgangszustand (= Relaxation) wird durch die Relaxationszeiten T1, T2 und T2* beschrieben.

3.3 Die Relaxationszeiten im Überblick

3.3.1 T1-Relaxationszeit oder Spin-Gitter-Relaxationszeit

Darunter versteht man die Halbwertszeit, die benötigt wird für den Wiederanstieg aus der Quermagnetisierung in die Längsmagnetisierung. Dieser Vorgang wird durch die exponentiell verlaufende Energieabgabe des Atomkerns an seine Umgebung verursacht. Abhängig ist die T1-Relaxationszeit von der energetischen Kopplung des Atomkerns an das Gesamtsystem und dem externen Magnetfeld B_0 . Wenn die Bewegung der Protonen und Elektronen des Gewebes mit der Bewegung des Atomkerns übereinstimmt und sich nahe der Larmorfrequenz ω_0 befindet, so ist der Energietransfer maximal. Es folgt daraus, daß für unterschiedliche Gewebe unterschiedliche T1-Zeiten vorhanden sind. Bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla mit weist Wasser mit seinen kleinen schnellen Molekülen eine lange T1-Zeit auf, die bei ca. 2000 bis 3000 ms liegt. Im Gegensatz dazu befindet sich der T1-Wert für Fettgewebe bei ca. 250 ms. Besonders relevant für diese Arbeit sind die Zeiten für die weiße Hirnsubstanz (ca. 750 ms) und für die graue Hirnsubstanz (ca. 800 ms).

3.3.2 T2-Relaxationszeit oder Spin-Spin-Relaxationszeit

Die Spin-Spin-Relaxationszeit T2 gibt die Halbwertszeit an, mit der nach einem HF-Impuls der magnetische Teilvektor M_{xy} durch den Verlust der Phasenkohärenz der Spins wieder abfällt.

Nach Abschalten des HF-Impulses kommt es zu einer Dephasierung der Atomkerne, deren Ursache in fluktuierenden Magnetfeldinhomogenitäten in unmittelbarer Umgebung, aber unabhängig vom externen Magnetfeld begründet sind. Ein Unterschied zur T1-Relaxationszeit besteht darin, daß kein Energietransfer nötig ist. Entscheidend sind die Spins, die zu einer Abnahme des Teilvektors M_{xy} und somit zu einem exponentiellen Abfall der

Quermagnetisierung durch Interaktionen im Gewebe führen. Von Festkörpern liegen die T₂-Werte zwischen 30 und 150 ms. In Flüssigkeiten kommt es dagegen zu einem schnellen Ausgleich von Feldinhomogenitäten durch eine schnelle Molekularbewegung, wodurch die T₂-Relaxation ineffektiv und somit sehr lang wird. Bei Wasser findet man Werte um die 2000 ms.

3.3.3 T₂*-Relaxationszeit und Suszeptibilität

Tatsächlich spielen aber in der Realität zusätzliche Feldinhomogenitäten des externen Magnetfeldes eine Rolle, z.B. durch einen in den Tomographen eingebrachten menschlichen Körper. Daraus ergibt sich durch diese Interaktionen ein zusätzlicher Faktor, der zu einer Dephasierung beiträgt. Diese Feldinhomogenitäten werden durch unterschiedliche magnetische Eigenschaften von nicht ferromagnetischen Stoffen, der Suszeptibilität, verursacht. Die Suszeptibilität beschreibt das Ausmaß, mit dem eine Substanz magnetisiert wird, wenn sie in ein externes Magnetfeld eingebracht wird. Ursache für diese Erscheinung ist eine Wechselwirkung zwischen dem äußeren Magnetfeld B_0 und einem in den Elektronenhüllen induzierten magnetischen Moment. In diamagnetischen Stoffen, wie in Wasser und den meisten organischen Molekülen, ist die induzierte Magnetisierung entgegen der Richtung des externen Magnetfeldes gerichtet. In paramagnetischen Stoffen, wie Desoxyhämoglobin, Kalzium-Ablagerungen oder Metallchelaten wie Gadolinium-DTPA wird eine Magnetisierung induziert, die in der selben Richtung wie das externe Magnetfeld verläuft. Durch diese Verstärkung der lokalen Magnetisierung kommt es in der Nachbarschaft von paramagnetischen Stoffen zu einem Magnetfeldgradienten mit Signalverlust insbesondere in T₂*-gewichteten Sequenzen. Dieser Effekt ist um so stärker ausgeprägt, je höher die Feldstärke des Systems ist. Bei der funktionellen neurologischen Bildgebung werden zum Nachweis eines regionalen zerebralen Durchblutungsanstiegs die Veränderungen im Verhältnis von paramagnetischem Desoxyhämoglobin und diamagnetischem Oxyhämoglobin im Blut dargestellt (Blood oxygenation level dependent contrast).

3.4 Diffusions-Sequenz

Diese Bildgebungstechnik hat eine große Bedeutung in der frühen Schlaganfalldiagnostik. Die Grundlage für diese Untersuchungsart bildet die Brownsche Molekularbewegung. Es ist bekannt, dass die Molekularbewegung durch thermische Reize und durch die physikalische Zusammensetzung des Gewebes beeinflusst wird. Der Weg, den ein Molekül in einer bestimmten Zeit zurücklegt, ist abhängig vom Diffusionskoeffizienten, der eine gewebespezifische Proportionalitätskonstante darstellt. Durch die Schaltung eines bipolaren Magnetfeldgradienten erfahren die Protonen eine Phasenverschiebung ihrer transversalen Magnetisierung im Vergleich zu stationären Spins. Die Diffusionsrichtung der Wassermoleküle ist randomisiert und daher auch nicht vorhersagbar. Daraus ergibt sich auch für die Phasenverschiebung einzelner Spins eine Randomisierung. Dies führt durch gegenseitige Kompensation zu einem Signalverlust. Darstellbar sind diese eher geringen Effekte in einer speziellen Sequenz. Hier wird ein starker bipolarer Gradient während des Aufbaus des MR-Signals eingestrahlt. Dabei kommt es zu einer direkten Korrelation des Signalverlustes mit der Molekularbewegung im Gewebe. Daraus ergibt sich bei einer starken Molekularbewegung ein Signalverlust (z.B. in den Liquorräumen) und bei einer stark eingeschränkten Molekularbewegung (z.B. im zytotoxischen Ödem eines frischen Hirninfarktes) ein Signalanstieg. Bereits innerhalb der ersten Stunde kann auf diese Weise ein frischer Hirninfarkt demaskiert werden.

3.5 Perfusionsbildgebung

Unter der Perfusion versteht man allgemein ein Durchströmen des Körpers bzw. einzelner Organe mit Flüssigkeit. Ausschlaggebend ist das Gefäßsystem, das sich aus kleinen Arteriolen, dem Kapillarbett und den Venulae zusammensetzt. Am Gehirn nimmt das System das ganze regionale zerebrale Blutvolumen ein. Sinkt der regionale Blutfluss unter einen kritischen Wert (unter 16-18 ml/100g/min), kommt es zum ischämischen Hirninfarkt, bei dem der Funktionsstoffwechsel der Zellen nicht mehr

aufrechterhalten werden kann und die elektrophysiologische Aktivität erlischt (29). Wenn die Perfusion unter einen zweiten niedrigeren Schwellenwert (10-12 ml/100g/min) abfällt, kann auch der Strukturstoffwechsel der Zellen nicht mehr aufrechterhalten werden, was zwangsläufig zur Ausbildung einer Nekrose führt (30). Dabei besteht eine komplexe Abhängigkeit zwischen dem regionalen Blutfluß und der Zeitdauer der Minderdurchblutung.

Um die Hirnperfusion mit der MRT darzustellen, verwendet man gadoliniumhaltige Chelate als Kontrastmittel. Dabei handelt es sich um einen gadoliniumhaltigen intravaskulären Blutpool Tracer, der normalerweise nicht ins Gewebe diffundiert und auch nicht die Bluthirnschranke überschreitet.

Das Prinzip der Perfusionsdarstellung das hier zur Untersuchung von Schlaganfallpatienten zur Anwendung kam, besteht darin, daß bei sehr kurz gewählten Bildakquisitionszeiten (zeitliche Auflösung 1,5 Sekunden) die zerebrale Passage eines i.v. verabreichten Kontrastmittel-Bolus in einer T2*-gewichteten Sequenz verfolgt wird. Das Kontrastmittel kommt bei einer Bolusinjektion in einer ausreichenden Konzentration im Endstromgebiet an und verursacht aufgrund seiner paramagnetischen Eigenschaften eine lokale Störung im Magnetfeld mit einer Verkürzung der T2*-Relaxation. In perfundierten Hirnarealen führt dieser Suszeptibilitätseffekt zu einem Signalverlust. Der Suszeptibilitätsunterschied zwischen dem intravaskulären Raum mit viel Kontrastmittel und dem umliegenden Gewebe mit relativ wenig oder keinem Kontrastmittel gilt als Hauptgrund für die darstellbaren Signalveränderungen.

4 Spezielle Untersuchungstechnik

4.1 Patienten und Probanden

In die Patientengruppe wurden 8 Personen mit einer armbetonten Hemiparese infolge eines ischämischen Insults eingeschlossen (mittleres Alter 62 ± 8 Jahre, Range 47 bis 72 Jahre). Diese Patienten wurden zuerst 6 – 8 Tage nach dem akuten Ereignis und erneut nach einer mindestens dreimonatigen Rehabilitationsphase untersucht. Die Untersuchung erfolgte unabhängig vom Ausmaß der Restitution der Handmotorik. Als Auswahlkriterium mußten alle Patienten in der Frühphase eine ausreichende kognitive Kooperationsfähigkeit aufweisen und der körperliche Zustand mußte stabil sein.

Gesunde Probanden im Alter zwischen 23 und 48 Jahren (mittleres Alter 32 ± 6 Jahre) dienten als Vergleichsgruppe. Insgesamt wurden 18 Rechtshänder (9 Frauen, 9 Männer) und 7 Linkshänder (2 Frauen, 5 Männer) untersucht. Entsprechend ihrer motorischen Fähigkeiten wurden die Probanden in drei Untergruppen aufgegliedert. Der Gruppe 1 wurden diejenigen Probanden zugeordnet, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine besonderen feinmotorischen Tätigkeiten ausübten oder früher (z.B. in der Kindheit) ausgeübt hatten. D.h. diese Probanden hatten noch nie ein Instrument (Klavier, Keyboard, Akkordeon, Geige) gespielt oder Schreibmaschine (Zehn-Finger-Schreibsystem) geschrieben. Gruppe 2 setzte sich aus Personen zusammen, die während ihrer Kindheit oder Jugend über mindestens 1 Jahr ein Instrument erlernt und regelmäßig geübt hatten, derzeit jedoch nicht mehr ausübten. Die Gruppe 3 setzte sich aus Personen zusammen, die über mehrere Jahre bis zum Zeitpunkt der Untersuchung regelmäßig ein Instrument gespielt hatten oder Schreibmaschine (z.B. als Sekretärin) schrieben. Jeweils 6 rechtshändige Probanden konnten jeder Gruppe zugeordnet werden. Die Linkshänder teilten sich auf in 2 Probanden der Gruppe I, 3 Probanden der Gruppe II und 2 Probanden der Gruppe III.

4.2 Datenakquisition

4.2.1 Meßprotokoll

Die Untersuchungen wurden am Siemens Magnetom Vision (Siemens, Erlangen) mit einer Feldstärke von 1,5 T durchgeführt. Bei der verwendeten Kopfspule handelte es sich um eine zirkulär polarisierende Spule.

Allen Untersuchungen ging eine Einstellsequenz (sog. Localizer) voraus. Mit dieser Meßsequenz war es möglich, innerhalb von wenigen Sekunden drei Bilder in drei verschiedenen Ebenen (sagittal, coronar und transversal) zu erhalten. Sie bildeten die Grundlage für die Einstellung der anschließenden Meßreihen. Die funktionellen Messungen erfolgten mit einer T2* gewichteten echoplanaren Sequenz mit einer Dauer von ca. 3 Minuten. Diese bestanden aus einer Abfolge von 60 Bildakquisitionen mit einem Intervall von 3 Sekunden. Nach jeweils 10 Bildakquisitionen wurde zwischen Ruhe- und Aktivierungsphase alterniert.

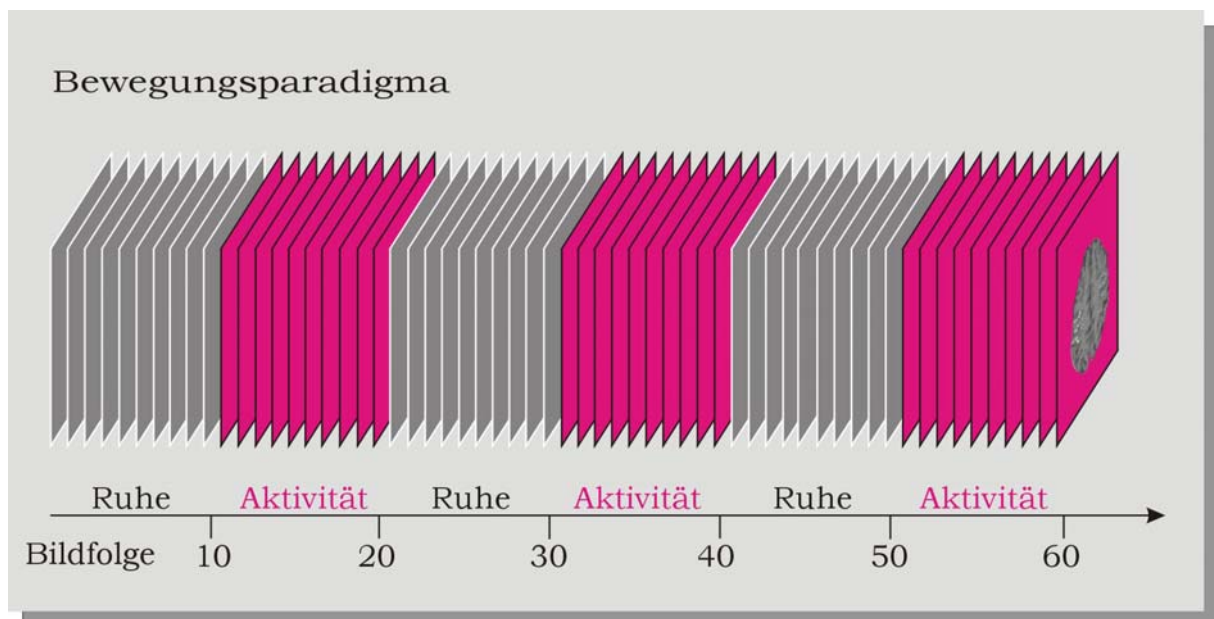


Abbildung 4.2-1: Die Probanden wechselten alle 30 Sekunden zwischen Ruhe und forcierter Fingerbewegung.

Auf diese Weise wurden in einem Meßdurchgang 10 Schichten durch den motorischen Kortex erfaßt. Anschließend wurden Inversion-Recovery-Sequenzen (IR – Sequenzen) in den selben Schichtpositionen gemessen, die eine hohe morphologische Auflösung aufwiesen. Diese Sequenz bietet den Vorteil, daß man die Struktur des Gehirns mit hohem Kontrast zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz darstellen kann. Zusätzlich konnten die aktivierten Areale auf die morphologischen Strukturen übertragen werden. Schließlich wurde eine sog. MPRAGE-Sequenz (magnetization-prepared rapid-acquired gradient echoes) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine T1 gewichtete 3D-Gradientenechosequenz, die eine morphologische Darstellung des gesamten Gehirns in dünnen Schichten ermöglicht.

4.2.1.1 Meßprotokoll bei gesunden Probanden

Die gesunden Probanden wurden an 2 Meßterminen untersucht. An einem Meßtermin wurden jeweils 3 funktionelle Messungen mit jeder Hand mit unterschiedlich starkem Fingerdruck durchgeführt. An einem zweiten Meßtermin erfolgten jeweils 3 funktionelle Messungen mit jeder Hand mit unterschiedlicher Geschwindigkeit der Fingerbewegungen. Die ersten funktionellen Messungen erfolgten entweder mit der rechten oder linken Hand mit leichtem Tastendruck (1. Meßtermin: Druck) oder mit langsamer Geschwindigkeit (2. Meßtermin: Geschwindigkeit). Daran wurde eine Inversion-Recovery-Sequenz in den gleichen Schichtpositionen zur Darstellung der Hirnmorphologie angeschlossen. Anschließend erfolgte die Darstellung der Gehirnaktivierungen bei mittlerem Druck bzw. mittlerer Geschwindigkeit. Schließlich erfolgte eine funktionelle Messung mit maximal starkem Druck bzw. schneller Geschwindigkeit. Zum Schluß wurde noch eine funktionelle Leermessung durchgeführt, bei der die Umgebungsbedingungen simuliert wurden, jedoch keine Fingerbewegungen ausgeführt wurden. Den Abschluß bildete die MPRAGE-Sequenz. Die Parameter der verwendeten Sequenzen sind in Tabelle 4.2-1 angegeben.

Tabelle 4.2-1: Sequenzparameter für Localizer, funktionelle Messungen (T2*-Echoplanar-Sequenz) und strukturelle Messungen (Inversion-Recovery- und MPRAGE-Sequenz)

Sequenz	Orientierung	FOV (mm)	Schichtdicke (mm)	Schichtanzahl	TR/TE/TI (ms)	FA	Pixelgröße (in Schicht) (mm)
Localizer	S/C/T	500	8	je 1	15/6	30°	2,34x1,17
T2*-Echoplanar	Tra (ac-pc)	240	3	10	0,96/66	90°	1,88x1,88
Inversion-Recovery	Tra (ac-pc)	240	3	10	6400/60/224	180°	0,99x0,94
MPRAGE	Sag	240	1.2	146	9.7/4	12°	1,20x0,94

4.2.1.2 Meßprotokoll bei Schlaganfallpatienten

Bei den Schlaganfallpatienten wurden nur zwei funktionelle Messungen (jeweils re. bzw. li. Hand) durchgeführt. Die Fingerbewegungen sollten mit der betroffenen Hand mit einer Kraft und Frequenz durchgeführt werden, so stark und schnell es dem Patienten möglich war. Mit der nicht betroffenen Hand sollten die Bewegungen mit einer mittleren Kraft und Geschwindigkeit ausgeführt werden. Um den Infarkt zu lokalisieren und dessen Ausdehnung zu erfassen wurden T2 gewichtete Sequenzen (axial, coronar), eine FLAIR-Sequenz, eine IR-Sequenz, sowie eine Diffusionssequenz des gesamten Gehirns in 3mm Schichtdicke durchgeführt. Eine Perfusionssequenz wurde über den Bereich des Infarkts angefertigt. Die funktionellen Messungen konnten dabei exakt den morphologischen Aufnahmen zugeordnet werden.

4.2.2 Patienten – und Probandenvorbereitung

Vor Beginn der Untersuchung wurde mit den Patienten und den Probanden der allgemeine Ablauf und die durchzuführenden Fingerbewegungen besprochen. Die gesamte Untersuchungszeit pro Sitzung dauerte ca. 45 Minuten für Patienten. Bei den Gesunden betrug der Aufenthalt im Kernspintomographen bis zu 1 Stunde. Kontraindikationen für die

Teilnahme waren Herzschrittmacher oder Metallfremdkörper (z.B. Aneurysmaclips, spezielle Implantate oder Granatsplitter). Bei Frauen mußte eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Festgehalten wurden die Angaben in Form eines schriftlichen Fragebogens. Alle Teilnehmer wurden zusätzlich mündlich aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis zur Untersuchung. Alle untersuchten Personen erhielten ein Patientenhemd, um mögliche Störquellen, wie z.B. Metallknöpfe auszuschließen. Als Lärmschutz erhielten die Personen Ohrenstöpsel aus Schaumstoff. Für die funktionelle MRT benötigten wir kein Kontrastmittel, da die Aussagekraft durch Änderungen der Durchblutung während der Aktivierungen geliefert wird (siehe 3.1 Physiologische Grundlagen der FMRT). Bei den Patienten führten wir zusätzlich eine Perfusionsmessung mit Kontrastmittel durch, um das Ausmaß der Minderperfusion um den Infarkt besser dokumentieren und im Verlauf beurteilen zu können. Die Händigkeit der einzelnen Personen wurde durch einen Händigkeitsbogen (31, Edinburgh-Test) evaluiert und dokumentiert. Um im Untersuchungsablauf evtl. Mißverständnisse zu vermeiden, wurden die Fingerbewegungen vor Beginn der Messungen kurz geübt. Über Lautsprecher teilten wir den Probanden und Patienten mit, wann Fingerbewegungen stattfinden sollten und wann nicht. Zusätzlich wurde ein zweites Signal in Form von Licht (an = inaktiv, aus = aktiv) gegeben. Die zu untersuchenden Personen wurden von uns angehalten, sich genau auf die Fingerbewegungen zu konzentrieren. Sie sollten aber darauf achten keine unbewußten starken Mitbewegungen des Kopfes auszuführen, insbesondere bei besonders schneller Frequenz oder großer Kraftarbeit.

4.2.3 Lagerung und Fixierung

Um Bewegungsartefakte möglichst zu minimieren und somit eine hohe Bildqualität zu erhalten, wurde der Kopf zusätzlich durch ein Vakuumkissen fixiert. Der Liegekomfort zur herkömmlichen Untersuchungs-ausstattung ist dadurch erheblich verbessert. Auf keinen Fall durfte der Patient oder der Proband die Fixierung als unangenehm empfinden. Der Untersuchte befand sich in Rückenlage. Um die Liegedauer so angenehm wie möglich zu gestalten, erhielten die Personen eine Knierolle, sowie Decken,

die vor Auskühlung schützen sollten. Als Orientierungshilfe diente uns der Nasenrücken und die Nasenwurzel, um eine möglichst gerade und mittige Position des Kopfes in der Spule zu erreichen. Durch seitlich an der Kopfspule angebrachte verschiebbliche Polster fixierten wir den Kopf von beiden Seiten. Anschließend wurde mittels einer Pumpe ein Unterdruck im Vakuumkissen erzeugt und so der Schädel fixiert. Zur genauen Positionierung der Spule im Kernspintomographen diente ein Lichtprojektions-Fadenkreuz, das auf die Mitte der Spule und die Nasenwurzel eingestellt wurde.

4.2.4 Paradigma

Wir untersuchten zum einen die Frequenz und zum anderen die Kraft der Finger D II-V, jeweils der rechten und der linken Hand. Am ersten Meßtermin untersuchten wir die Aufgabenbereiche mit leichtem, mittlerem und starkem Tastendruck. Hier sollte bei allen Messungen die Frequenz der Fingerbewegungen konstant gehalten werden. Beim zweiten Meßtermin untersuchten wir die Aufgabenbereiche mit langsamer, mittlerer und schneller Geschwindigkeit der Fingerbewegungen. Dabei sollte der Krafteinsatz der Finger konstant gehalten werden.

Um einen Probanden komplett mit beiden Fragestellungen zu untersuchen, wurden zwei Untersuchungstermine benötigt, um zu lange Untersuchungszeiten zu vermeiden. Dadurch wurde verhindert, daß es aufgrund zu langer Meßzeiten zu einem Konzentrationsabfall und somit zu einer unkontrollierten Kopfmitbewegung während der Messungen kommt. Dies würde zu Bewegungsartefakten in den Bilder führen, wodurch man gezwungen wäre eine Untersuchungsreihe zu wiederholen.

Bei den Schlaganfallpatienten untersuchten wir jeweils nur einmal die rechte und die linke Hand. Die Patienten wurden aufgefordert, ihre Hand so gut es ihnen möglich war, auf den Tasten zu bewegen (die Frequenz oder Kraftübertragung der betroffenen Hand wurde durch das Ausmaß der Parese bestimmt, die nicht betroffene Hand sollte möglichst gleichmäßig mit mittlerer Geschwindigkeit und Kraft bewegt werden). Um an unserem Projekt

überhaupt teilnehmen zu können, mußten die Patienten unsere Anweisungen verstehen und richtig umsetzen können.

4.2.5 Kontrolle des Paradigmas und Aufgabenmitteilung

Mit Hilfe eines klavierartigen Gerätes war es möglich, die Kraft, die Geschwindigkeit und die Reihenfolge der Fingerbewegungen während der MR-Untersuchung zu erfassen. Hierbei waren jeweils vier Tasten für die Finger 2 bis 5 der rechten und der linken Hand vorhanden, der Daumen diente als Widerlager. Diese Plexiglastastatur war über wassergefüllte Plastikschläuche mit Druckaufnehmern außerhalb des abgeschirmten MR-Raumes verbunden. Von hier wurden die Druckdaten an einen PC weitergeleitet. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 4.2-2 wiedergegeben.

Die Patienten und Probanden waren angehalten, immer mit beiden Händen (der aktivierten und der ruhigen Hand) während der funktionellen Meßreihe mit der Tastatur Kontakt zu haben. Somit konnte man die Willkürbewegungen der aktiven Hand, aber auch unwillkürliche Bewegungen der ruhigen Hand dokumentieren. Beim Auftreten von Problemen war es den Untersuchten jederzeit möglich, sich mit uns über die Alarmglocke in Verbindung zu setzen oder über den Lautsprecher mit uns zu kommunizieren.

Zur Mitteilung der jeweiligen Aufgabe machten wir uns ein visuelles Signal und verbale Kommunikation zu nutze. Vor jeder neuen Messung erhielt die zu untersuchende Person genaue Instruktionen, welche Aufgabe als nächstes durchzuführen war. Jede funktionelle Meßreihe bestand aus alternierenden Ruhe- und Aktivierungsphasen, die immer mit einer Ruhephase begannen und mit einer Aktivierungsphase endeten. Wenn eine neue Meßphase begann, gaben wir über den Lautsprecher eine kurze Anweisung, wann die Hand bewegt und wann die Hand auf den Tasten ruhen sollte. Unterstützt wurden die Befehle durch synchron aufeinander abgestimmte Lichtsignale. Hierbei wurde das Raumlicht während der Ruhephasen und unter normalen Bedingungen angelassen. Hingegen schalteten wir während der einzelnen Aktivierungsphasen das Licht ab. Um eventuelle Einflüsse auf die Hirnaktivierung im Bereich des motorischen Kortex durch diese Signale auszuschließen, führten wir Kontrollmessungen

durch. Dabei wurden die gleichen Versuchsbedingungen verwendet. Die Finger beider Hände lagen aber ruhig auf der Tastatur und führten keine Handbewegungen aus.

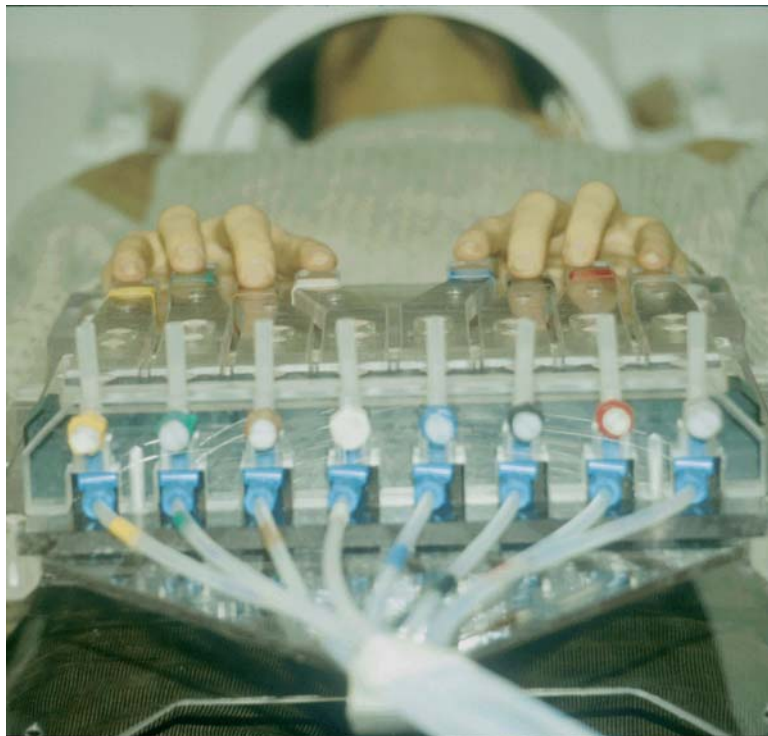


Abbildung 4.2-2: Tastatur mit jeweils vier Tasten für die Finger 2-5 der rechten und linken Hand (oberes Bild). Die Tasten waren mit wassergefüllten Schläuchen mit Druckaufnehmern außerhalb des abgeschirmten MR-Raumes verbunden (unteres Bild).

4.3 Bildnachverarbeitung

Um eine Aussage über Signalveränderungen in einem funktionellen Datensatz zu erhalten, stehen verschiedene Auswerteverfahren zur Verfügung. Hierbei geht es im allgemeinen um den Nachweis eines Signalintensitätsanstieges, der während der Ausführung einer funktionellen Aufgabe durch die Änderung des BOLD-Kontrastes bildlich zur Darstellung gebracht werden soll. Hierfür stehen unterschiedliche Nachweisverfahren zur Verfügung, die in den folgenden Abschnitten beschrieben werden.

4.3.1 Subtraktionsverfahren

Mit Hilfe eines Differenzbildes (= Subtraktion aus Aktivierungsbild minus Ruhebild) ist es möglich einen absoluten Signalanstieg in Form einer Helligkeitsinformation zu erhalten. Um die Aktivierungsphase darzustellen, muß man jeweils Summen der Ruhebilder und Summen der Aktivierungsbilder erstellen, um dann eine arithmetische Differenz zu bilden. Dabei muß die Anzahl der Ruhe- und Aktivierungsbilder gleich sein. Dieses Differenzbild enthält also Informationen über die mittleren Signaldifferenzen in jedem Pixel.

$$\text{Differenzbild} = \sum \text{Aktivierungsbilder} - \sum \text{Ruhebilder}$$

Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Systemsoftware, die bereits im Kernspintomographen installiert ist, da es auch bei Routineuntersuchungen (z.B. der MR-Mammographie) zum Einsatz kommt.

4.3.2 Korrelationskoeffizientenanalyse

Bei dieser Nachverarbeitungsmethode handelt es sich um ein Verfahren, durch das man Informationen über den zeitlichen Zusammenhang der aktivitätsinduzierten Signaländerungen erhält. Anhand von theoretischen Überlegungen und von vorausgegangenen Experimenten stellt man einen idealen Kurvenverlauf für die Ruhe- und Aktivierungsphase auf (sogenannte Musterkurve). Es handelt sich dabei um genau definierte, in bestimmten

Intervallen sich wiederholende Zyklen von Ruhe- und Aktivierungsphasen. In wie weit es zu einer Übereinstimmung zwischen dieser vorgegebenen Idealkurve und dem tatsächlich gemessenen Signalverlauf in einem Pixel gekommen ist, wird durch den Korrelationskoeffizienten beschrieben. Es handelt sich um eine dimensionslose statistische Maßzahl, die keine Rückschlüsse auf das Absolutmaß des Signalintensitätsanstieges erlaubt, sondern den Grad der Übereinstimmung zwischen der Idealkurve und der tatsächlich gemessenen Kurve wiedergibt.

Der Korrelationskoeffizient berechnet sich nach folgendem Algorithmus:

$$\mu_f(x,y) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n f(x,y,i)$$

$$\mu_r = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n r(i)$$

$$c(x,y) = \frac{\sum_{i=1}^n [f(x,y,i) - \mu_f(x,y)] \cdot [r(i) - \mu_r]}{\sqrt{\sum_{i=1}^n [f(x,y,i) - \mu_f(x,y)]^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n [r(i) - \mu_r]^2}}$$

Dabei ergibt sich der Korrelationskoeffizient aus dem Signalverlauf eines Bildpunktes $f(x,y,i)$ an der Position x,y im Vergleich zum Signalverlauf der Musterkurve $r(i)$. Der Index i steht dabei für die laufende Bildnummer, n gibt die Gesamtzahl der Bilder an. Zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten $c(x,y)$ werden die Mittelwerte μ der jeweiligen Funktionen $f(x,y,i)$ und $r(i)$ benötigt.

Das Korrelationsverfahren zur Analyse von fMRT-Datensätzen wurde von Bandettini vorgeschlagen (32) und wird in verschiedenen Programmversionen angeboten (z.B. AFNI, Brainvoyager). Wir verwendeten eine Programmversion aus der eigenen Abteilung (dpfa, Dirk Heiss und Philipp

Prahs), die die Computer-Software IDL 5.2 (Research Systems Inc., USA) unter Linux benützte.

4.3.3 Bewegungskorrektur

Die Gewinnung der funktionellen Bilddaten erfolgte über einen Zeitraum bis zu einer Stunde. Deswegen mußte besonders auf Artefakte geachtet werden, die durch Bewegungen des Kopfes während der Messungen entstehen. Wichtig war dabei die entsprechende Lagerung und Fixierung.

Zur genauen Analyse der Kopfmitbewegungen während der Meßzyklen wurden die Parameter Translation und Rotation bestimmt. Dazu diente das Programm AIR (AIR 2.0; R.P. Woods, Los Angeles, Californien, USA), das den sog. Woods-Algorithmus benützt (33). Hierbei wird jedes Bild einer Schichtposition mit einem Referenzbild aus der Meßserie verglichen. Das Programm reduziert die beiden zu vergleichenden Bilder auf Areale mit ähnlicher Helligkeitsverteilung und beschreibt deren Umrisse mit Vektoren. Durch Vergleich der Vektoren von gleichen Arealen in beiden Bildern werden die Verschiebungs- und Drehungsvektoren generiert.

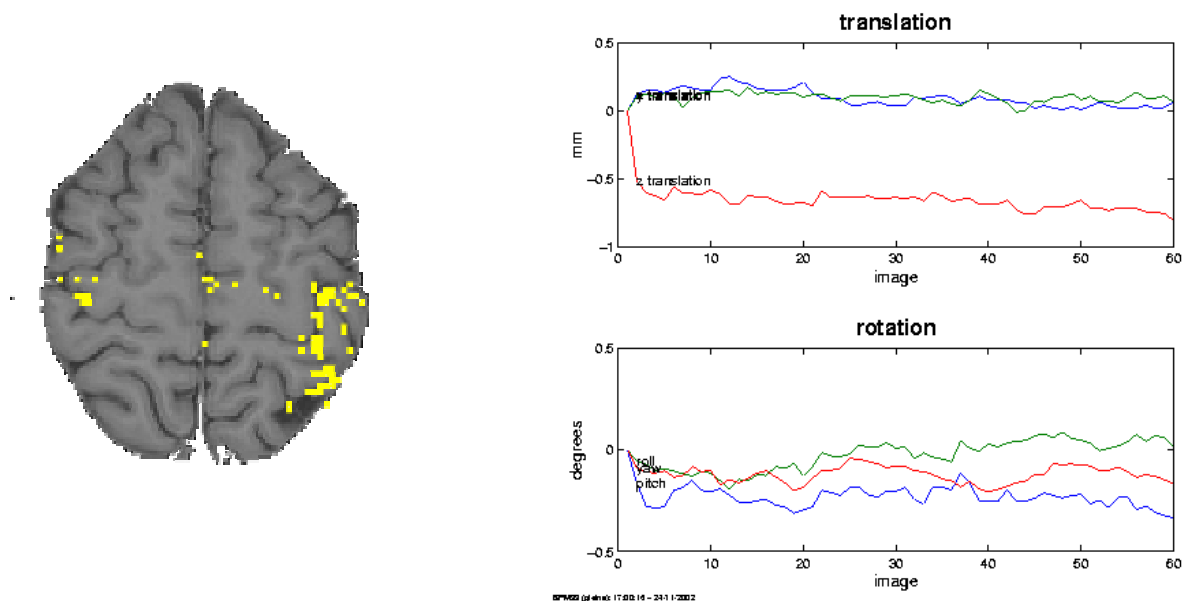


Abbildung 4.3-1: Beispiel für einen Datensatz mit minimalem Bewegungseinfluß

Mit Hilfe dieser Parameter erfolgte ein Realignment der Einzelbilder zur Bewegungskorrektur (Abbildung 4.3-1). Da bei diesem Vorgang jeweils die oberste und unterste Schicht abgeschnitten wurde, standen für die weitere Verarbeitung pro Datensatz 8 bewegungskorrigierte Schichten zur Verfügung.

4.3.4 Erstellen der Musterkurve

In unserer Studie bestand jede Messung aus 60 Bildfolgen. Da am Anfang der T2* gewichteten Echoplanar-Sequenz das Signal noch nicht stabil genug war, wurden aus messtechnischen Gründen die ersten beiden Bildfolgen von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Zur Erstellung der Musterkurve wurde zusätzlich die hämodynamische Zeitverzögerung zwischen Bewegung der Hand und regionalem cerebralem Durchblutungsanstieg berücksichtigt. Für diese Korrektur der Hämodynamik wurde eine Zeitverzögerung von einer Bildfolge (entsprechend 3 Sekunden) festgelegt. Demnach wurden in der Musterkurve die Blöcke von Ruhe bzw. Aktivität um jeweils eine Bildfolge verschoben (vgl. Abb. 4.3-2).

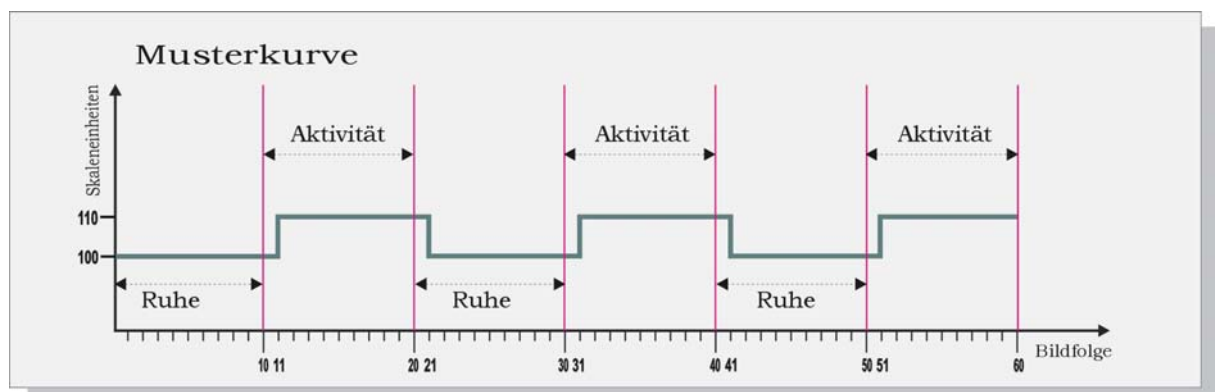


Abbildung 4.3-2: Musterkurve zur Berechnung der Korrelationskoeffizienten

Anhand dieser Musterkurve wurde für jeden Bildpunkt die Berechnung der Korrelationskoeffizienten durchgeführt.

4.3.5 Schwellenwertbestimmung für Korrelationskoeffizienten

Für die quantitative Beurteilung der Aktivierungskarten war es erforderlich einen Schwellenwert für die Korrelationskoeffizienten festzulegen, ab dem ein Pixel als aktiviert betrachtet werden sollte. Unser Ziel war es, ein möglichst geringes Untergrundrauschen der Korrelationsbilder zu erreichen, aber auch möglichst sensitiv die zerebralen Aktivierungen zu erfassen. Daher wurden verschiedene Schwellenwerte von $cc=0,15$ bis $cc=0,40$ überprüft. Dabei wurden die Auswertungen zur Schwellenwertbestimmung mit oder ohne räumlichen Filter (Medianfilter=3) durchgeführt. Das beste Signal zu Rausch-Verhältnis ergab sich bei $cc \geq 0,25$ mit einem Medianfilter von 3. Demzufolge wurden alle Pixel mit einem Korrelationskoeffizienten $\geq 0,25$ als aktiviert betrachtet und auf das zugehörige morphologische Bild überlagert.

4.4 Statistische Analyse

4.4.1 Quantitative Analyse durch Regions of Interest

Für eine quantitative Analyse der zerebralen Aktivierungen wurden interaktiv Regions of Interest (ROI) im dreidimensionalen Datensatz festgelegt, indem auf jeder einzelnen Schicht mit der Computermaus die in Frage stehenden anatomischen Areale umfahren wurden. Dabei wurden jeweils für die linke und rechte Hemisphäre folgende ROIs definiert: Präzentralregion, Zentralregion und Postzentralregion (Sulcus mit jeweils angrenzenden Gyri). In der Medianregion wurde das Supplementär-Motorische Areal markiert (siehe Abb. 4.4-1). Innerhalb dieser ROIs konnten sowohl die Anzahl der aktivierten Pixel als auch deren Signalanstiege quantifiziert werden. Das Auswerteprogramm ermittelte dabei die Anzahl der überschwellig aktivierten Voxel in einer ROI. Gleichzeitig wurde der Mittelwert ihres relativen Signalanstieges errechnet.

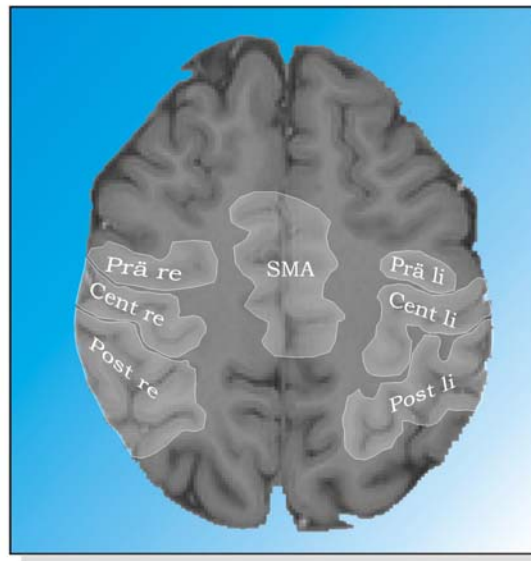


Abbildung 4.4-1: Definition der Regions Of Interest. Prä= Präcentralregion, Cent= Centralregion, Post= Postcentralregion jeweils rechts und links, SMA= Supplementär-motorisches Areal.

4.4.2 Quantitative statistische Auswertung

Die quantitativen Daten über Anzahl der aktivierten Pixel in den ROIs und deren Signalanstiege wurden in ein Statistikprogramm (SPSS 11.5 für Windows, SPSS INC. Chicago Illinois) eingelesen und mit anderen Parametern wie Händigkeit, Frequenz und Druck der Bewegung korreliert. Außerdem wurden Mittelwerte für die Aktivierungen in den verschiedenen Hirnregionen berechnet. Zur Evaluation von Gruppenunterschieden und Unterschieden zwischen den verschiedenen Paradigmen wurde der T-Test bzw. der einfaktorielle ANOVA-Test mit einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse bei gesunden Probanden

Ein typisches Beispiel für die Darstellung des kortikalen Aktivierungsmusters mittels Kreuzkorrelation bei Bewegung der rechten Hand mit starkem Druck ist in Abbildung 5.1-1 dargestellt: Alle Pixel, die über dem Schwellenwert von 0,25 bei einem Medianfilter von 3 liegen, sind den entsprechenden morphologischen Bildern überlagert. Man erkennt vor allem Aktivierungen in der Zentral- und Postzentralregion der linken, kontralateralen Hemisphäre. Geringere Aktivierungen sind in der ipsilateralen Zentralregion und Postzentralregion nachweisbar. Deutliche Aktivierungen finden sich auch in der supplementären Motoregion.

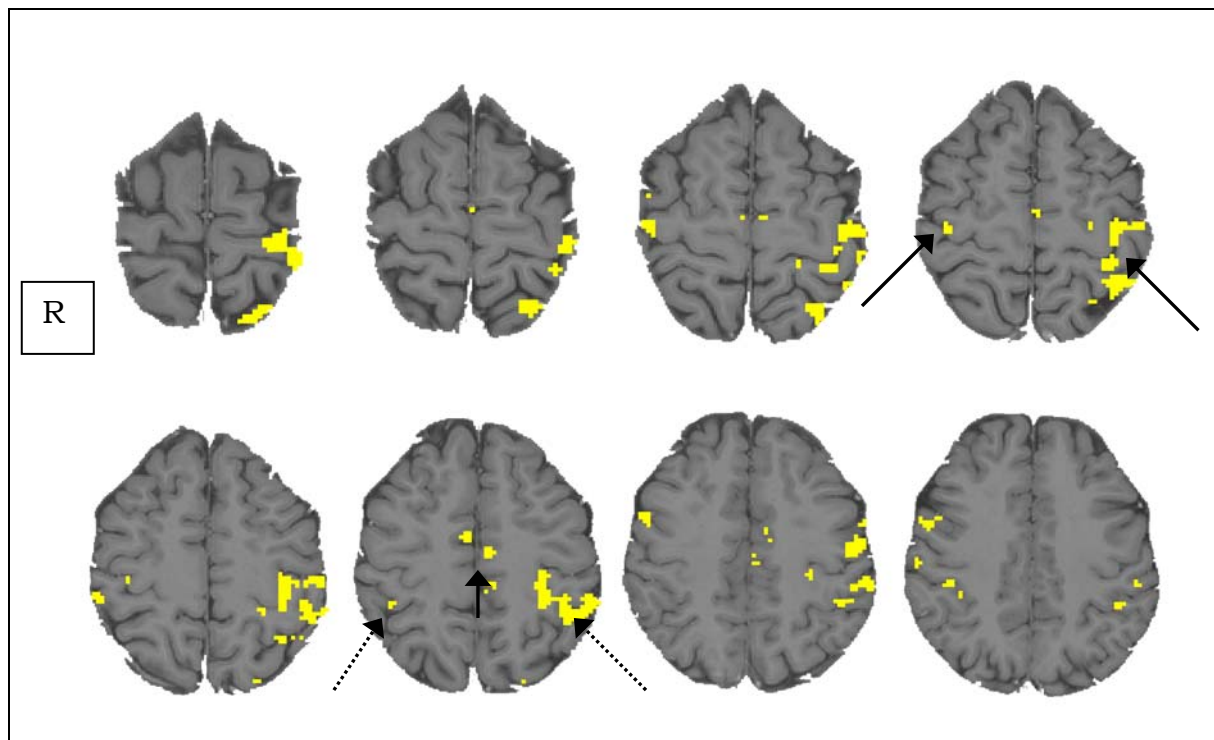


Abbildung 5.1-1: Ergebnis der Kreuzkorrelation (Proband Nr.3, AG) mit einem Schwellenwert von $cc \geq 0,25$ und einem Medianfilter von 3 bei Bewegung der rechten Hand mit starkem Druck (Ansicht der Schnittbilder von caudal). Zentralregion (langer Pfeil), Postzentralregion (gestrichelter Pfeil) und SMA (kurzer Pfeil).

5.1.1 Gesamtgruppe der gesunden Probanden

Unter dem Begriff <<Gesamtgruppe>> werden alle untersuchten Probanden zusammengefaßt (n=25), d.h. 14 Männer und 11 Frauen, davon 18 Rechtshänder und 7 Linkshänder. Die Anzahl der aktivierten Pixel in einer Region of Interest soll zunächst der zu untersuchende Parameter sein. Unsere Arbeitshypothese war, dass die Ausübung einer motorischen Tätigkeit jeweils einer Hand eine Aktivierung bestimmter Regionen des Motorkortex in der kontralateralen Hirnhemisphäre bewirkt. Weiter vermuteten wir eine Steigerung der Aktivierung im Gehirn bei Intensivierung der Handtätigkeit.

Eine weitere Frage galt einer möglichen ipsilateralen Koaktivierung in den Regionen des Motorkortex und deren Ausmaß bei steigendem Schweregrad der motorischen Aufgaben.

Hierzu wurden bei jeder der unterschiedlichen Aufgabenstellungen verschiedene Gehirnregionen beider Hemisphären untersucht:

- Zentralregion
- Postzentralregion
- SMA (= Supplementary Motor Area)
- Präzentralregion

Diese wurden mittels Regions of Interest interaktiv auf den überlagerten Aktivierungsbildern eingezeichnet (siehe Kapitel 4.4.1). Mittels eines statistischen Programms wurde die Anzahl aller als aktiviert bewerteten Pixel innerhalb einer ROI erfaßt. Als aktiviert wurden alle Pixel bewertet, die in einer Korrelationsanalyse einen Schwellenwert von $cc = 0.25$ bei einem räumlichen Medianfilter von 3 Pixeln überschritten.

Eine Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl aller aktivierter Pixel innerhalb der verschiedenen ROIs ist in Tabelle 5.1.1-1 wiedergegeben. Zur visuellen Veranschaulichung dieser Ergebnisse dienen die nachfolgenden Diagramme.

Tabelle 5.1.1-1: Gesamtgruppe der gesunden Probanden –Anzahl aktivierter Pixel in den jeweiligen ROIs

	Zentral rechts		Zentral links		Postzentral rechts		Postzentral links	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	17,9	39,0	96,9	56,2	36,1	42,7	88,4	86,9
LH leicht	92,6	70,8	16,1	15,2	75,6	64,6	38,1	54,2
RH mittel	19,0	34,4	102,2	39,0	31,6	29,7	76,8	67,8
LH mittel	111,0	52,7	26,6	36,1	87,0	67,0	53,9	66,1
RH stark	28,2	31,7	144,5	45,3	56,6	45,2	139,5	67,5
LH stark	163,4	71,0	50,0	44,1	164,1	111,9	103,5	93,2
RH langsam	6,6	8,9	91,1	37,3	31,2	25,6	81,8	43,6
LH langsam	83,7	46,6	12,6	15,5	77,9	55,1	45,2	35,1
RH mittel	11,0	12,6	82,6	35,9	29,1	35,0	68,4	52,5
LH mittel	92,8	52,3	20,9	19,0	72,7	51,5	46,4	46,6
RH schnell	23,0	23,5	123,9	61,1	42,2	31,4	108,4	68,1
LH schnell	137,8	74,8	46,9	50,3	129,9	88,3	83,1	82,8
Kontrolle	0,7	2,5	0,6	2,0	0,6	1,6	1,2	3,8

	Präzentral rechts		Präzentral links		SMA	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	16,9	32,8	22,7	36,7	56,7	85,0
LH leicht	30,9	43,5	15,4	26,9	58,0	73,4
RH mittel	14,9	20,5	15,9	19,6	56,1	49,6
LH mittel	28,0	34,7	18,2	28,6	62,8	51,8
RH stark	28,9	41,1	27,7	29,0	94,9	74,6
LH stark	44,5	54,2	27,2	48,4	127,3	110,8
RH langsam	10,8	14,9	21,0	20,9	55,3	46,2
LH langsam	18,8	18,2	14,5	18,6	46,7	35,9
RH mittel	14,2	20,8	15,2	18,8	50,1	40,4
LH mittel	20,6	20,7	16,5	27,3	56,9	48,6
RH schnell	25,0	20,3	27,6	31,0	86,8	62,2
LH schnell	42,8	38,2	28,7	47,8	112,3	122,6
Kontrolle	0,9	4,2	0,3	1,3	0,4	1,0

*Dargestellt ist die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel innerhalb der jeweiligen ROIs bei Bewegung der rechten Hand (RH) bzw. der linken Hand (LH).

Die Tabelle 5.1.1-1 zeigt die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel der jeweils ausgewählten rechten und linken Hirnregion (Zentral-, Postzentral- und Präzentralregion, SMA) bei allen durchgeführten Paradigmen.

Es zeigte sich bei Bewegung entweder der linken oder rechten Hand eine signifikant vermehrte Aktivierung in der Zentral- und Postzentralregion der kontralateralen Hemisphäre im Vergleich zur Kontrollmessung.

Bei jedem Probanden wurde eine Kontrollmessung durchgeführt. Bei diesen Messungen wurden identische Versuchsbedingungen im Vergleich zur Aktivierungsmessung eingehalten, die Probanden durften jedoch die Finger nicht bewegen. Die hiermit gemessene Untergrundaktivität lag bei den gewählten Schwellenwerten innerhalb der ROIs im Mittel bei maximal einem Pixel.

Bei zunehmendem Schweregrad der Aufgaben zeigte sich ein Anstieg der Aktivierung in der Zentral- und Postzentralregion der kontralateralen Hemisphäre. Dies traf sowohl für zunehmende Kraft als auch für zunehmende Frequenz der Bewegungen zu. Ebenso findet man eine Aktivitätszunahme in der SMA.

Wesentlich geringere Aktivierungen zeigten sich bei Betrachtung der Präzentralregion. Auch hier kann man eine Aktivitätszunahme bei Intensivierung der Aufgabenstellung erkennen.

Um eine Korrelation zwischen der Intensität der Fingerbewegungen und der zerebralen Aktivierung zu ermöglichen, wurden bei allen Aufgaben die Frequenz und der Druck der einzelnen Bewegungen mittels eines hydraulischen Keyboards gemessen. Die Mittelwerte der willkürlichen Fingertappings / pro Sekunde (= Hz) sowie die Mittelwerte für den jeweils ausgeübten Druck sind in Tabelle 5.1.1-2 angegeben. In Tabelle 5.1.1-3 sind zusätzlich die unwillkürlichen Mitbewegungen der ebenfalls auf der Tastatur ruhenden nicht willkürlich bewegten Hand erfasst.

Tabelle 5.1.1-2 Gesamtgruppe - Kraft und Frequenz der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,4	1,3
LH leicht	1,0	0,8
RH mittel	2,5	1,3
LH mittel	2,3	1,1
RH stark	4,9	1,4
LH stark	5,0	1,5

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,6	0,5
LH leicht	1,6	0,5
RH mittel	1,6	0,5
LH mittel	1,6	0,5
RH stark	1,6	0,7
LH stark	1,5	0,5

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	1,9	1,4
LH langsam	1,6	1,3
RH mittel	1,7	1,4
LH mittel	1,7	1,3
RH schnell	2,0	1,5
LH schnell	2,0	1,6

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	1,1	0,4
LH langsam	1,1	0,4
RH mittel	1,7	0,5
LH mittel	1,7	0,7
RH schnell	3,5	1,2
LH schnell	3,5	1,2

Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.
Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.

Tabelle 5.1.1-3 Gesamtgruppe - Kraft und Frequenz der unwillkürlichen Finger(mit-)bewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	0,04	0,12
LH leicht	0,01	0,02
RH mittel	0,04	0,10
LH mittel	0,03	0,03
RH stark	0,05	0,04
LH stark	0,04	0,03

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,1	1,7
LH leicht	0,7	1,7
RH mittel	1,9	2,0
LH mittel	1,5	1,7
RH stark	4,3	2,8
LH stark	2,9	3,1

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck		Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung		Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	0,05	0,16	RH langsam	0,9	1,2
LH langsam	0,01	0,02	LH langsam	0,9	1,9
RH mittel	0,02	0,03	RH mittel	1,7	2,3
LH mittel	0,05	0,12	LH mittel	1,3	2,3
RH schnell	0,04	0,03	RH schnell	3,6	3,3
LH schnell	0,03	0,03	LH schnell	1,6	2,3

Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.

Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.

5.1.1.1 Gesamtgruppe Zentralregion

Bei der Ausübung des Paradigmas mit steigendem Tastendruck (Paradigma 1) zeigte sich zwischen der leichten und starken Aufgabe eine Zunahme der gemessenen Druckwerte um den Faktor 5. Dabei bestanden zwischen rechter und linker Hand keine signifikanten Unterschiede. Da die Probanden vorher darauf hingewiesen wurden, diese Aufgaben mit nahezu konstanter Geschwindigkeit der Fingerbewegungen zu absolvieren, blieb die Frequenz konstant bei im Mittel 1,6 Hz.

Beim Paradigma 2 mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Fingertappings wurden die Probanden instruiert, einen nahezu konstanten Druck auf die Tasten auszuüben. Hier wurden bei den jeweiligen Aufgaben Druckwerte zwischen 1,6 und 2,0 erreicht. Die Frequenz stieg zwischen langsamer und schneller Bewegung um den Faktor 3,2. Dieser Anstieg erfolgte ebenfalls gleichmäßig mit beiden Händen.

Zur Verdeutlichung der Ergebnisse verwendeten wir Balkendiagramme, bei denen die Aktivierungen innerhalb der jeweils gleichen Region sowohl bei den Aufgaben mit unterschiedlicher Kraft wie auch mit unterschiedlicher Geschwindigkeit gegenübergestellt wurden.

Die Abbildung 5.1.1-1 zeigt mit zunehmender Kraft sowohl bei Bewegung der linken Hand als auch der rechten Hand eine zunehmende Aktivierung in der Zentralregion der jeweils kontralateralen Hemisphäre. Zusätzlich kommt es auch zu einer geringen Mitaktivierung in der Zentralregion der ipsilateralen Hemisphäre. Diese Koaktivierung nimmt bei steigender Intensität der Aufgabe zu. Bei starker Kraft zeigt sich ein besonders deutlicher Anstieg der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegung der linken Hand.

Die Aktivierungen der Zentralregion bei unterschiedlicher Frequenz zeigt ebenfalls einen Anstieg der kontralateralen und ipsilateralen Aktivierungen mit zunehmender Geschwindigkeit.

Während die Ausgangswerte der kontralateralen Aktivierungen bei leichtem Druck bzw. langsamer Geschwindigkeit etwa im selben Niveau liegen, werden bei maximaler Kraft etwas ausgedehntere Aktivierungen (144 bzw. 163 Pixel) in der kontralateralen Zentralregion beobachtet als bei maximaler Frequenz (124 bzw. 138 Pixel).

Setzt man den Anstieg der kortikalen Aktivierung in Bezug zu den gemessenen Werten für Druck bzw. Frequenz, so kommt es zu einem Anstieg mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad. Dieser Anstieg kann als quadratische Funktion approximiert werden (Abb. 5.1.1-2).

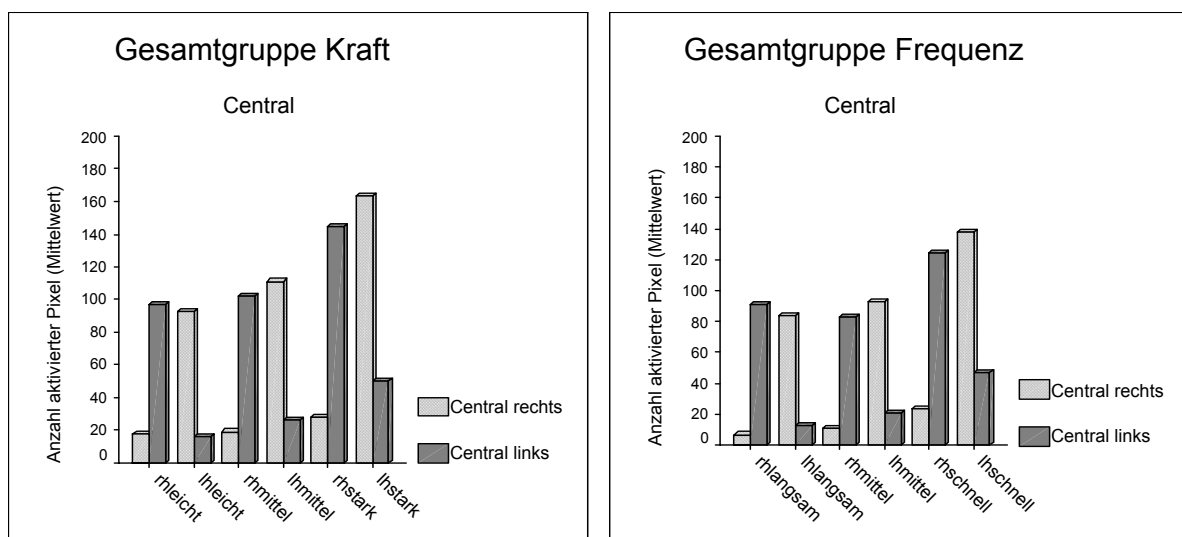


Abbildung 5.1.1-1

Gesamtgruppe – Zentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben dargestellt.

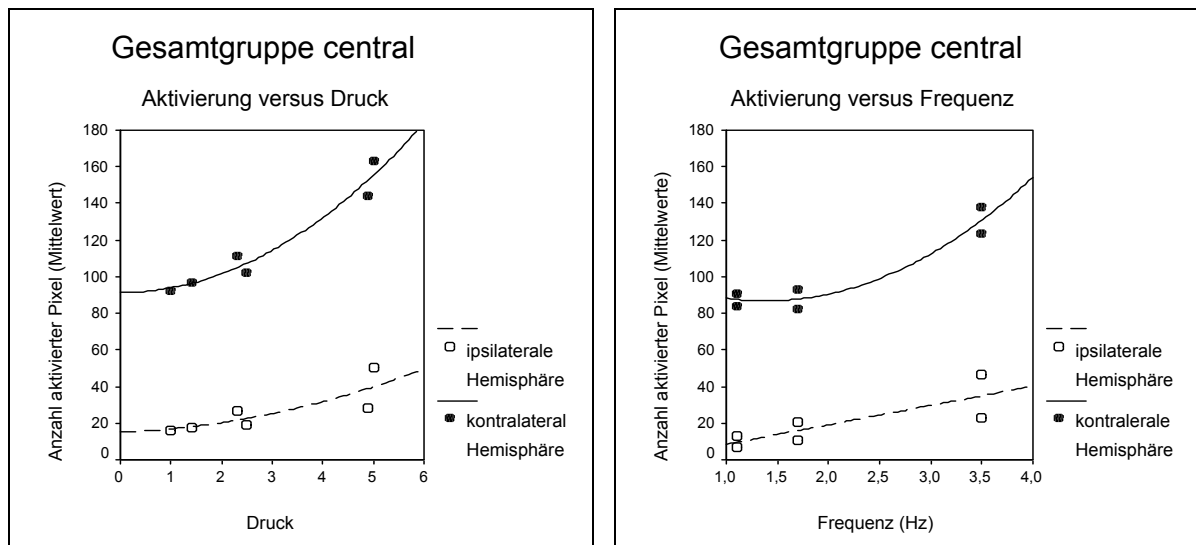


Abbildung 5.1.1-2

Gesamtgruppe – Zentralregion: Quadratische Regression der mittleren Anzahl der aktivierten Pixel in der kontralateralen und ipsilateralen Hirnhemisphäre in Abhängigkeit von Druck und von Frequenz.

5.1.1.2 Gesamtgruppe Postzentralregion

In der Postzentralregion (Abb. 5.1.1-3) läßt sich ein ähnliches Verteilungsmuster der zerebralen Aktivierungen wie in der Zentralregion erkennen. Es zeigt sich eine deutliche Aktivierung der kontralateralen Postzentralregion mit einer geringer ausgeprägten ipsilateralen Koaktivierung. Mit zunehmender Fingerkraft oder Geschwindigkeit kommt es zu einer Aktivierungszunahme sowohl in der kontralateralen als auch in der ipsilateralen Hemisphäre. Besonders auffällig ist bei beiden Aufgabenstellungen eine deutlichere Zunahme der ipsilateralen Koaktivierung bei Bewegung der linken Hand im Vergleich zur rechten Hand.

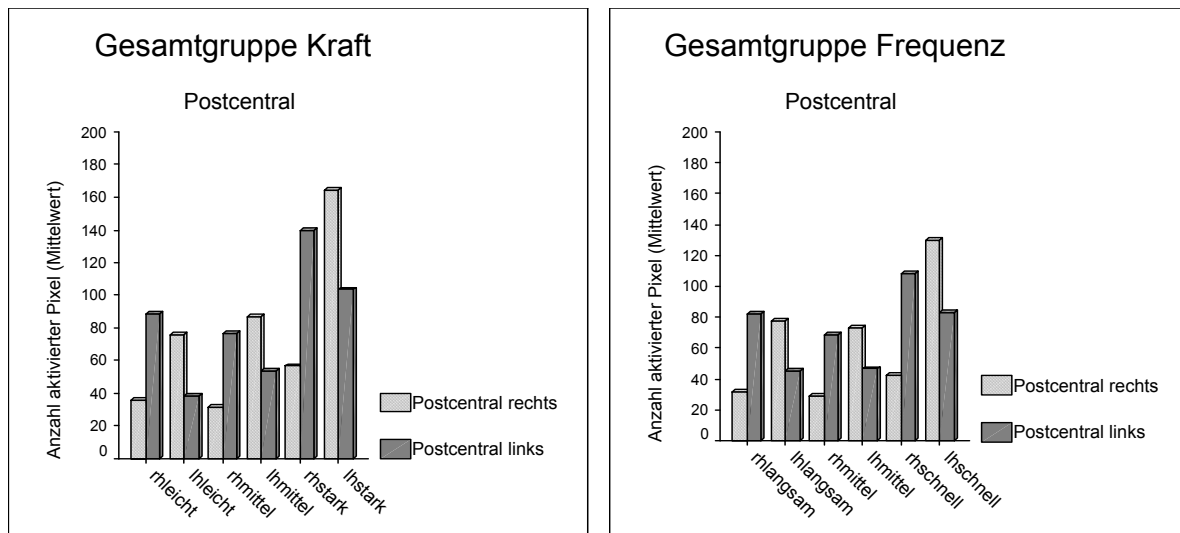


Abbildung 5.1.1-3

Gesamtgruppe – Postzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben dargestellt.

5.1.1.3 Gesamtgruppe SMA

Auch im Bereich der supplementären Motoregion (Abb. 5.1.1-4) zeigte sich eine Zunahme der Aktivierung bei zunehmender Kraft und Geschwindigkeit der Fingerbewegungen. Jedoch hebt sich in der Gesamtgruppe (mit einem Überwiegen der Rechtshänder) die linke Hand bei der Ausübung von schnellen Fingerfolgen und ebenso bei der Ausübung von starken Drücken durch eine deutlichere zerebrale Aktivitätszunahme im Vergleich zur rechten Hand hervor.

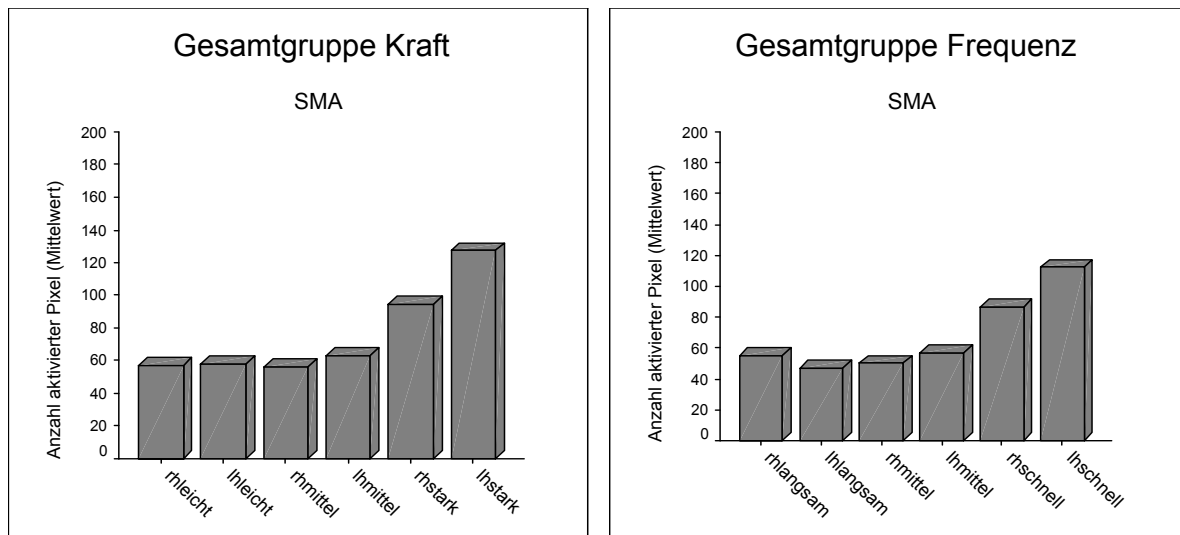


Abbildung 5.1.1-4

Gesamtgruppe – Supplementäre Motoregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben dargestellt.

5.1.1.4 Gesamtgruppe Präzentralregion

Die Betrachtung der Präzentralregion (Abb. 5.1.1-5) unterscheidet sich von den bisher besprochenen Arealen durch eine insgesamt wesentlich geringere Aktivierung in beiden Hemisphären. Es zeigt sich ebenfalls ein leichter Anstieg der zerebralen Aktivierungen mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben. Beim Paradigma mit unterschiedlicher Kraft zeigte sich bei Bewegungen der rechten Hand eine beidseitige, weitgehend ausgeglichene präzentrale Aktivierung. Bei den Aufgaben der linken Hand fand sich jeweils eine ausgeprägtere Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre.

Beim Paradigma mit unterschiedlicher Frequenz zeigt sich insbesondere bei schnellen Fingerbewegungen der linken Hand eine kontralateral betonte Aktivierung, während bei schnellen Bewegungen der rechten Hand eine beidseitige, ausgeglichene Aktivierung der Präzentralregion vorliegt.

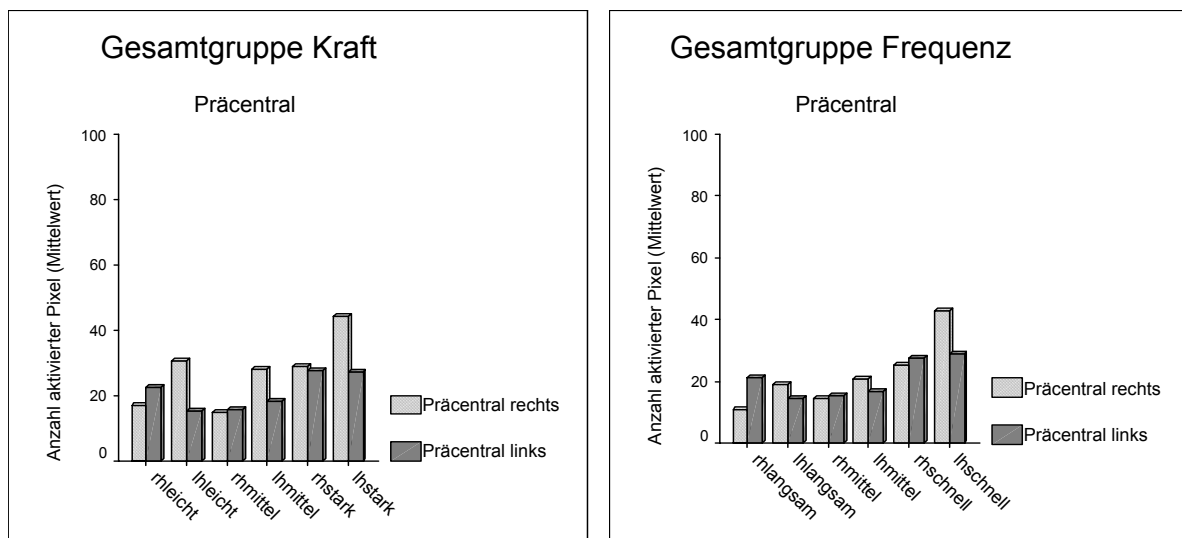


Abbildung 5.1.1-5

Gesamtgruppe – Präzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben dargestellt.

5.1.2 Untergruppenanalyse bezüglich Händigkeit

Im Folgenden werden die kortikalen Aktivierungen von Rechtshändern (n = 18) und Linkshändern (n = 6) miteinander verglichen. Die Vergleichsmöglichkeiten sind jedoch begrenzt, da die Probandenanzahl der Rechtshänder größer war. Zunächst werden die statistischen Ergebnisse in Tabelle 5.1.2-1 für die Rechtshänder und in Tabelle 5.1.2-2 für die Linkshänder dargestellt. Für die verschiedenen Aufgaben sind die Mittelwerte der Fingertappings / pro Sekunde (= Hz) sowie die Mittelwerte für den jeweils ausgeübten Druck aufgeschlüsselt nach Händigkeit in Tabelle 5.1.2-3 und 5.1.2-4 angegeben.

Tabelle 5.1.2-1: Rechtshänder – Ausdehnung der aktivierten Areale

	Zentral rechts		Zentral links		Postzentral rechts		Postzentral links	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	10,1	17,3	91,5	36,6	33,6	39,6	74,2	59,6
LH leicht	89,5	63,2	16,6	13,0	79,2	65,9	36,8	36,7
RH mittel	14,1	18,6	107,4	38,2	29,1	18,0	73,5	62,9
LH mittel	104,0	53,8	25,2	26,5	91,2	74,0	53,0	64,8
RH stark	26,3	30,7	138,9	40,2	60,5	46,7	127,1	50,4
LH stark	158,9	78,2	50,7	49,6	166,4	113,2	99,1	98,7
RH langsam	6,7	9,4	82,0	30,9	31,2	23,5	81,3	37,9
LH langsam	72,9	37,5	12,7	17,1	80,3	59,0	49,0	36,0
RH mittel	9,9	11,4	78,4	36,8	31,3	37,4	75,3	56,2
LH mittel	88,3	52,1	21,8	20,5	80,0	53,0	50,4	47,4
RH schnell	20,3	23,4	106,0	52,5	43,8	33,0	108,5	76,3
LH schnell	124,4	79,1	48,4	56,5	137,1	97,8	92,0	89,9
Kontrolle	0,3	1,0	0,1	0,5	0,8	1,8	0,4	1,0

	Präzentral rechts		Präzentral links		SMA	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	10,4	15,6	18,8	21,4	48,2	26,2
LH leicht	30,2	36,1	14,3	21,7	53,7	35,9
RH mittel	12,3	17,6	16,8	18,0	56,7	39,2
LH mittel	27,6	36,7	15,2	22,7	63,9	55,3
RH stark	26,3	41,8	27,8	27,5	92,1	65,0
LH stark	50,3	62,1	26,9	53,8	129,8	122,6
RH langsam	9,0	12,8	21,3	19,7	51,9	36,9
LH langsam	18,2	19,4	14,2	15,4	43,4	32,1
RH mittel	12,7	20,4	16,1	17,3	52,9	36,4
LH mittel	20,2	18,6	15,4	21,4	58,7	44,6
RH schnell	21,9	19,8	25,6	33,1	75,1	59,2
LH schnell	42,8	41,1	30,6	53,4	119,1	137,7
Kontrolle	0,1	0,2	0,0	0,0	0,3	0,7

*Dargestellt ist die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel innerhalb der jeweiligen ROIs bei Bewegung der rechten Hand (RH) bzw. der linken Hand (LH).

Tabelle 5.1.2-2: Linkshänder – Ausdehnung der aktivierten Areale

	Zentral rechts		Zentral links		Postzentral rechts		Postzentral links	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	39,3	68,8	111,3	93,9	42,9	53,1	127,0	135,7
LH leicht	101,1	93,7	14,6	21,2	65,7	64,6	41,7	90,3
RH mittel	32,4	60,1	88,0	40,4	38,6	51,2	85,7	84,6
LH mittel	130,3	48,0	30,6	57,5	75,6	45,8	56,4	74,9
RH stark	33,4	36,3	159,7	57,7	46,0	42,2	173,3	97,7
LH stark	175,4	49,1	48,0	26,9	157,9	116,8	115,4	82,0
RH langsam	6,3	7,7	119,8	44,2	31,5	33,8	83,3	62,9
LH langsam	118,2	59,0	12,5	10,1	70,3	44,4	33,2	31,5
RH mittel	14,7	16,3	95,8	32,0	22,0	27,9	46,8	33,5
LH mittel	107,3	54,9	17,8	14,6	49,8	42,0	33,8	45,6
RH schnell	31,7	23,4	180,5	54,5	37,2	28,1	108,0	35,5
LH schnell	180,3	38,3	42,2	24,7	107,2	47,1	55,2	50,6
Kontrolle	1,9	4,5	2,0	3,6	0,0	0,0	3,1	7,0

	Präzentral rechts		Präzentral links		SMA	
	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung	Mittelwert*	Standardabweichung
RH leicht	34,7	56,9	33,3	63,6	80,0	164,8
LH leicht	32,7	63,0	18,1	40,1	69,6	135,4
RH mittel	21,7	27,5	13,3	24,9	54,6	73,9
LH mittel	29,1	31,3	26,3	41,9	59,7	44,8
RH stark	36,0	41,5	27,6	35,2	102,3	102,0
LH stark	28,7	16,1	28,1	32,7	120,4	77,1
RH langsam	16,3	20,9	20,3	26,3	66,2	71,6
LH langsam	21,0	14,8	15,3	28,3	57,3	48,0
RH mittel	19,0	23,4	12,3	24,5	41,3	54,3
LH mittel	21,8	28,5	20,0	43,7	51,2	64,2
RH schnell	35,0	20,0	33,7	24,9	123,7	61,7
LH schnell	42,7	30,3	22,8	25,2	90,8	56,3
Kontrolle	3,1	7,9	1,1	2,3	0,6	1,5

*Dargestellt ist die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel innerhalb der jeweiligen ROIs bei Bewegung der rechten Hand (RH) bzw. der linken Hand (LH).

Tabelle 5.1.2-3: Rechtshänder - Frequenz und Kraft der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,4	1,20
LH leicht	1,1	0,9
RH mittel	2,6	1,4
LH mittel	2,2	1,1
RH stark	4,9	1,6
LH stark	4,8	1,5

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,5	0,5
LH leicht	1,5	0,5
RH mittel	1,5	0,5
LH mittel	1,5	0,5
RH stark	1,5	0,7
LH stark	1,3	0,5

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	1,9	1,5
LH langsam	1,5	1,4
RH mittel	1,6	1,5
LH mittel	1,6	1,5
RH schnell	1,9	1,4
LH schnell	1,8	1,4

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	1,1	0,4
LH langsam	1,1	0,4
RH mittel	1,7	0,5
LH mittel	1,7	0,5
RH schnell	3,3	1,1
LH schnell	3,3	1,2

*Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.
Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.*

Tabelle 5.1.2-4: Linkshänder - Frequenz und Kraft der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,4	1,7
LH leicht	0,8	0,5
RH mittel	2,3	1,2
LH mittel	2,8	1,0
RH stark	5,1	1,1
LH stark	5,5	1,6

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,7	0,5
LH leicht	1,9	0,4
RH mittel	1,9	0,4
LH mittel	1,9	0,4
RH stark	1,7	0,4
LH stark	1,6	0,4

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	2,1	1,0
LH langsam	2,1	0,8
RH mittel	2,1	1,2
LH mittel	1,9	0,9
RH schnell	2,5	1,8
LH schnell	2,8	2,0

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	1,2	0,5
LH langsam	1,2	0,7
RH mittel	1,7	0,8
LH mittel	1,9	0,9
RH schnell	3,7	1,5
LH schnell	3,9	1,5

Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.

Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.

5.1.2.1 Vergleich bezüglich Händigkeit - Zentralregion

Mit zunehmender Kraft und Frequenz (Abb. 5.1.2-1) zeigten sowohl die Rechtshänder als auch die Linkshänder eine Zunahme der kortikalen Aktivierungen in der kontralateralen Zentralregion und ebenso eine geringe Zunahme der Aktivierungen in der ipsilateralen Zentralregion. Bei beiden Gruppen fanden sich innerhalb der einzelnen Schwierigkeitsstufen keine signifikanten Unterschiede bei den kontralateralen Aktivierungen zwischen Bewegungen der rechten und linken Hand.

Betrachtet man das Verhältnis zwischen kontralateralen und ipsilateralen Aktivierungen genauer, so ergeben sich folgende Beobachtungen:

In der Rechtshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $20 \pm 7\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $21 \pm 10\%$. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben stieg der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung an:

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 11%, 13%, 19%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 19%, 24%, 32%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 9%, 13%, 19%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 18%, 25%, 39%

Dementsprechend war bei allen Aufgaben der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegung der nicht dominanten, linken Hand höher als bei Bewegung der rechten Hand. Diese Betonung der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegungen der linken Hand im Vergleich zur rechten Hand verstärkte sich noch mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe.

In der Linkshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $26 \pm 8\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $15 \pm 6\%$. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben errechnete sich der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung wie folgt:

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 35%, 36%, 20%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 15%, 24%, 27%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 5%, 16%, 18%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 11%, 17%, 23%

Bei zunehmender Frequenz der Fingerbewegungen zeigte sich demnach bei den Linkshändern eine zunehmende ipsilaterale Mitaktivierung. Interessanter Weise war auch bei den Linkshändern die ipsilaterale Mitaktivierung bei Bewegungen der hier dominanten, linken Hand ausgeprägter. Der Unterschied zwischen den Koaktivierungen bei Bewegungen der rechten und linken Hand innerhalb der verschiedenen

Schwierigkeitsstufen war jedoch nicht so ausgeprägt wie bei den Rechtshändern. Bei zunehmendem Druck zeigte sich hingegen ein uneinheitliches Bild. Bei Bewegung der linken Hand fand sich ebenfalls ein Anstieg der ipsilateralen Koaktivierung mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad. Dagegen war bei Bewegung der rechten Hand kein Anstieg erkennbar. Der prozentuale Anteil der Mitaktivierung im niedrigen Schwierigkeitsbereich war bei Bewegungen der rechten Hand höher als bei Bewegungen der linken Hand. Im hohen Schwierigkeitsbereich kehrte sich dieses Verhältnis um.

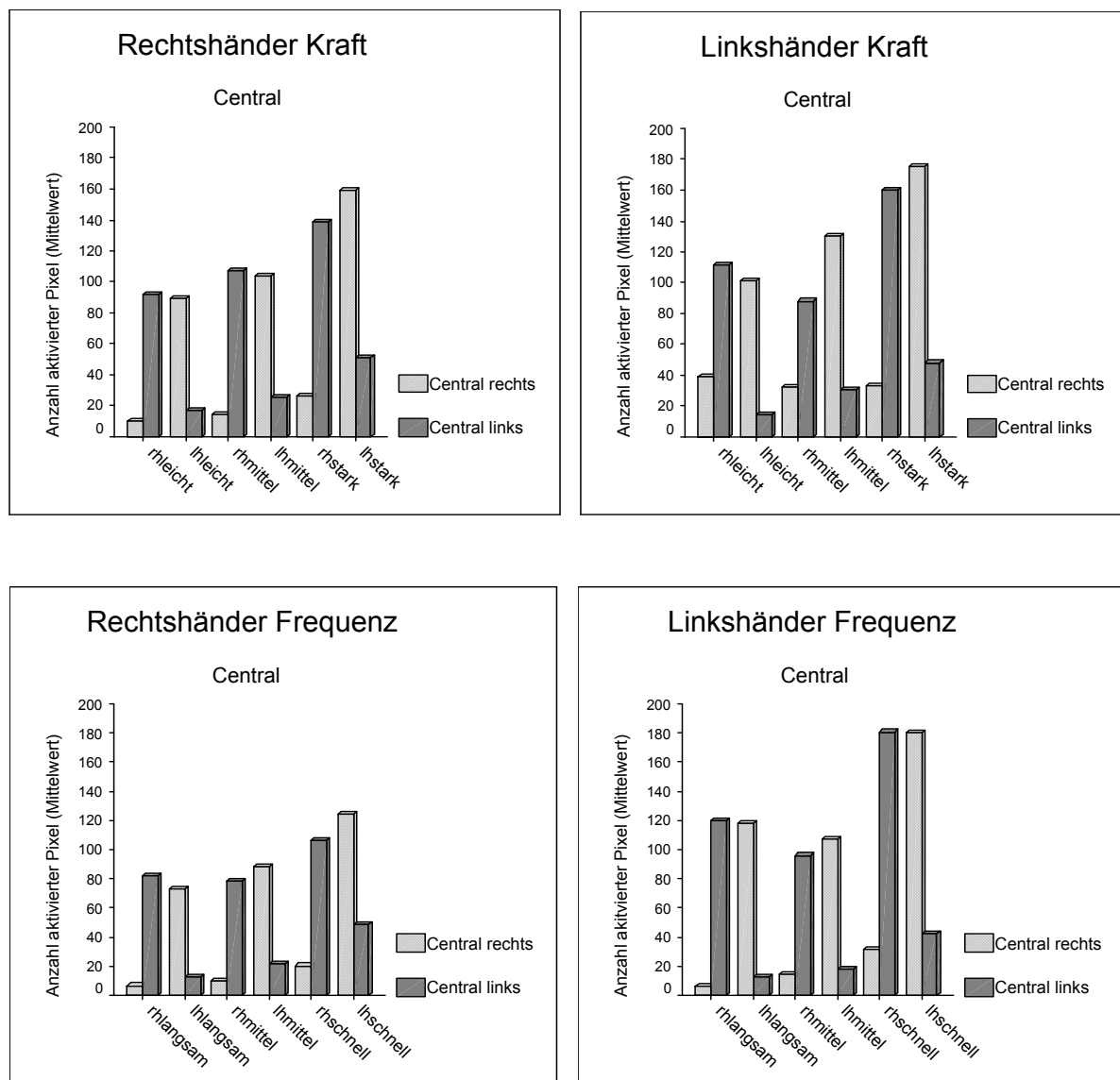


Abbildung 5.1.2-1

Rechtshänder versus Linkshänder – Zentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt.

5.1.2.1 Vergleich bezüglich Händigkeit - Postzentralregion

In der Postzentralregion lässt sich in beiden Händigkeitsgruppen und bei beiden Paradigmen ein Anstieg der zerebralen Aktivierungen in der kontralateralen Hemisphäre mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben beobachten (Abb. 5.1.2-2).

Bei beiden Gruppen zeigten sich bei Paradigma 1 (Kraft) tendenziell etwas ausgeprägtere Aktivierungen in der kontralateralen Hemisphäre bei Bewegungen der nicht dominanten Hand. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Bei Paradigma 2 (Frequenz) fanden sich innerhalb der verschiedenen Schwierigkeitsstufen keine Unterschiede in den kontralateralen Aktivierungen bei Bewegung der rechten oder linken Hand.

Das Verhältnis zwischen kontralateralen und ipsilateralen Aktivierungen in der Postzentralregion wird im folgenden genauer analysiert. In der Rechtshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $50 \pm 7\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $52 \pm 12\%$. Die ipsilateralen Koaktivierungen in der Postzentralregion sind demnach ausgeprägter als in der Zentralregion. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben errechnete sich der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierungen in der Postzentralregion wie folgt :

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 46%, 39%, 48%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 47%, 58%, 60%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 38%, 41%, 40%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 61%, 62%, 67%

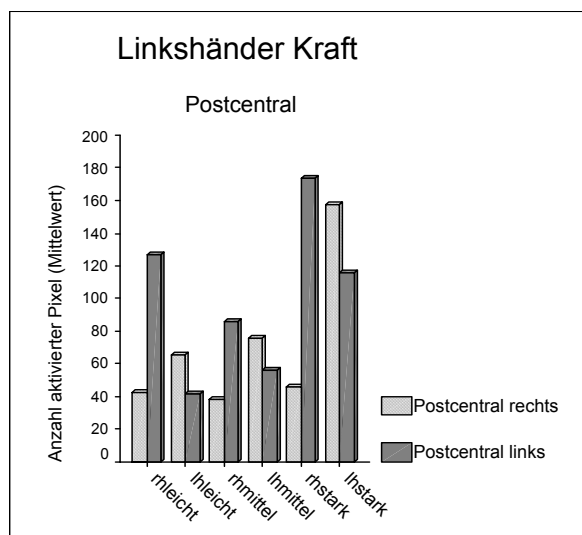
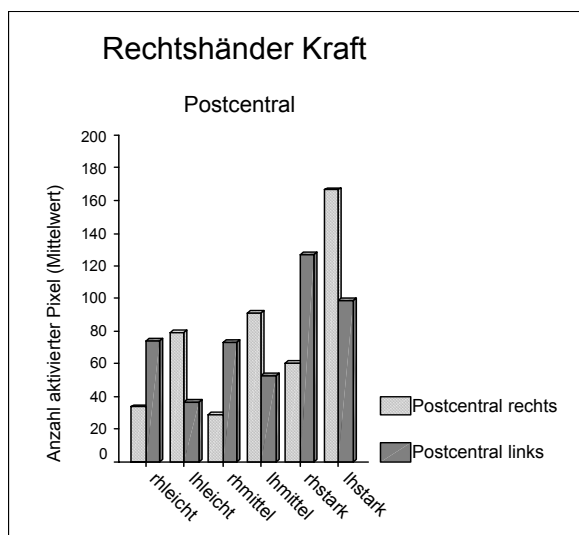
Dementsprechend war bei allen Aufgaben der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegung der nicht dominanten, linken Hand höher als bei Bewegung der rechten Hand. Anders als in der Zentralregion fand sich kein signifikanter Anstieg der ipsilateralen Mitaktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe. Auch die Betonung der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegungen der linken Hand verstärkte sich nicht mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe.

In der Linkshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $53 \pm 19\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $58 \pm 11\%$. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben errechnete sich der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung wie folgt :

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 34%, 45%, 27%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 64%, 74%, 73%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 39%, 47%, 34%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 47%, 68%, 51%

Ähnlich wie bei den Rechtshändern zeigte sich auch in der Linkshändergruppe bei allen Aufgaben ein höherer prozentualer Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung bei Bewegungen der linken Hand im Vergleich zu Bewegungen der rechten Hand.

Auch bei den Linkshändern fand sich in der Postzentralregion kein signifikanter Anstieg der ipsilateralen Mitaktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe. Die Betonung der ipsilateralen Mitaktivierungen bei Bewegungen der linken Hand war bei den schwierigeren Aufgaben etwas deutlicher als bei den leichten Aufgaben.



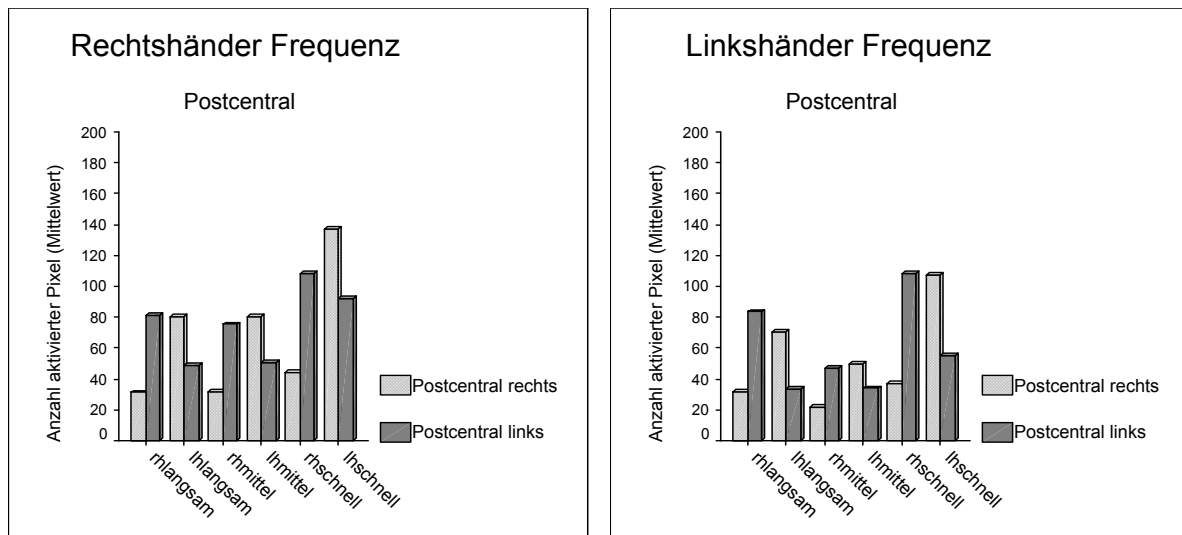


Abbildung 5.1.2-2

Rechtshänder versus Linkshänder – Postzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt.

5.1.2.3 Vergleich bezüglich Händigkeit – Supplementäre Motoregion

Auch in der Supplementären Motoregion fand sich eine Zunahme der aktivierten Pixel bei Ausübung steigender Drücke und Frequenzen (Abb. 5.1.2-3). Bei den Rechtshändern wurde eine maximale Aktivierung bei starker oder schneller Bewegung der linken Hand beobachtet.

Bei den Linkshändern fand sich bei starkem Druck eine weitgehend ausgeglichene zerebrale Aktivierung bei Bewegungen der rechten oder linken Hand. Bei schneller Frequenz war die Aktivierung der SMA am höchsten bei Bewegung der nicht dominanten rechten Hand. Somit war bei beiden Gruppen die höchste Aktivierung in der SMA meistens bei Ausübung der schwierigen Paradigmen mit der nicht dominanten Hand zu finden.

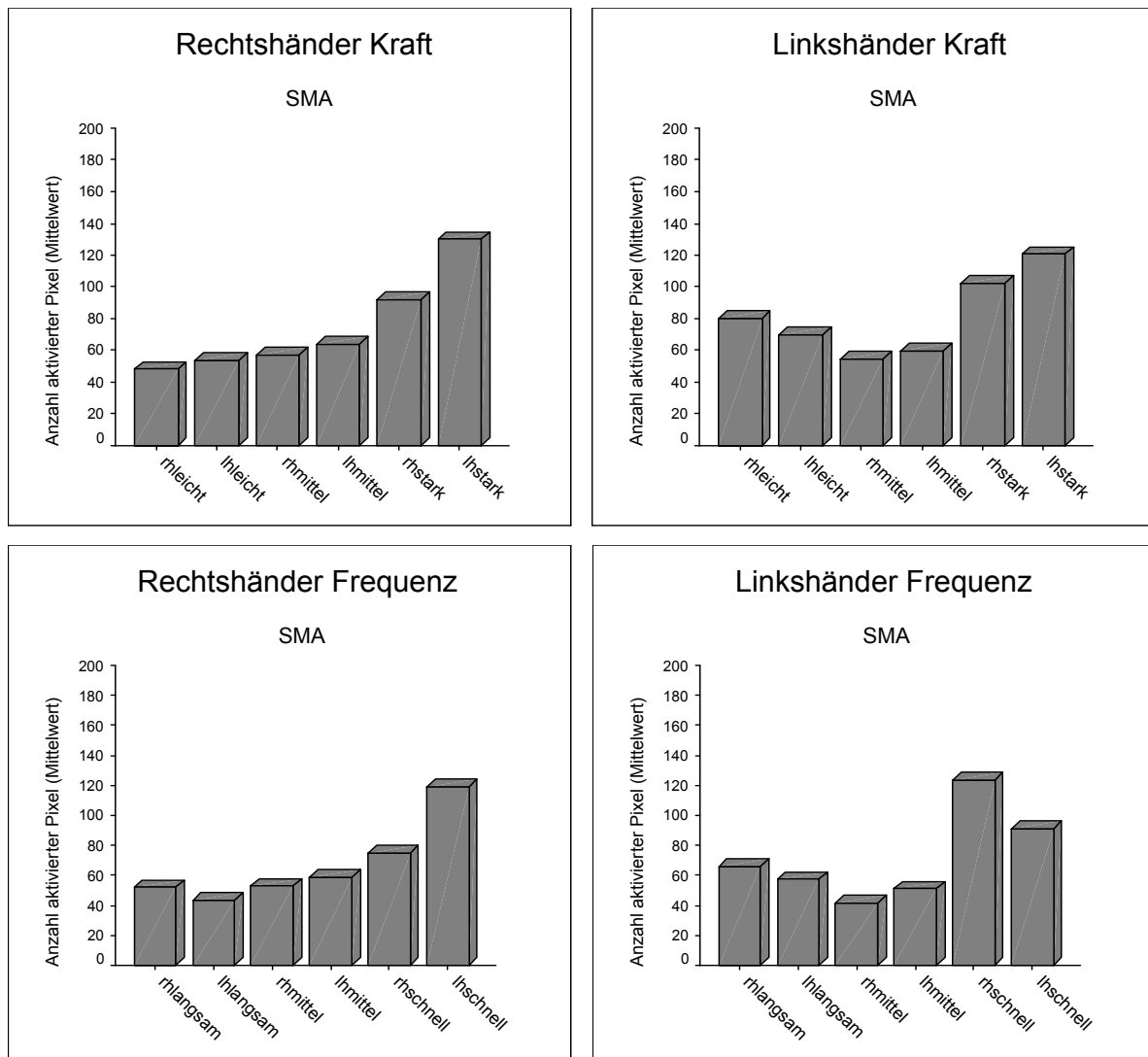


Abbildung 5.1.2-3

Rechtshänder versus Linkshänder – Supplementäre Motoregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt.

5.1.2.4 Vergleich bezüglich Händigkeit – Präzentralregion

In der Präzentralregion war bei den Rechtshändern bei Bewegungen der linken Hand die kontralaterale, also die rechtshirnige Präzentralregion verstärkt aktiviert im Vergleich zur ipsilateralen Präzentralregion (Abb. 5.1.2-4). Dies war besonders bei maximalem Druck und maximaler Frequenz zu beobachten. Bei Bewegungen der rechten Hand fand sich dagegen eher eine ausgeglichene Aktivierung der Präzentralregion beidseits. Die

maximalen kontralateralen Aktivierungen zeigten sich bei den höchsten Schwierigkeitsstufen.

In der Rechtshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $63 \pm 18\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $72 \pm 15\%$. Die ipsilateralen Koaktivierungen in der Präzentralregion sind demnach ausgeprägter als in der Zentralregion und Postzentralregion. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben errechnete sich der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierungen in der Postzentralregion wie folgt :

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 55%, 73%, 95%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 47%, 55%, 53%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 42%, 79%, 86%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 78%, 76%, 72%

Bei Linkshändern fanden sich bei Bewegungen beider Hände mit leichtem bis starkem Tastendruck weitgehend seitengleiche präzentrale Aktivierungen. Bei Bewegungen der Finger mit zunehmender Frequenz fand sich eine Zunahme der präzentralen Aktivierungen. Diese waren weitgehend seitensymmetrisch. Nur bei schneller Bewegungen der linken Hand war die rechtshirnige Präzentralregion stärker aktiviert.

In der Linkshändergruppe betrug der prozentuale Anteil der ipsilateralen Koaktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung beim Paradigma 1 (Kraft) im Mittel $107 \pm 37\%$, beim Paradigma 2 (Frequenz) im Mittel $93 \pm 35\%$. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben errechnete sich der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung wie folgt :

- leichter, mittlerer, starker Druck der rechten Hand: 104%, 163%, 130%
- leichter, mittlerer, starker Druck der linken Hand: 55%, 90%, 98%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der rechten Hand: 80%, 154%, 104%
- langsame, mittlere, schnelle Frequenz der linken Hand: 73%, 92%, 53%

Insgesamt zeigte sich demnach bei Rechtshändern eine stärkere Asymmetrie in der Präzentralregion als bei Linkshändern, wobei bei Rechtshändern vor allem die Bewegung der nicht dominanten Hand zu einer stärkeren Aktivierung der kontralateralen Präzentralregion führte.

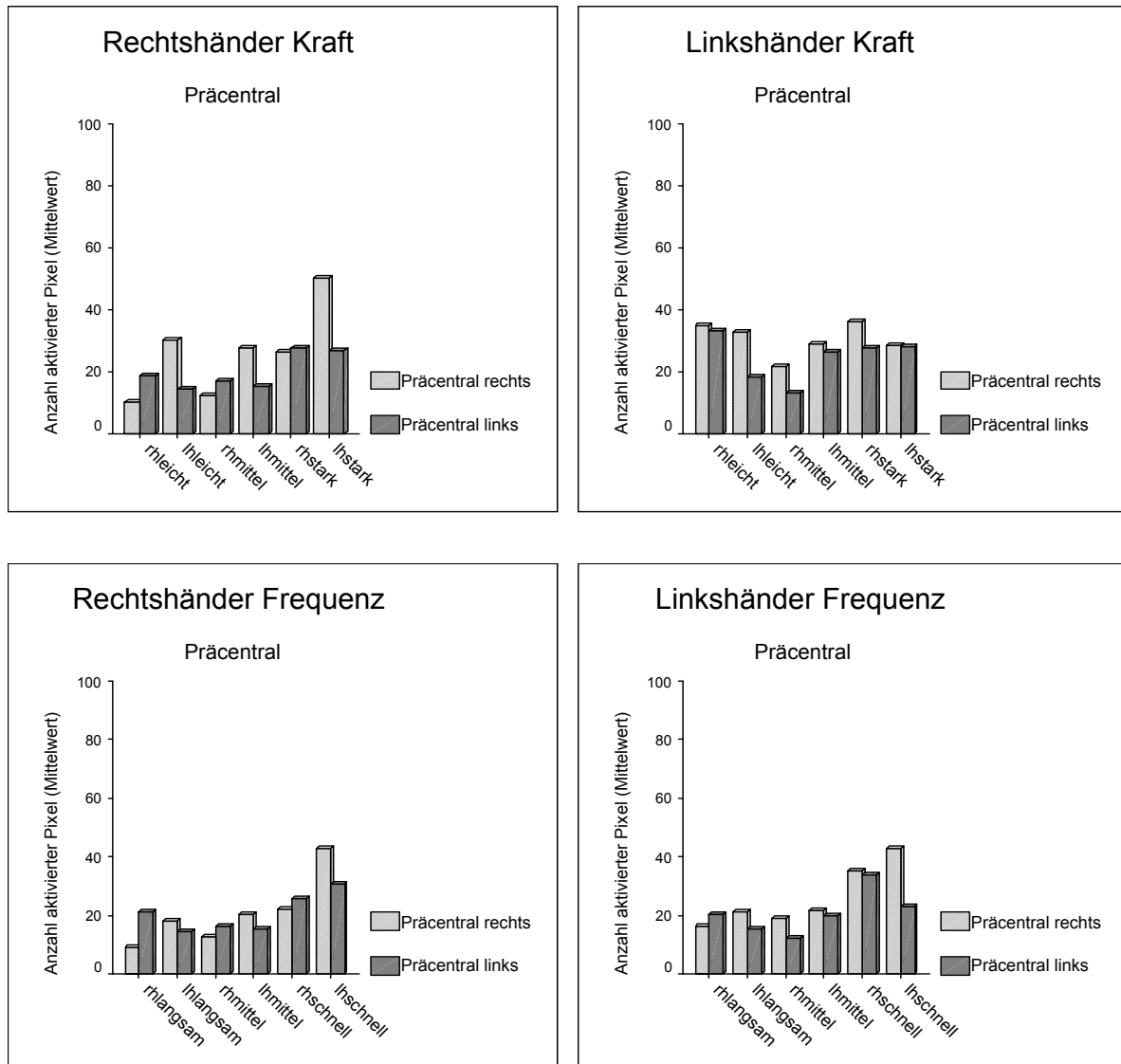


Abbildung 5.1.2-4

Rechtshänder versus Linkshänder – Präzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt.

5.1.3 Untergruppenanalyse bezüglich motorischer Fertigkeiten

Als nächstes folgt eine Analyse von Untergruppen, die anhand der motorischen Fertigkeiten der Probanden definiert wurden. Dabei wurden in der Auswertung ausschließlich Rechtshänder berücksichtigt, da die Untergruppen bei den Linkshändern zu klein waren. Der Gruppe 1 (n = 6) wurden ungeübte Probanden, der Gruppe 2 (n = 6) mäßig geübte Probanden und der Gruppe 3 (n = 6) geübte Probanden zugeordnet.

Die Mittelwerte der Fingertappings / pro Sekunde (= Hz) bzw. die Mittelwerte für den jeweils ausgeübten Druck sind für die verschiedenen Aufgaben aufgeschlüsselt nach Zugehörigkeit zu den verschiedenen Gruppen in Tabelle 5.1.3-1 bis 5.1.3-3 angegeben.

Vergleicht man die drei Gruppen, so wiesen alle Probanden im Mittel annähernd gleiche Druck- und Frequenzwerte in der niedrigsten Schwierigkeitsstufe auf.

Beim Paradigma „Kraft“ kam es in Gruppe 1 zwischen leichter und starker Ausübung des Tastendrucks im Mittel zu einer Steigerung um das 3,8 fache. In Gruppe 2 betrug der Steigerungsfaktor 2,9 und in Gruppe 3 5,3. Somit war die maximale Kraftausübung am stärksten in Gruppe 3.

Bei Paradigma „Geschwindigkeit“ fand sich in der Gruppe 1 ein mittlerer Anstieg der Frequenz zwischen langsamer und schneller Ausübung der Fingerbewegungen um das 1,2 fache, in Gruppe 2 um das 2,8 fache und in Gruppe 3 um das 3,7 fache. Somit zeigten die geübten Probanden der Gruppe 3 die stärkste Steigerung der Fingerbewegungen.

Tabelle 5.1.3-1: Rechtshänder - Gruppe 1 - Frequenz und Kraft der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,4	1,2
LH leicht	1,0	1,0
RH mittel	2,4	1,5
LH mittel	2,1	1,2
RH stark	4,8	1,5
LH stark	4,4	1,3

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,6	0,4
LH leicht	1,6	0,4
RH mittel	1,7	0,4
LH mittel	1,6	0,4
RH stark	1,6	0,4
LH stark	1,6	0,4

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	1,3	1,0
LH langsam	1,0	0,6
RH mittel	1,5	0,9
LH mittel	1,4	0,8
RH schnell	2,0	1,2
LH schnell	1,8	1,3

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	1,2	0,5
LH langsam	1,2	0,5
RH mittel	1,9	0,5
LH mittel	2,0	0,5
RH schnell	3,2	0,9
LH schnell	3,5	1,1

*Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.
Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.*

Tabelle 5.1.3-2: Rechtshänder - Gruppe 2 - Frequenz und Kraft der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,8	1,6
LH leicht	1,3	1,2
RH mittel	2,5	1,5
LH mittel	2,1	1,3
RH stark	4,8	2,2
LH stark	4,5	2,0

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,3	0,7
LH leicht	1,5	0,7
RH mittel	1,5	0,8
LH mittel	1,5	0,8
RH stark	1,3	0,8
LH stark	1,3	0,8

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	2,3	1,9
LH langsam	1,6	1,1
RH mittel	1,7	1,7
LH mittel	1,8	1,2
RH schnell	1,9	1,5
LH schnell	2,0	1,5

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	0,9	0,4
LH langsam	1,1	0,5
RH mittel	1,6	0,7
LH mittel	1,5	0,7
RH schnell	2,7	0,9
LH schnell	2,8	0,9

*Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.
Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.*

Tabelle 5.1.3-3: Rechtshänder - Gruppe 3 - Frequenz und Kraft der willkürlichen Fingerbewegungen

Paradigma : Kraft	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH leicht	1,2	0,8
LH leicht	0,8	0,5
RH mittel	2,9	1,3
LH mittel	2,4	0,9
RH stark	5,0	1,2
LH stark	5,5	1,1

Paradigma : Kraft	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH leicht	1,5	0,4
LH leicht	1,3	0,4
RH mittel	1,3	0,5
LH mittel	1,2	0,4
RH stark	1,5	0,8
LH stark	1,3	0,5

Paradigma : Geschwindigkeit	Druck	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung
RH langsam	2,0	1,8
LH langsam	1,9	2,3
RH mittel	1,7	2,0
LH mittel	1,8	2,3
RH schnell	1,8	1,7
LH schnell	1,7	1,6

Paradigma: Geschwindigkeit	Frequenz	
	Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
RH langsam	1,1	0,3
LH langsam	1,1	0,3
RH mittel	1,9	0,3
LH mittel	1,7	0,3
RH schnell	4,1	1,2
LH schnell	4,0	1,3

Bei Frequenz sind die Fingertappings pro Sekunde bei den verschiedenen Paradigmen angegeben.
Bei Druck wurde der erzeugte Tastendruck bezogen auf eine Kalibrierung mit einem Gewicht von 250g gemessen.

5.1.3.1 Vergleich bezüglich motorischer Fertigkeiten - Zentralregion

Die zerebralen Aktivierungen in den drei Untergruppen so wie die Korrelation mit den gemessenen Druck- bzw. Frequenzwerten sind in Abbildung 5.1.3-1 und 5.1.3-2 dargestellt. Die kontralateralen Aktivierungen in der Zentralregion waren bei niedrigem Druck bzw. niedriger Frequenz in allen drei Gruppen vergleichbar. Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad fand sich bei beiden Paradigmen in Gruppe 1 nur ein geringer Anstieg. In Gruppe 2 und 3 war ein stärkerer Anstieg zu beobachten. Die ipsilateralen Aktivierungen stiegen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad in Gruppe 3 deutlich an. In Gruppe 1 und 2 war dies kaum erkennbar.

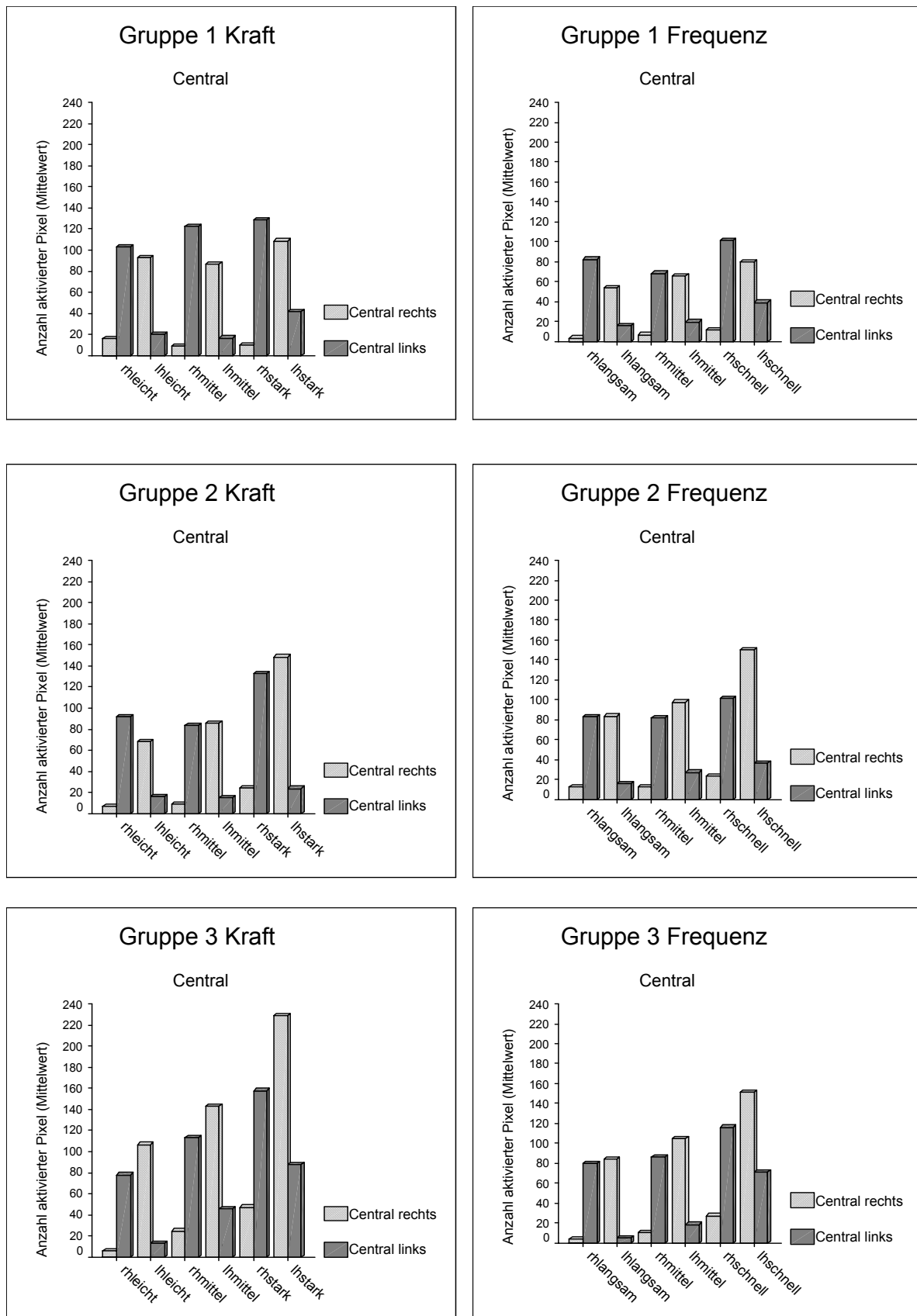


Abbildung 5.1.3-1

Gruppenanalyse nach motorischen Fertigkeiten – Zentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

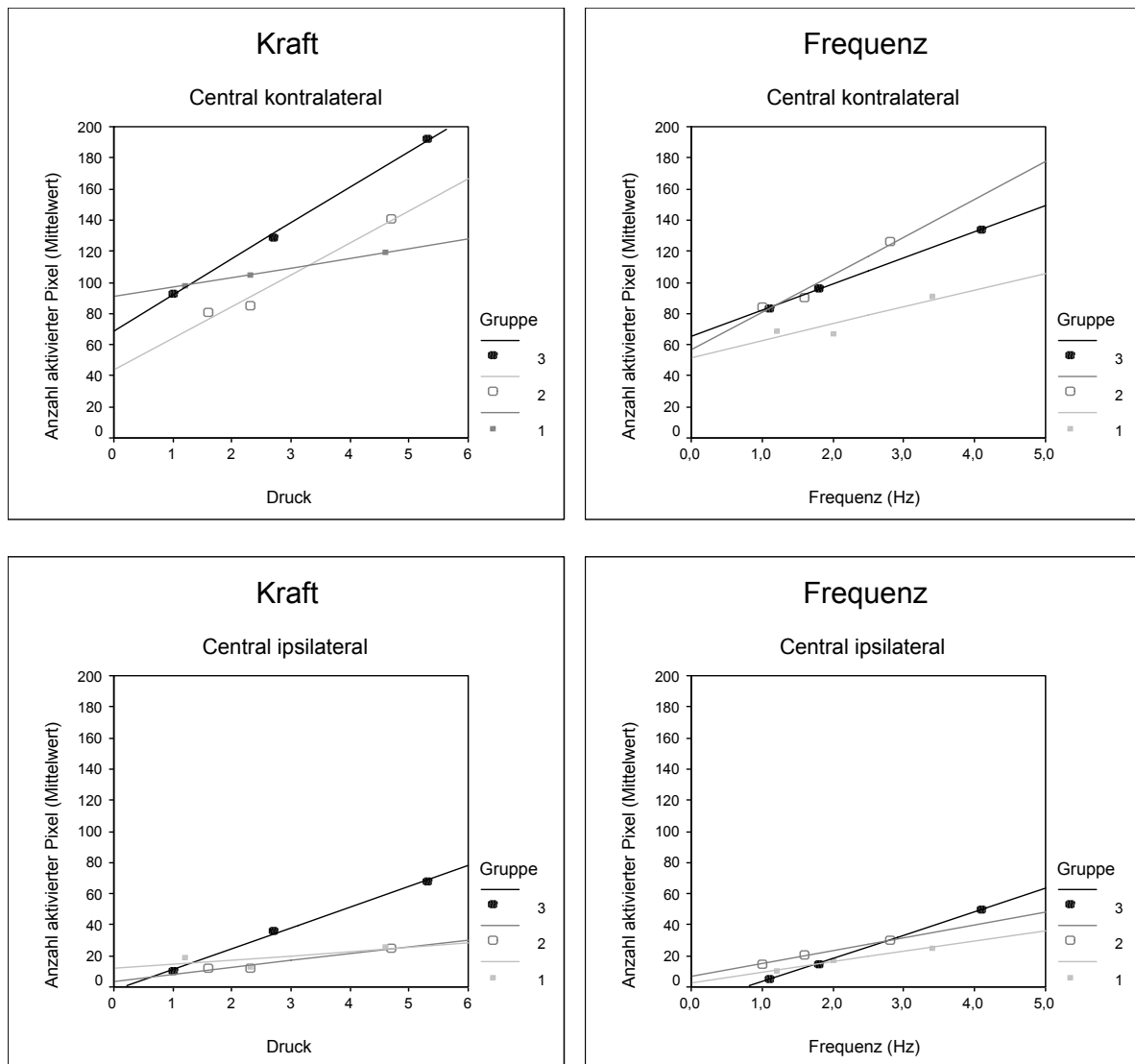


Abbildung 5.1.3-2

Korrelation zwischen zerebraler Aktivierung und Schwierigkeitsgrad der Paradigmen – Zentralregion: Die auf jedem Schwierigkeitsgrad gemittelte Anzahl der aktivierten Pixel der kontralateralen bzw. ipsilateralen Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

5.1.3.2 Vergleich bzgl. motorischer Fertigkeiten – Postzentralregion

In der Postzentralregion zeigte sich beim Paradigma 1 (Kraft) in Gruppe 1 nur ein geringer Anstieg der zerebralen Aktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad, sowohl auf der kontralateralen wie auch auf der ipsilateralen Seite. Der Anstieg der postzentralen Aktivierungen war in Gruppe 2 ausgeprägter als in Gruppe 1 und am deutlichsten in Gruppe 3 (Abb. 5.1.3-3 und 5.1.3-4).

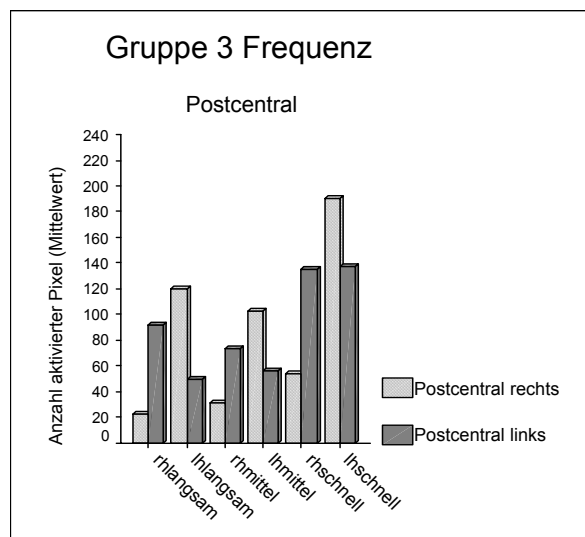
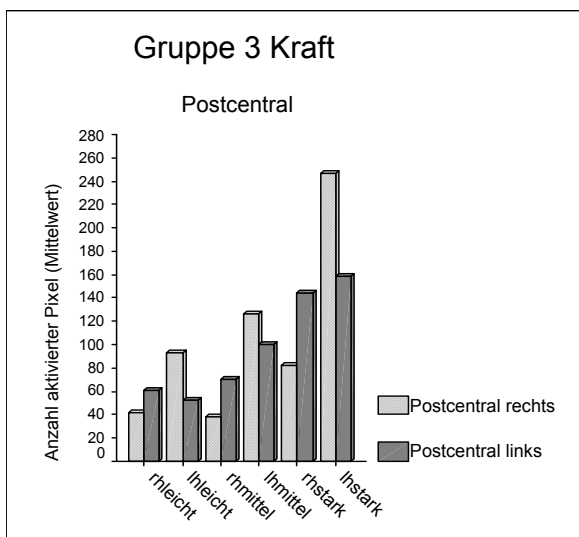
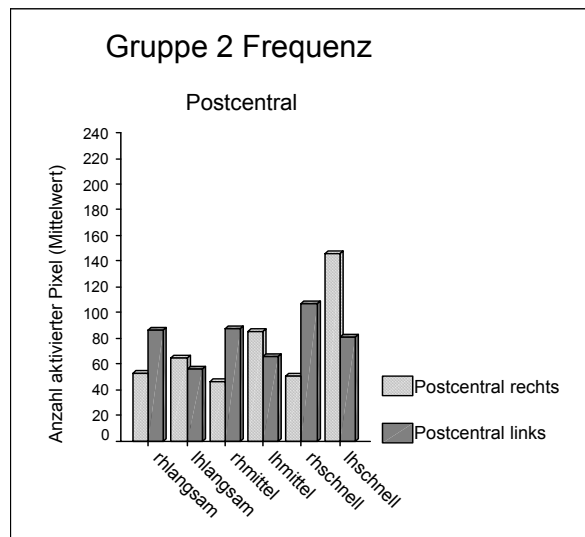
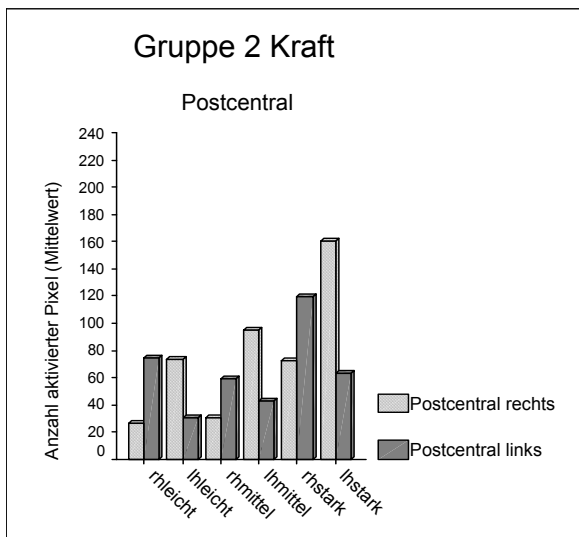
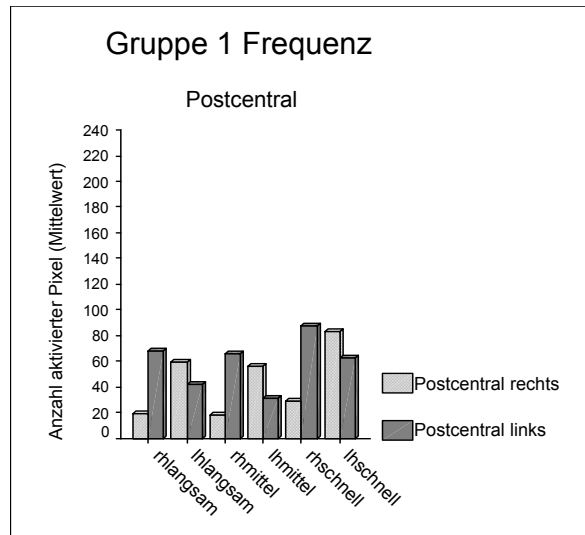
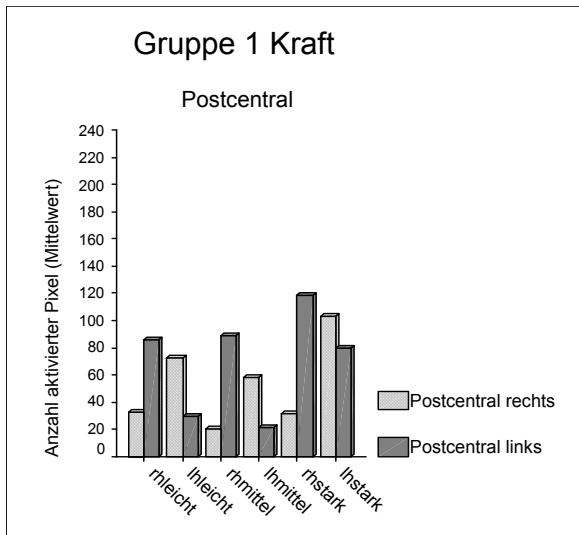


Abbildung 5.1.3-3

Gruppenanalyse nach motorischen Fertigkeiten – Postzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

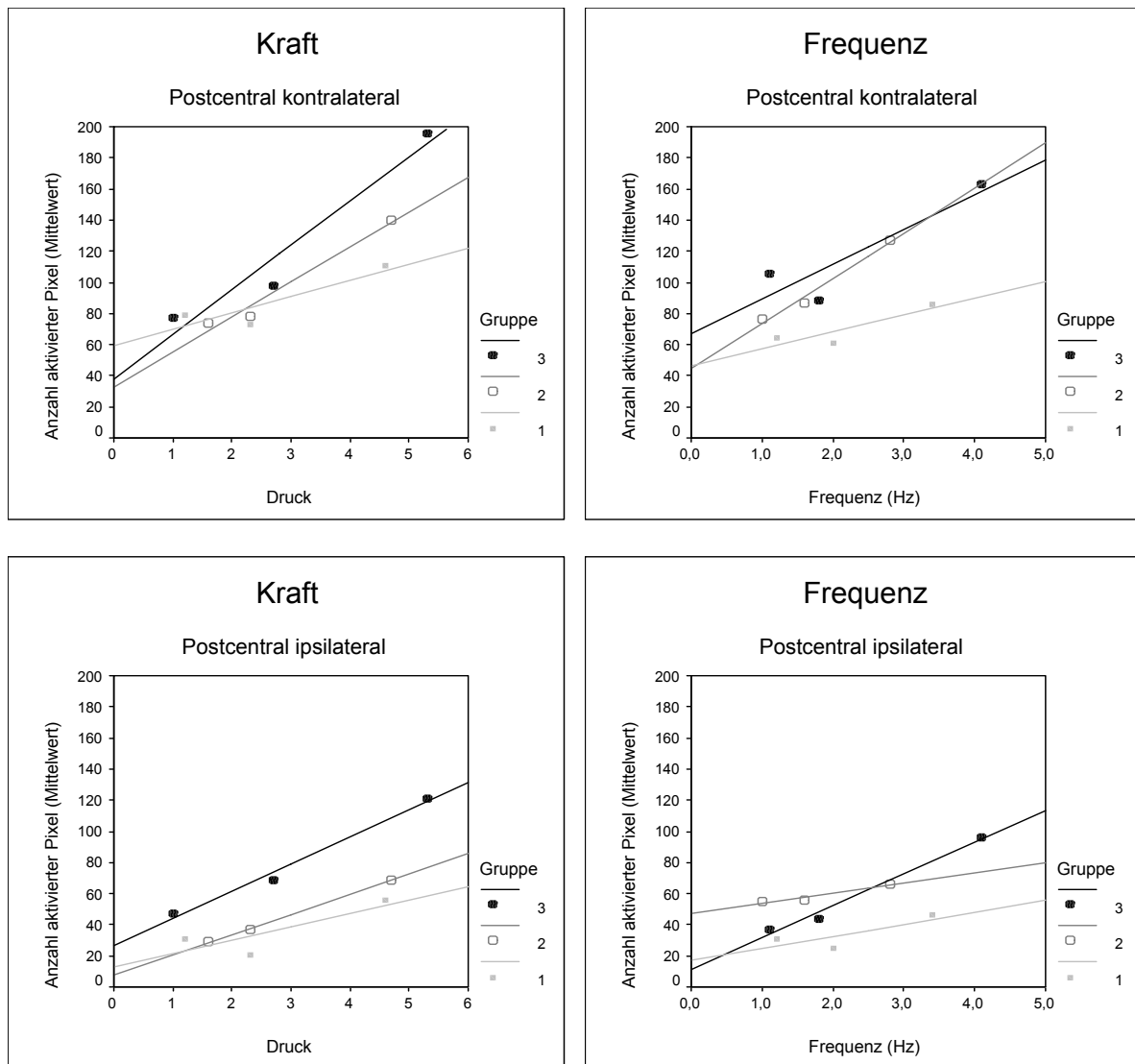


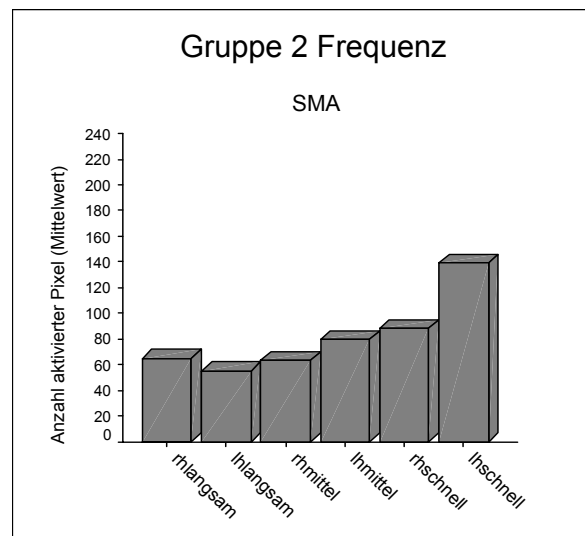
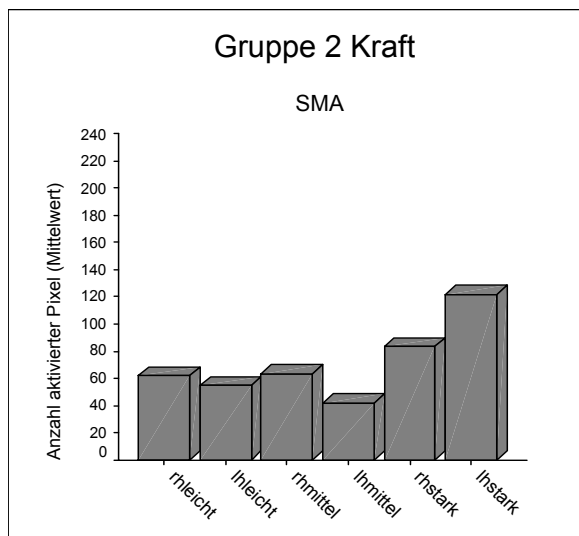
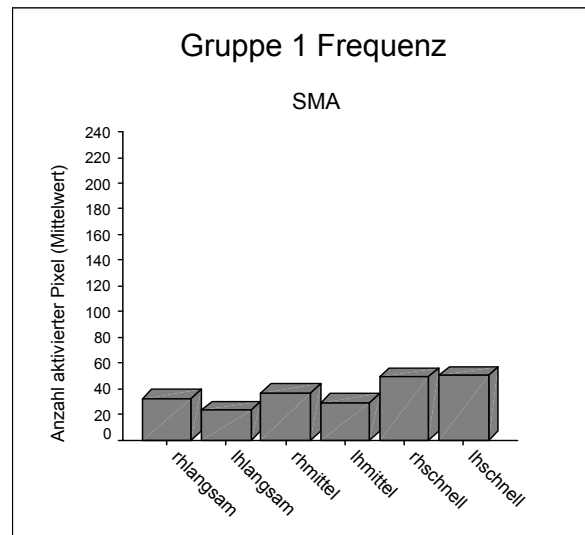
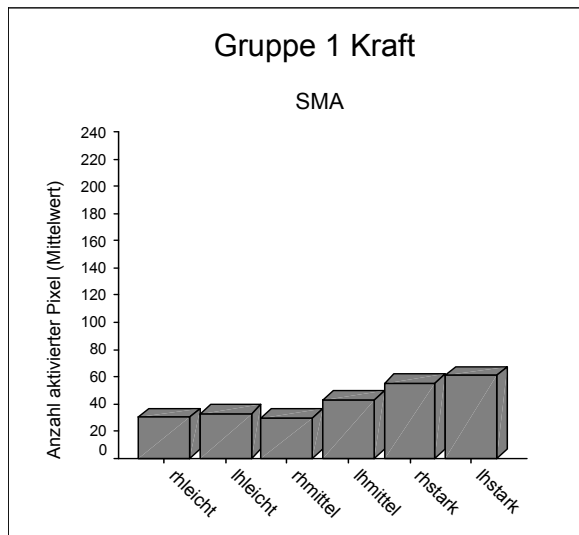
Abbildung 5.1.3-4

Korrelation zwischen zerebraler Aktivierung und Schwierigkeitsgrad der Paradigmen – Postzentralregion: Die auf jedem Schwierigkeitsgrad gemittelte Anzahl der aktivierten Pixel der kontralateralen bzw. ipsilateralen Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

Beim Paradigma 2 (Frequenz) fand sich auf der kontralateralen Seite in der Gruppe 1 ein geringer Anstieg der zerebralen Aktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad. Die Gruppen 2 und 3 zeigten einen deutlicheren Anstieg als Gruppe 1. Dabei unterschieden sich Gruppe 2 und 3 kaum voneinander. Auf der ipsilateralen Seite fand sich allenfalls ein minimaler Anstieg der zerebralen Aktivierungen in Gruppe 1 und 2. Hier war der Anstieg in Gruppe 3 am deutlichsten.

5.1.3.3 Vergleich bzgl. motorischer Fertigkeiten – Supplementäre Motoregion

In der supplementären Motoregion fand sich beim Paradigma „Kraft“ ein Anstieg der zerebralen Aktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben, wobei die Steigung des Anstiegs zwischen Gruppe 1, 2 und 3 zunahm. Beim Paradigma „Frequenz“ fand sich in Gruppe 1 nur eine geringe Steigung der zerebralen Aktivierungen. Dem gegenüber war die Steigung in Gruppe 2 und 3 annähernd gleich, aber deutlich ausgeprägter als in Gruppe 1 (Abb. 5.1.3-5 und 5.1.3-6).



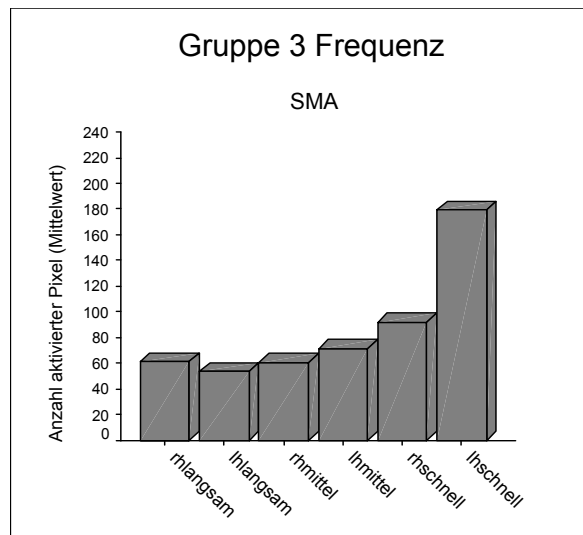
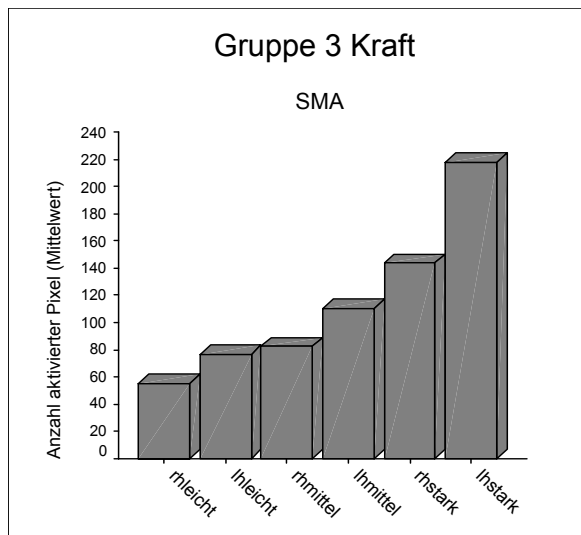


Abbildung 5.1.3-5

Gruppenanalyse nach motorischen Fertigkeiten – Supplementäre Motoregion:

Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

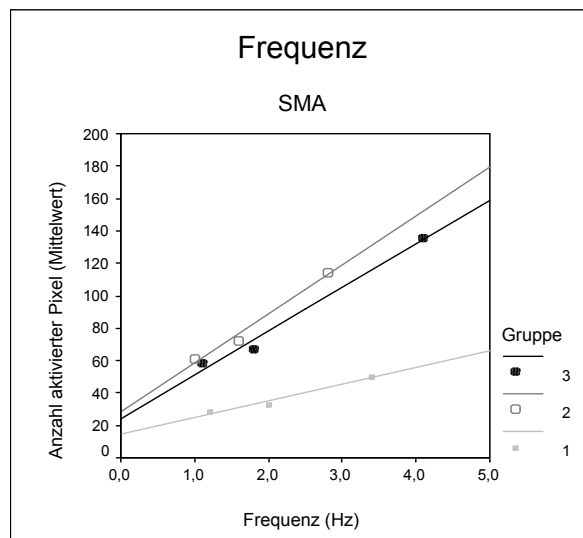
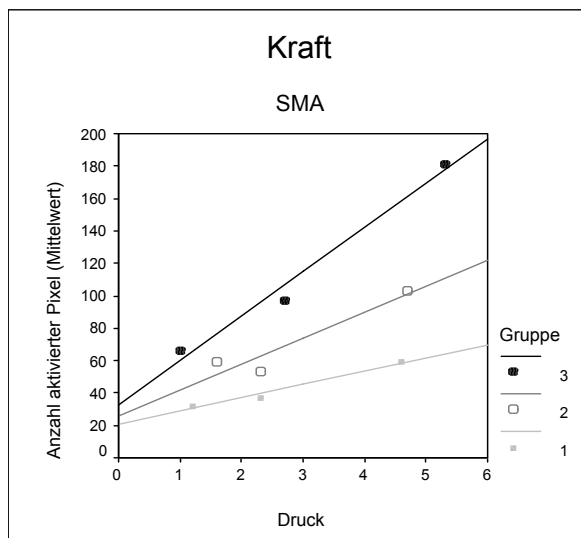


Abbildung 5.1.3-6

Korrelation zwischen zerebraler Aktivierung und Schwierigkeitsgrad der Paradigmen – Supplementäre Motoregion:

Die auf jedem Schwierigkeitsgrad gemittelte Anzahl der aktivierten Pixel der kontralateralen bzw. ipsilateralen Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

5.1.3.4 Vergleich bzgl. motorischer Fertigkeiten – Präzentralregion

In der Präzentralregion (Abbildung 5.1.3-7 und 5.1.3-8) fand sich auf der kontralateralen Seite bei beiden Paradigmen ein Anstieg der zerebralen Aktivierung mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad in Gruppe 2 und 3. Ipsilateral zeigte sich beim Paradigma „Geschwindigkeit“ in Gruppe 2 und 3 ebenfalls eine annähernd gleiche Steigerung der Hirnaktivität mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben. Beim Paradigma „Kraft“ fand sich hingegen nur in Gruppe 3 ein Anstieg. Die Gruppe 1 zeigte in der Präzentralregion weder kontralateral noch ipsilateral eine signifikante Steigerung der Hirnaktivität mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad beider Paradigmen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend fand sich in allen ausgewerteten Regionen beim Paradigma „Kraft“ ein Anstieg der zerebralen Aktivierungen auf der kontralateralen Seite mit zunehmendem Schweregrad der Aufgaben, wobei der Anstieg von Gruppe 1 nach Gruppe 3 zunahm. Auf der ipsilateralen Seite zeigte sich nur in Gruppe 3 ein Anstieg in allen Hirnregionen. Die Gruppen 1 und 2 wiesen nur geringe Steigerungen der ipsilateralen Hirnaktivität auf und unterschieden sich kaum voneinander.

Beim Paradigma „Geschwindigkeit“ zeigte sich in allen Hirnregionen auf der kontralateralen Seite nur eine geringe Steigerung der zerebralen Aktivierungen in Gruppe 1. Zwischen den Gruppen 2 und 3 fanden sich kaum Unterschiede, die Steigerung der zerebralen Aktivierungen war aber deutlich stärker als in Gruppe 1. Die ipsilateralen Koaktivierungen stiegen in Gruppe 1 kaum an, Gruppe 3 zeigte hingegen einen Anstieg der ipsilateralen Koaktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben. In Gruppe 2 war dies vor allem in der Präzentralregion zu beobachten.

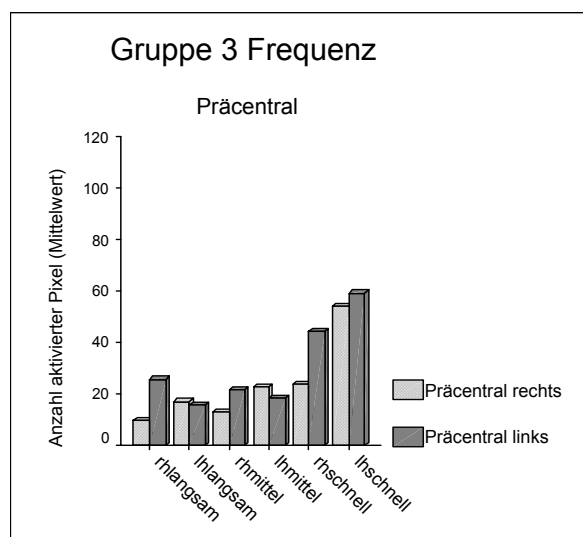
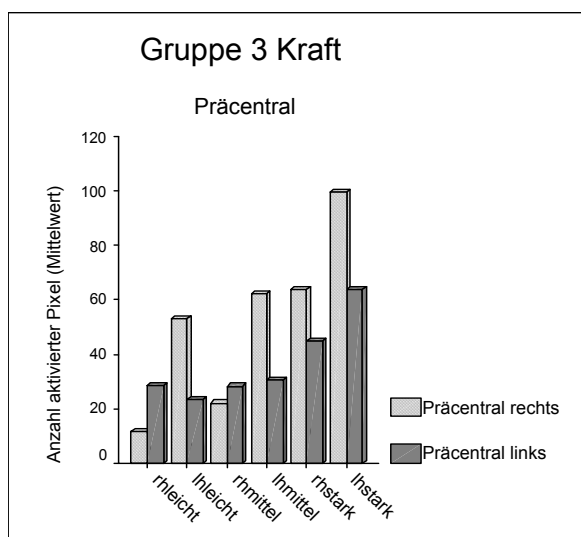
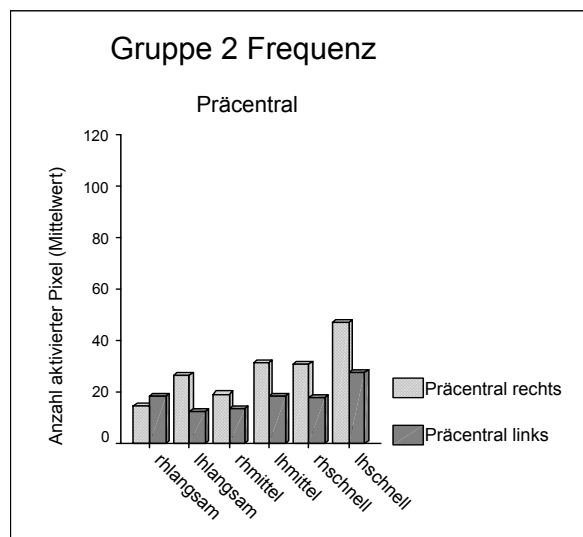
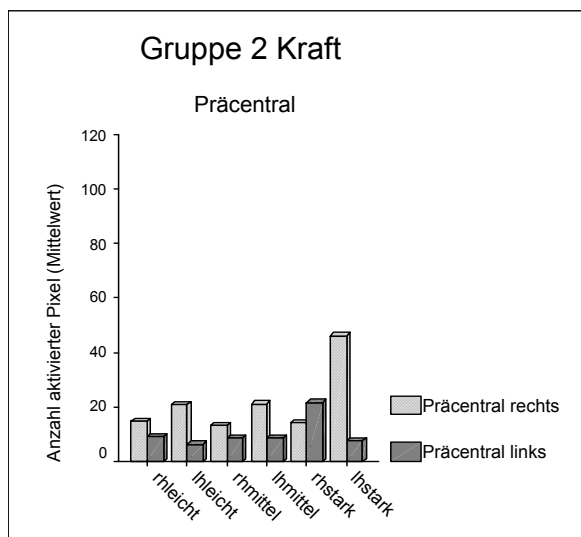
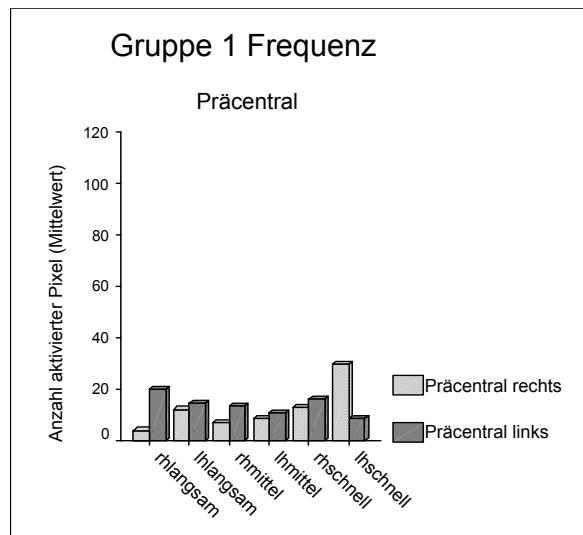
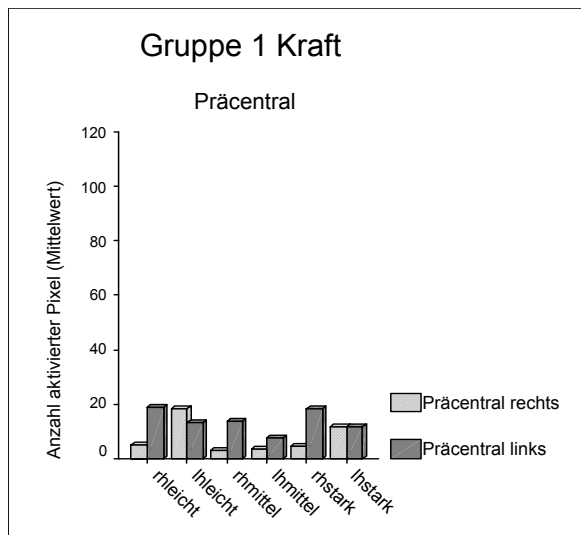


Abbildung 5.1.3-7

Gruppenanalyse nach motorischen Fertigkeiten – Präzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

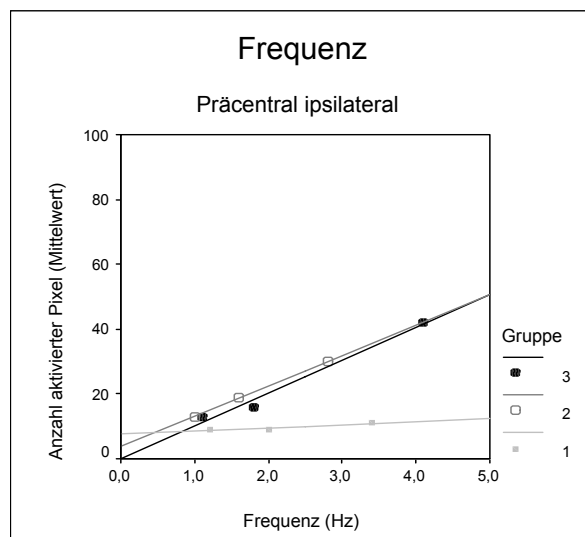
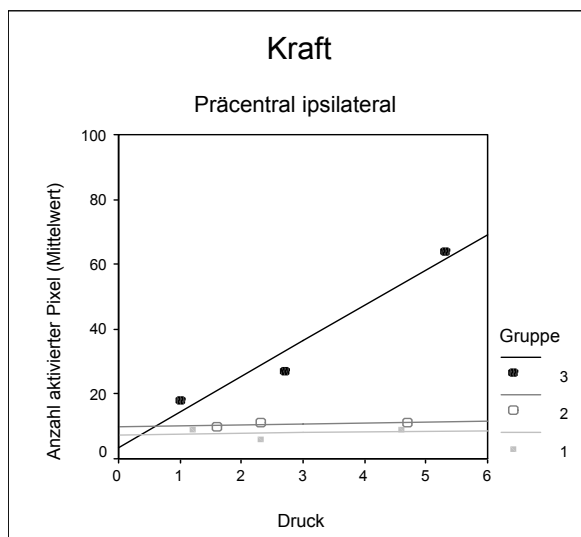
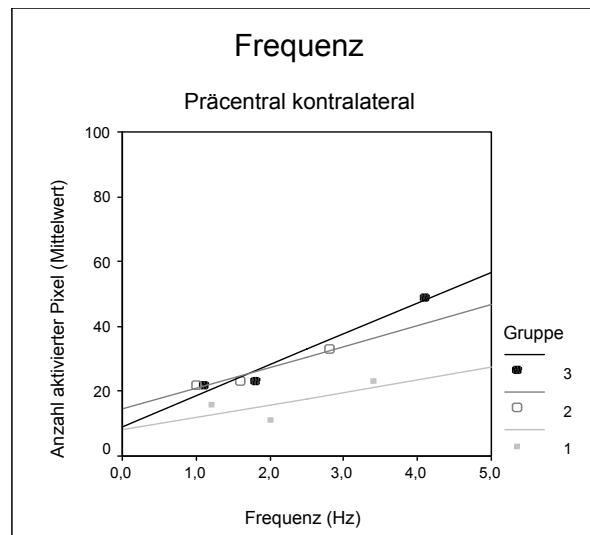
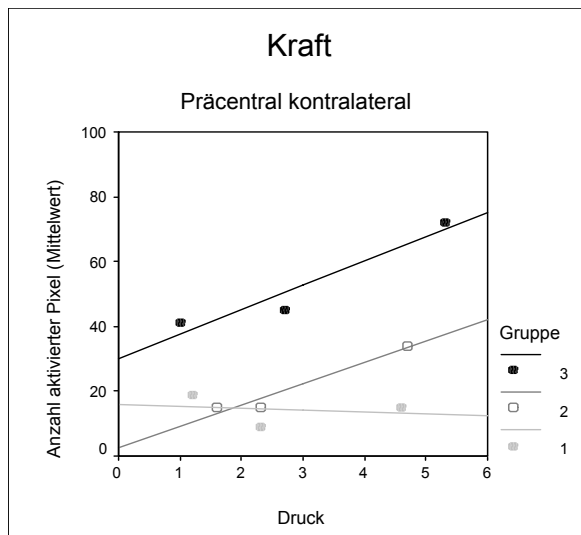


Abbildung 5.1.3-8

Korrelation zwischen zerebraler Aktivierung und Schwierigkeitsgrad der Paradigmen – Präzentralregion: Die auf jedem Schwierigkeitsgrad gemittelte Anzahl der aktivierten Pixel der kontralateralen bzw. ipsilateralen Hirnhemisphäre sind bei zunehmender Kraft bzw. Frequenz der Fingerbewegungen dargestellt (Gruppe 1: ungeübte, Gruppe 2: mäßig geübte, Gruppe 3: geübte Probanden).

5.2 Ergebnisse bei Schlaganfallpatienten

Der zweite Teil unserer Untersuchungen befaßt sich mit Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten. Als unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung der Messreihen mußten die Patienten die Aufgabenstellung verstehen und im Rahmen ihrer Erkrankung die Aufgabenstellung umsetzen können. Ein Überblick über die untersuchten Patienten wird in Tabelle 5.2-1 wiedergegeben. Insgesamt wurden 7 Patienten untersucht. Darunter befanden sich 4 Frauen und 3 Männer. Alle Personen zeigten handbetonte Hemiparesen in unterschiedlicher Ausprägung. Zunächst wurden alle Patienten in der Frühphase nach Schlaganfall (5-11 Tage postiktal) untersucht. Um den Krankheitsverlauf beurteilen zu können, erfolgte eine zweite Untersuchung nach rehabilitativer Therapie zwischen 3 und 11 Monaten nach Krankheitsbeginn.

Bei allen Schlaganfallpatienten dokumentierten wir die veränderte Hirnmorphologie mit einer T2w-, FLAIR-, Diffusions- und Perfusions-Sequenz. In Tabelle 5.2-2 ist der Ausgangsbefund und der Befund der Spätphase wiedergegeben. Es zeigte sich bei allen Patienten in der Frühphase eine eingeschränkte Diffusion im Infarktgebiet mit unterschiedlich großer Ausdehnung und Lokalisation. In der Perfusionsmessung war die Ausdehnung des Perfusionsdefizits bei 6 Patienten genauso groß wie das in der Diffusionsmessung erkennbare Infarktgebiet (Match). Lediglich eine Patientin wies in der Perfusionsmessung eine verzögerte Mean Transit Time (MTT) im gesamten Mediaversorgungsgebiet auf, die die Größe des Infarktareals in der Diffusionsmessung deutlich überstieg (Mismatch).

Die Untersuchungen in der Spätphase zeigten in 6 Fällen einen liquorgefüllten Defekt mit Bildung einer Randgliose. In einem Fall lag nur eine punktförmige gliöse Narbe als Residuum des Infarktes vor. Die meisten Patienten zeigten in ihrem Krankheitsverlauf gute Fortschritte, so dass sie in der Spätphase nur noch geringe Restdefizite aufwiesen. Lediglich eine Patientin zeigte eine Besserung behielt aber deutliche Defizite zurück. Es handelte sich dabei um die 72 jährige Patientin mit Verschuß der A. carotis interna rechts, die auch das Mismatch in der Perfusionsmessung zeigte.

Tabelle 5.2-1: Gesamtüberblick über die Schlaganfallpatienten

Patient Alter Geschlecht	Händigkeit	Diagnose	Frühphase		Spätphase	
			ΔT	Symptome	ΔT	Symptome
B.J., 70, m	53% rechts	Mediateil- infarkt links bei V.a. embolische Genese	5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Gefühllosigkeit rechte Hand Fazialisparese rechts Sprachschwierigkeiten 	9Mon	Keine Rest-symptome
G.I., 61, w	100% rechts	Mediateil- infarkt rechts bei V.a. embolische Genese	8 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Schwäche linke Hand Fazialisparese links 	11Mon	Schwäche linke Hand nur beim schweren Heben
G.R., 55, w	100% rechts	Mediateil- infarkt rechts bei V.a. embolische Genese	8 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Gefühllosigkeit linke Hand Fazialisparese links Sprachstörung Sensibilitätsstörung und feinmotorische Störungen der Finger 2-5 	3Mon	Hypästhesie D 4 linke Hand
M.B., 47, w	100% rechts	Mediateil- infarkt links bei arterio- arterieller embol. Genese	11Tage	<ul style="list-style-type: none"> zunächst Schwäche des rechten Beines am nächsten Tag Schwäche im rechten Arm Taubheitsgefühl an der Vorderseite des Rumpfes rechts 	3Mon	Feinmotorische Schwäche des rechten Armes. Diadochokinese des rechten Armes vermindert
N.E., 68, m	78% links	Infarkt Capsula interna links bei Mikroangio- pathie	5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Taubheitsgefühl rechter Arm und rechtes Bein Schwäche Arm und Bein (rechts) 	11Mon	Intermittierende Schwäche des rechten Beines
S.D., 63, m	100% rechts	Mediateil- infarkt rechts bei arterio- arterieller embol. Genese	10Tage	<ul style="list-style-type: none"> Leichte Hemiparese des linken Armes und Beines Hemihypästhesie links 	4Mon	komplette Rückbildung der Symptome
S.I., 72, w	100% rechts	Mediateil- infarkt rechts bei ACI- Verschluß rechts	8 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Hemiplegie linker Arm Schwäche linkes Bein Fazialisparese links 	10Mon	Geringe Funktionsrestitution mit erhaltener Fingerbeweglichkeit

Tabelle 5.2-2: Befunde in der MR - Bildgebung

Patient Alter Geschlecht	Frühphase			Spätphase		
	FLAIR Sequenz	Diffusion	Perfusion	FLAIR Sequenz	Diffusion	Perfusion
B.J., 70, m	Infarkt mit positiver Diffusion im Gyrus post centralis links, geringe Beteiligung des Gyrus präcentralis in Höhe des Handareals und posteriorer Inselkortex		Match	Liquorgefüllter Defekt mit Randgliose in gesamtem Gyrus post-centralis und posteriorer Insel mit kleinem Defekt im präzentralen Handareal		Match
G.I., 61, w	Infarkt mit positiver Diffusion im periventrikulären, präzentralem Marklager rechts bis zum Inselkortex reichend		Match	Liquorgefüllter teils gliöser Defekt präzentrales Marklager rechts mit Inselkortex und superiorem Temporallappen		Match
G.R., 55, w	Kleiner Infarkt (< 1cm) mit positiver Diffusion rechts im periventrikulärem Marklager und im präzentralem Kortex		Match	Umschriebener liquorgefüllter Defekt (< 1cm) rechts periventrikulär		Match
M.B., 47, w	Infarkt mit positiver Diffusion im Gyrus präcentralis links in Höhe des Handareals und im präzentralen Kortex		Nicht durchgeführt	Umschriebener liquorgefüllter Defekt mit Randgliose im Gyrus präcentralis links		Nicht durchgeführt
N.E., 68, m	Kleiner Infarkt im posterioren Schenkel der Capsula interna links mit positiver Diffusion		Nicht durchgeführt	Punktförmige Gliose Capsula interna links		Nicht durchgeführt
S.D., 63, m	Infarkt mit positiver Diffusion im Putamen, Nucleus caudatus und lateralem Temporallappen rechts		Match	Liquorgefüllter Defekt mit Randgliose im Putamen, Nucleus caudatus und lateralem Temporallappen rechts		Match
S.I., 72, w	Infarkt mit positiver Diffusion im periventrikulären Marklager rechts mit Putamen und Nucleus caudatus		Match (CBF, CBV) Mismatch (MTT)	Liquorgefüllter Defekt mit Randgliose im periventrikulären Marklager rechts mit Putamen und Nucleus caudatus		Match (CBF, CBV) Mismatch (MTT)

Mit der funktionellen MRT wurde bei den Patienten sowohl die betroffene als auch die nicht betroffene Hand untersucht. Die Patienten sollten ihrem aktuellen Krankheitszustand entsprechend die Finger der betroffenen Hand so gut wie möglich auf dem Keyboard bewegen. Die nicht betroffene Hand sollte mit gleichmäßiger Geschwindigkeit und Kraft bewegt werden. Die entsprechenden Werte in der Früh- und Spätphase sind in Tabelle 5.2-3 angegeben.

Tabelle 5.2-3: Schlaganfallpatienten - Kraft und Frequenz der willkürlichen Fingerbewegungen

Frühphase	Druck		Frühphase	Frequenz	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung		Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
Nicht betroffene Hand	1,4	0,4	Nicht betroffene Hand	1,7	0,1
Betroffene Hand	1,4	0,7	Betroffene Hand	1,2	0,7

Spätphase	Druck		Spätphase	Frequenz	
	Mittelwert (Kalib. Faktor)	Standard- abweichung		Mittelwert (Hz)	Standard- abweichung
Nicht betroffene Hand	2,0	0,5	Nicht betroffene Hand	2,0	0,7
Betroffene Hand	1,3	0,6	Betroffene Hand	1,7	0,7

In der Frühphase erreichten die Patienten sowohl mit der betroffenen als auch mit der nicht betroffenen Hand einen Druck von 1,4 (entsprechend leichtem Druck bei gesunden Probanden). Die Frequenz in der Frühphase war mit der betroffenen Hand langsamer als mit der nicht betroffenen Hand. Im Vergleich zu den gesunden Probanden entsprach die Frequenz der betroffenen Hand einer langsamen Bewegung. Die Frequenz der nicht betroffenen Hand lag im Vergleich zu den Gesunden im Bereich der mittleren Geschwindigkeit.

In der Spätphase übten die Patienten mit der nicht betroffenen Hand einen stärkeren Tastendruck aus als in der Frühphase. Die betroffene Hand zeigte demgegenüber keinen Druckanstieg. In der Spätphase fand sich bei beiden Händen eine Steigerung der Frequenz, wobei die betroffene Hand nach wie vor etwas langsamer war als die nicht betroffene Hand. Im Vergleich zu den gesunden Probanden befand sich die Beweglichkeit beider Hände im mittleren Bereich.

5.2.1 Schlaganfallpatienten - Zentralregion

Die folgende Diagramme zeigen die Anzahl aktivierter Pixel in den verschiedenen Hirnregionen bei Bewegungen der gesunden und der betroffenen Hand. Der Frühkontrolle ist die Spätkontrolle nach rehabilitativen Maßnahmen gegenübergestellt.

In der Zentralregion erkennt man in der Frühphase (Abb. 5.2-1) bei Bewegung der betroffenen Hand eine vermehrte Anzahl aktivierter bzw. überschwellig korrelierter Pixel sowohl in der kontralateralen Hirnhemisphäre als auch in der ipsilateralen Hirnhemisphäre. Der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung lag bei Bewegung der betroffenen Hand bei 71%, bei Bewegung der gesunden Hand bei 55%.

In der Spätphase erkennt man eine Angleichung der zerebralen Aktivierungen in der Zentralregion zwischen der nicht betroffenen und der betroffenen Hand. Hierbei zeigte sich bei beiden Händen eine stärkere Aktivierung der kontralateralen Hirnhemisphäre im Vergleich zur ipsilateralen Hemisphäre. Der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung betrug bei Bewegung der gesunden Hand 48% und bei Bewegung der betroffenen Hand 49%. Dabei lag die kontralaterale Aktivierung bei beiden Händen im Vergleich zu den gesunden Probanden im Niveau der Aufgaben im hohen Schwierigkeitsbereich. Die ipsilaterale Mitaktivierung bei beiden Händen war sogar höher als bei gesunden Probanden im hohen Schwierigkeitsbereich.

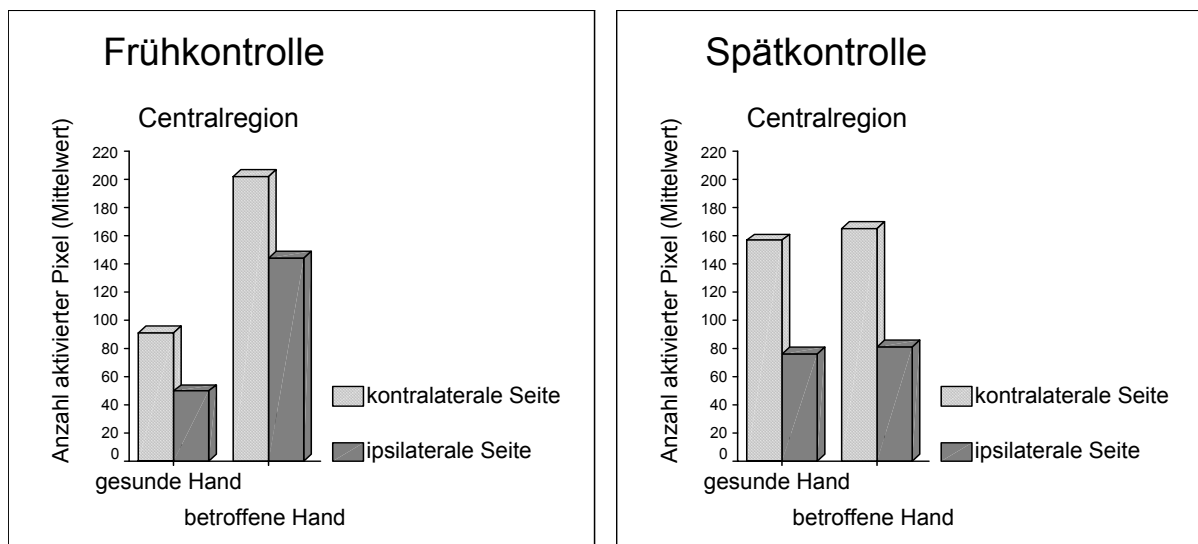


Abbildung 5.2-1:

Schlaganfallpatienten – Zentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind für die gesunde (nicht betroffene) Hand und die betroffene Hand dargestellt.

5.2.2 Schlaganfallpatienten - Postzentralregion

In der Postzentralregion zeigt sich in der Frühkontrolle eine ähnlich hohe Aktivierung der kontralateralen Hirnhemisphäre der betroffenen und nicht betroffenen Hand. Diese nimmt in der Spätkontrolle in beiden Fällen deutlich zu. Im Gegensatz zur gesunden Seite findet sich bei Bewegung der betroffenen Hand in der Frühphase eine ipsilaterale Aktivierung die sogar die kontralaterale Aktivierung übersteigt. In der Spätphase findet sich bei Bewegung der gesunden Hand eine ipsilaterale Mitaktivierung von 61%, die Mitaktivierung bei Bewegung der betroffenen Hand bleibt mit 91% deutlich erhöht.

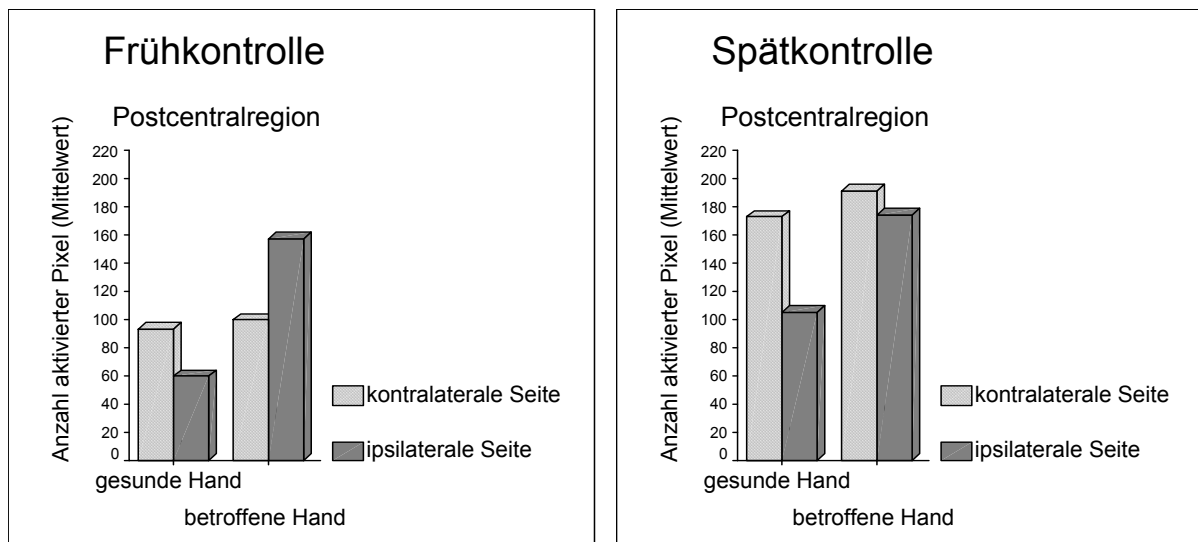


Abbildung 5.2-2:

Schlaganfallpatienten – Postzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind für die gesunde (nicht betroffene) Hand und die betroffene Hand dargestellt.

5.2.3 Schlaganfallpatienten - SMA

Die Supplementäre Motoregion zeigte kurz nach dem akuten Ereignis eine hohe Aktivierung bei Bewegung der betroffenen Hand, was in etwa der Anzahl aktivierter Pixel im hohen Schwierigkeitsgrad bei den gesunden Probanden entsprach. Im Gegensatz dazu zeigte sich eine niedrigere Anzahl aktivierter Pixel bei Bewegung der nicht betroffenen Hand, die ein ähnliches Niveau wie bei gesunden Probanden im niedrigen Schwierigkeitsbereich erreichte. In der Spätphase fand sich bei Bewegung beider Hände eine vergleichsweise hohe Anzahl aktivierter Pixel in der SMA-Region. Dabei wurde mit der gesunden Hand die Bewegung mit höherem Druck und höherer Frequenz als in der Frühphase durchgeführt. Die Aktivierung der SMA bei Bewegung der betroffenen Hand war etwas niedriger als in der Frühkontrolle. Sie lag jedoch weiterhin auf hohem Niveau, obwohl der ausgeübte Tastendruck mit 1,3 im Vergleich zur gesunden Hand noch deutlich erniedrigt war.

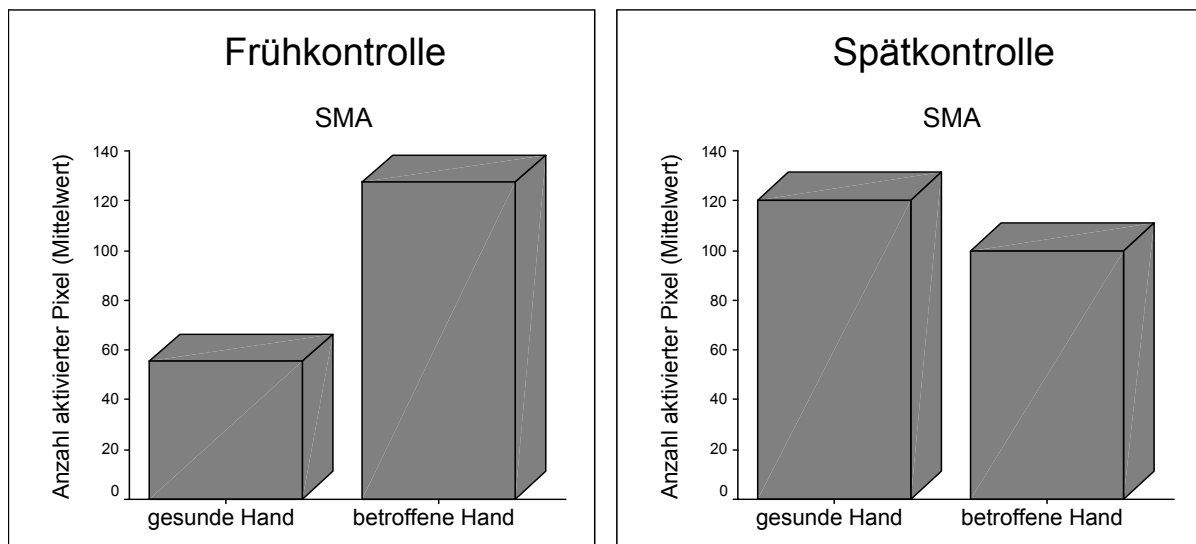


Abbildung 5.2-3: **Schlaganfallpatienten – Supplementäre Motoregion:** Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind für die gesunde (nicht betroffene) Hand und die betroffene Hand dargestellt.

5.2.4 Schlaganfallpatienten - Präzentralregion

Auch in der Präzentralregion beider Hirnhemisphären fand sich in der Frühphase eine verstärkte Aktivierung bei Bewegung der betroffenen Hand. Dabei war die ipsilaterale Aktivierung im Vergleich zur kontralateralen Aktivierung etwas betont. Die Spätkontrolle zeigte eine Aktivitätsumverteilung. Dabei fand sich ein ähnliches Bild bei Bewegung der betroffenen und nicht betroffenen Hand, mit jeweils etwas betonter kontralateraler Aktivierung. Die ipsilaterale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen Hand war 67% und bei Bewegung der betroffenen Hand 87%. Dieses Verteilungsmuster entspricht am ehesten demjenigen von Rechtshändern bei Aufgaben im schwierigen Niveau.

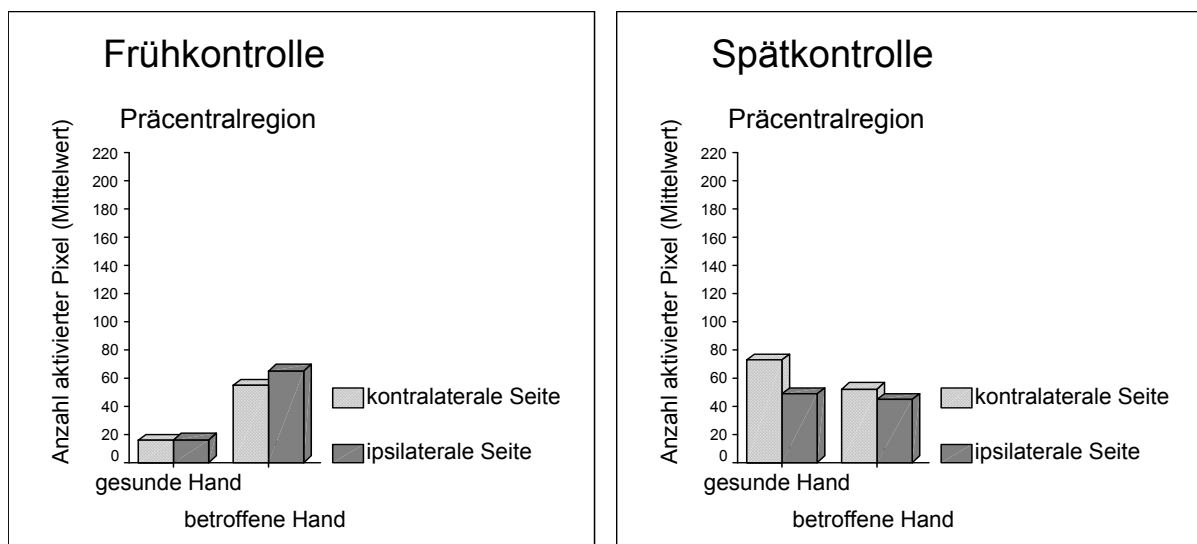


Abbildung 5.2-3:

Schlaganfallpatienten – Präzentralregion: Die mittlere Anzahl der aktivierten Pixel in der rechten und linken Hirnhemisphäre sind für die gesunde (nicht betroffene) Hand und die betroffene Hand dargestellt.

5.3 Beispiele von Schlaganfallpatienten

Fallbeispiel 1 zeigt eine 47-jährige Patientin (M.B.) mit einem Mediateilinfarkt im Gyrus praecentralis links. Der Infarkt zeigt einen Ausläufer, der partiell in das Handareal hineinreicht (Abbildung 5.3-1). Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung wies die Patientin eine Schwäche im rechten Arm und Bein, sowie ein Taubheitsgefühl an der Vorderseite des Rumpfes rechts auf.

In der funktionellen MRT (Abbildung 5.3-2) fand sich eine unauffällige Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen Hand. Bei Bewegung der betroffenen Hand zeigte sich neben der kontralateralen Aktivierung in der primären Motoregion eine verstärkte Aktivierung der SMA, sowie eine geringe Mitaktivierung in der ipsilateralen Zentralregion.

In der Spätphase 3 Monate nach dem Infarkt fand sich ein umschriebener liquorgefüllter Defekt im Gyrus präcentralis der teilweise in das Handareal hineinreichte (Abbildung 5.3-3). Das Umgebungsödem hatte sich zurückgebildet.

Betrachtet man die funktionellen Bilder der Spätphase (Abbildung 5.3-4) so ist eine gering verstärkte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion, sowie in der SMA bei Bewegung der betroffenen Hand zu erkennen. In diesem Fall ist keine ipsilaterale Mitaktivierung in der Zentralregion mehr zu finden. Klinisch zeigte die Patientin nur noch eine leichte feinmotorische Schwäche der rechten Hand.

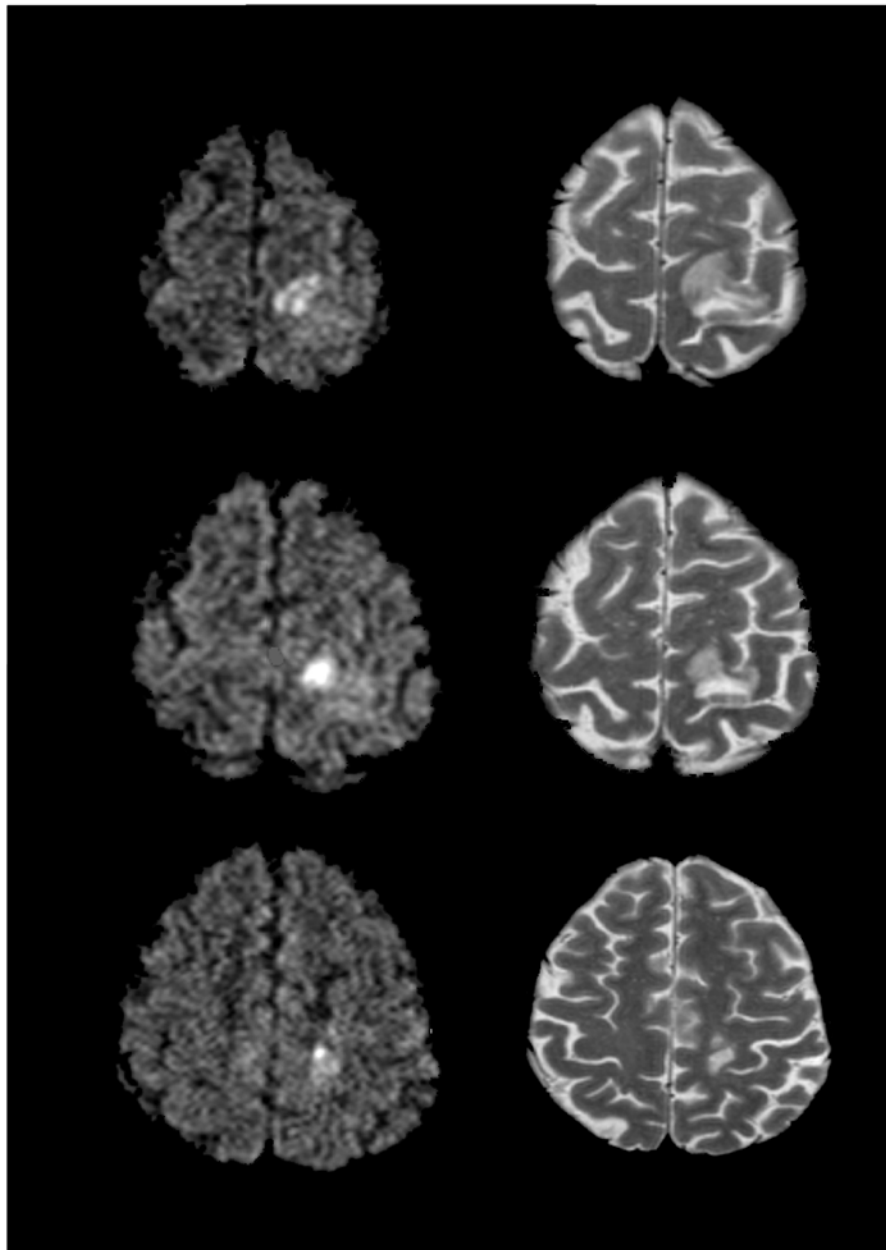


Abbildung 5.3-1: Fallbeispiel 1, Patientin M.B., 47 Jahre - Frühphase
In der Frühphase (11 Tage nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den Diffusionsgewichteten Bildern (linke Spalte) und in den T2-gewichteten Bildern (rechte Spalte) ein Infarktareal im Gyrus präcentralis das teilweise in das Handareal hineinreicht.

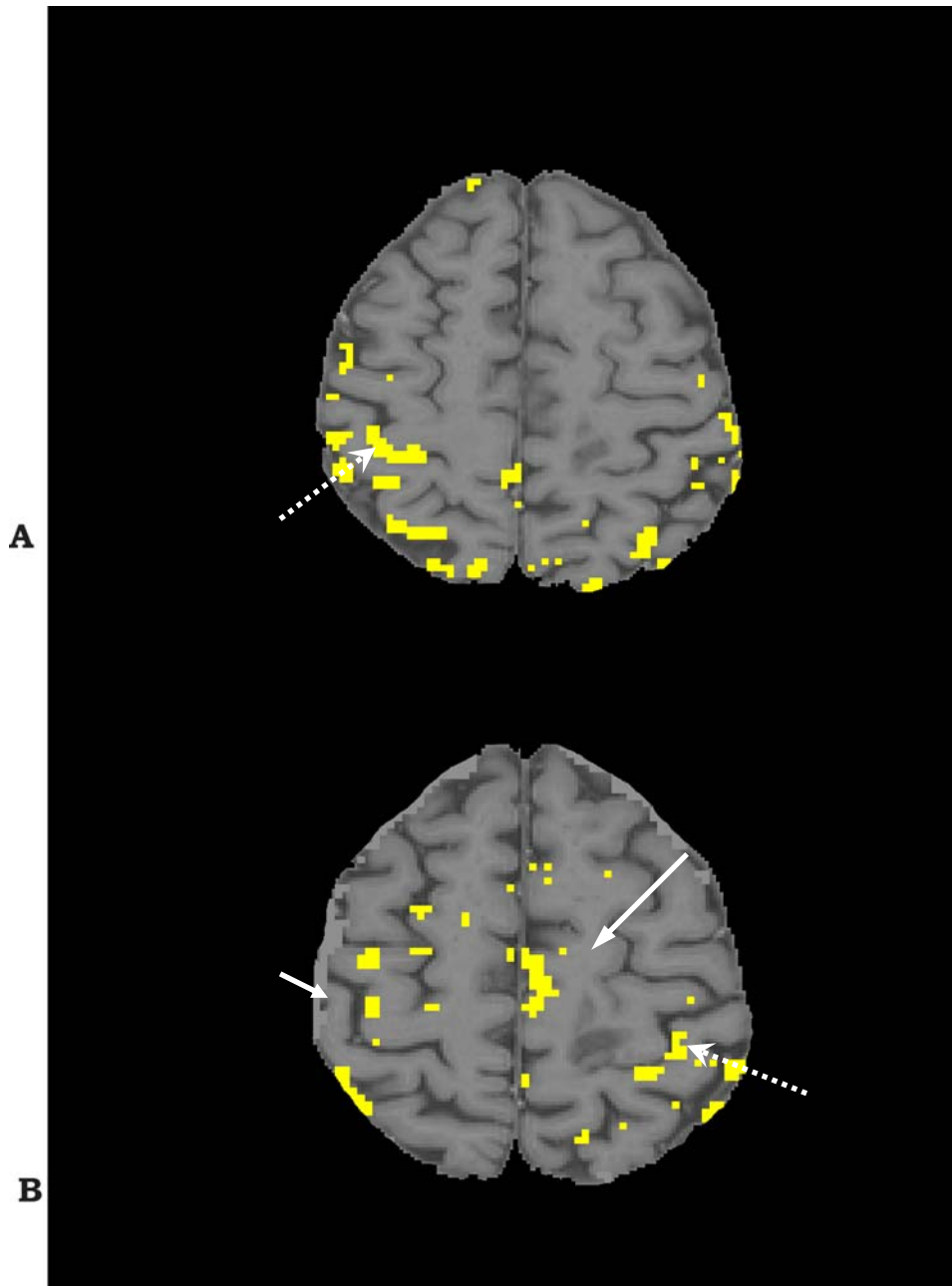


Abbildung 5.3-2: Fallbeispiel 1, Patientin M.B., 47 Jahre - Frühphase

A: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen linken Hand.

B: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der betroffenen rechten Hand.

Neben der Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion (gestrichelte Pfeile) findet sich bei Bewegung der betroffenen Hand eine verstärkte Aktivierung der SMA (langer Pfeil) sowie eine geringe ipsilaterale Mitaktivierung in der primären Motoregion (kurzer Pfeil).

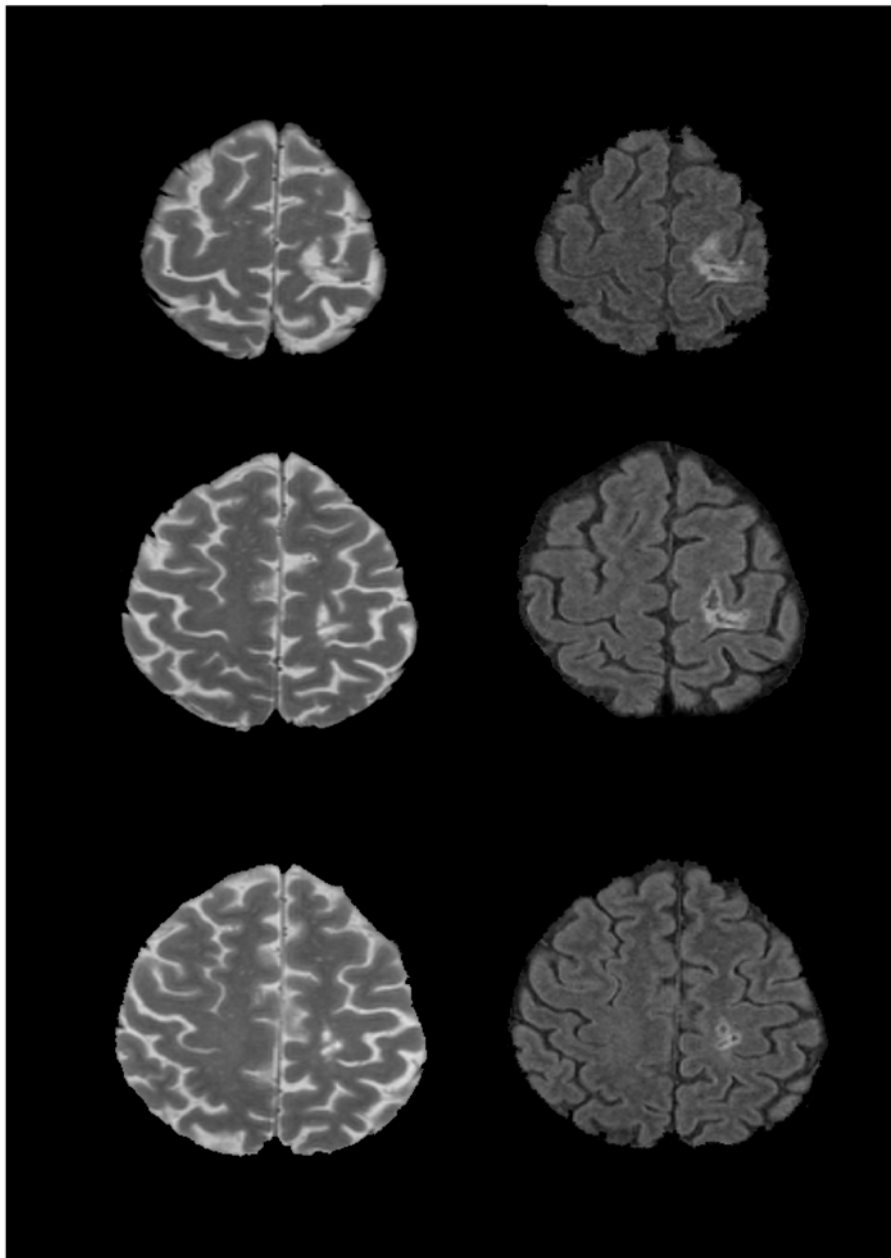


Abbildung 5.3-3: Fallbeispiel 1, Patientin M.B., 47 Jahre - Spätphase

In der Spätphase (3 Monate nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den T2-gewichteten Bildern (linke Spalte) und in den FLAIR-Bildern (rechte Spalte) ein umschriebener liquorgefüllter Defekt im Gyrus präcentralis der teilweise in das Handareal hineinreicht. Das Umgebungsödem hat sich zurückgebildet.

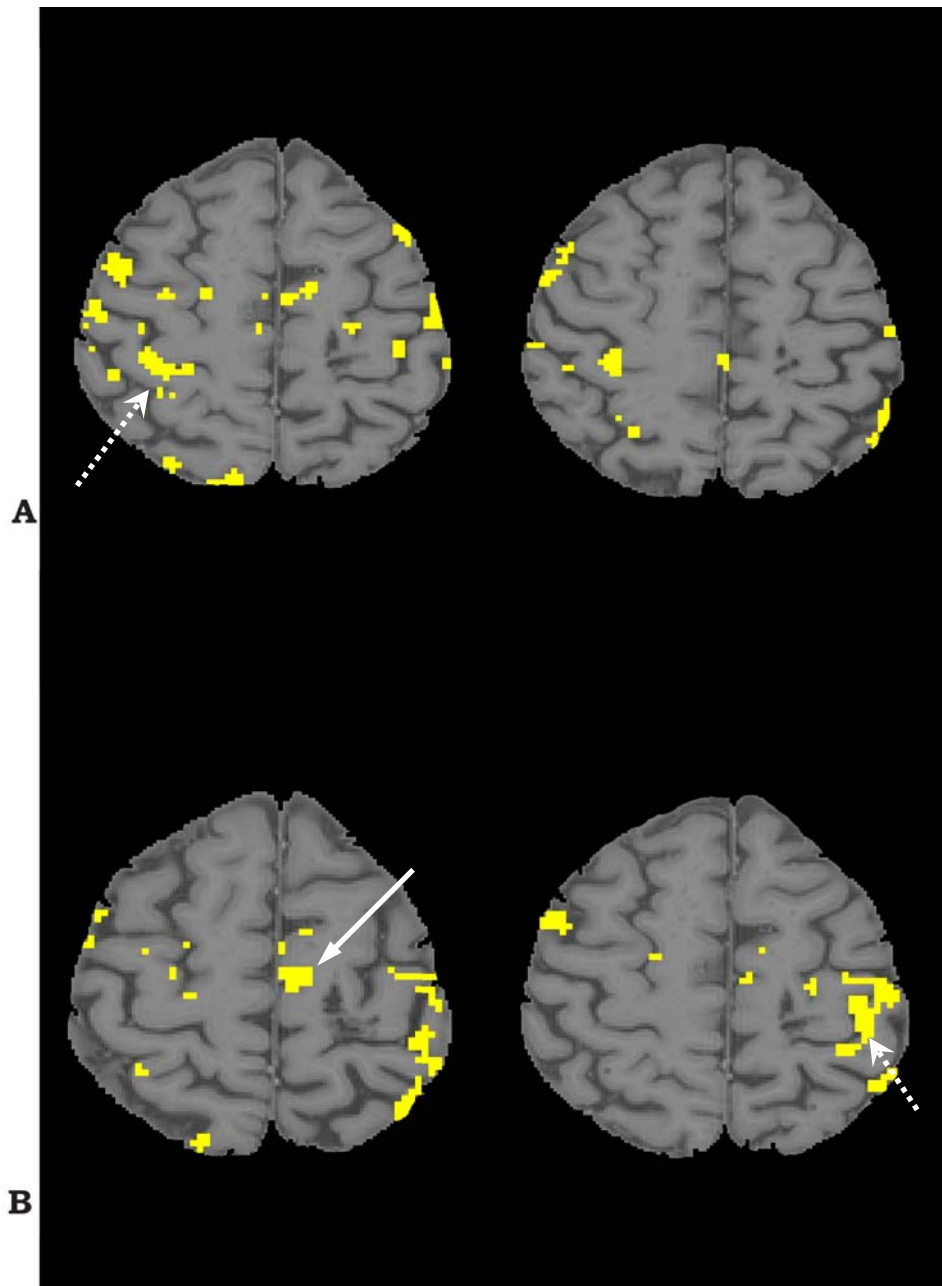


Abbildung 5.3-4: Fallbeispiel 1, Patientin M.B., 47 Jahre - Spätphase

A: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen linken Hand.

B: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der betroffenen rechten Hand.

Verstärkte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion (gestrichelte Pfeile) sowie in der SMA (langer Pfeil) bei Bewegung der betroffenen Hand. In diesem Fall ist keine ipsilaterale Mitaktivierung in der primären Motoregion mehr zu finden.

Fallbeispiel 2 zeigt einen 63-jährigen Patienten mit Mediateilinfarkt rechts der eine leichte Hemiparese und Hemihypästhesie der linken Körperhälfte erlitt. In der Frühphase nach Infarkt fand sich ein großer rechtsseitiger Basalganglieninfarkt mit Ausdehnung bis nach temporal (Abbildung 5.3-5). Eine kleine umschriebene Signalanhebung war in den coronaren T2w-Aufnahmen im Verlauf der Pyramidenbahn rechts erkennbar. In den funktionellen MRT-Bildern der Frühphase war die Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion sowohl bei Bewegung der betroffenen Hand als auch der nicht betroffenen Hand gering ausgeprägt. Es fanden sich keine Aktivierungen in der ipsilateralen Zentralregion bei Bewegung der betroffenen Hand. Dagegen waren verstärkte bilaterale Aktivierungen in der Postzentralregion erkennbar (Abbildung 5.3-6).

In der Spätphase war ein liquorgefüllter Defekt in der Basalganglienregion mit Ausdehnung bis temporal nachweisbar. Das Volumen des Infarktes zeigte eine etwas geringere Ausdehnung als in der Frühphase aufgrund der Rückbildung des Ödems. Die umschriebene Signalanhebung im Verlauf der Pyramidenbahn rechts war in der Spätphase nur noch angedeutet erkennbar. Eine Wallersche Degeneration der Pyramidenbahn konnte nicht nachgewiesen werden (Abbildung 5.3-7).

In der funktionellen Messung fand sich eine regelrechte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion sowohl bei Bewegung der betroffenen als auch der nicht betroffenen Hand. Es waren keine verstärkten Mitaktivierungen in der ipsilateralen Zentralregion erkennbar. Dagegen fand sich weiterhin eine verstärkte bilaterale Aktivierung in der Postzentralregion bei Bewegung der betroffenen Hand (Abbildung 5.3-8). Klinisch zeigte der Patient eine komplette Rückbildung der Symptome.

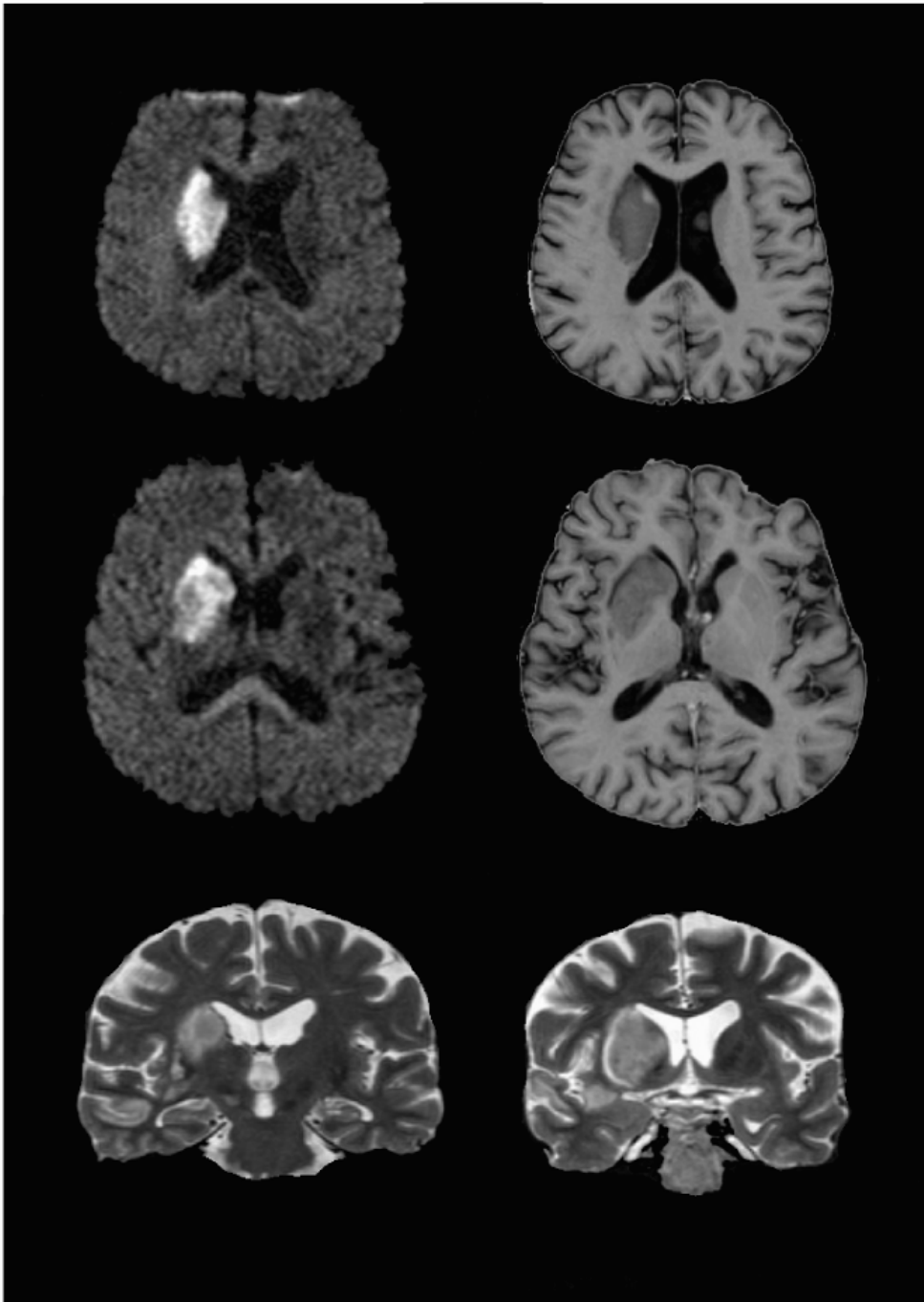


Abbildung 5.3-5: Fallbeispiel 2, Patient S.D., 63 Jahre - Frühphase

In der Frühphase (10 Tage nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den Diffusionsgewichteten Bildern (linke Spalte oben) und in den Inversion Recovery-Bildern (rechte Spalte oben) ein Infarktareal in den Basalganglien (Nucleus caudatus und Putamen). In den coronaren T2w-Bildern (untere Zeile) erkennt man eine Ausdehnung des Infarktes bis nach temporal sowie eine kleine umschriebene Signalanhebung im Verlauf der Pyramidenbahn rechts.

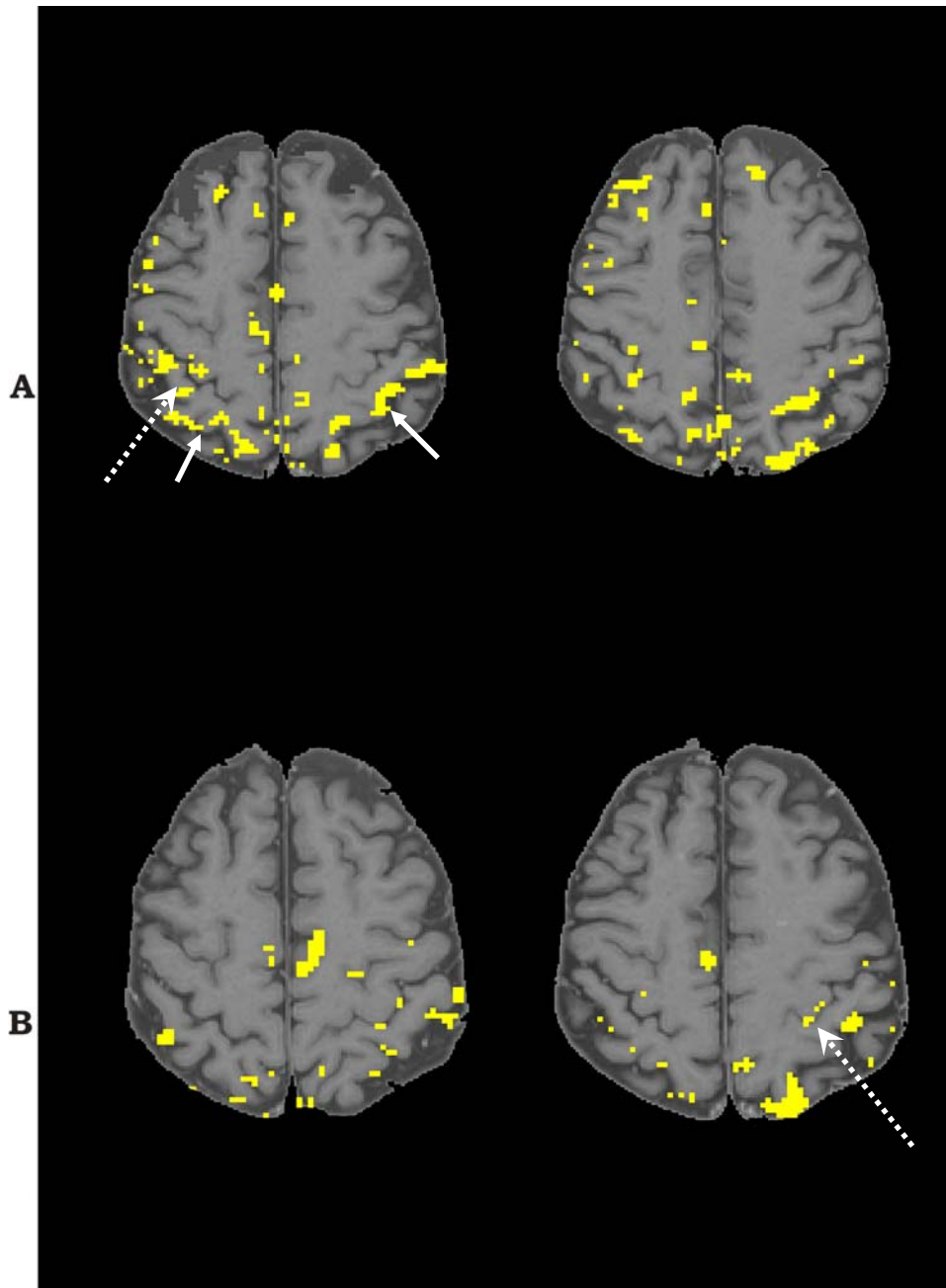


Abbildung 5.3-6: Fallbeispiel 2, Patient S.D., 63 Jahre - Frühphase

A: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der betroffenen linken Hand.

B: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen rechten Hand.

Die Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion (gestrichelte Pfeile) ist bei Bewegung sowohl der betroffenen als auch bei der nicht betroffenen Hand gering. Keine ipsilateralen Aktivierungen in der primären Motoregion. Dagegen verstärkte bilaterale Aktivierung in der Postzentralregion (kurze Pfeile) bei Bewegung der betroffenen Hand. Allerdings etwas mehr Bewegungsartefakte bei Bewegung der betroffenen Hand.

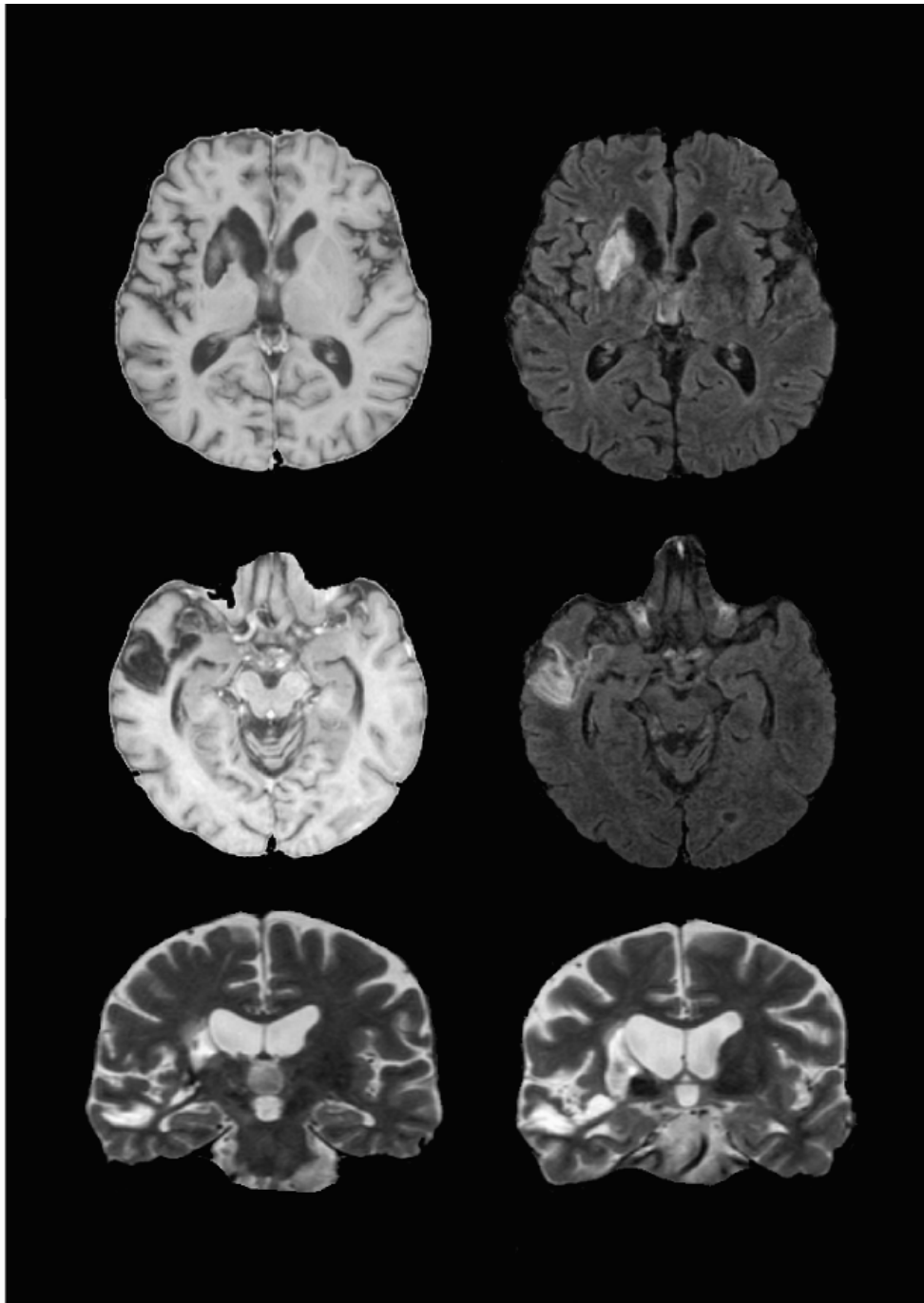


Abbildung 5.3-7: Fallbeispiel 2, Patient S.D., 63 Jahre - Spätphase

In der Spätphase (4 Monate nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den Inversion Recovery-Bildern (linke Spalte oben) und in den FLAIR-Bildern (rechte Spalte oben) ein liquorintensives Infarktareal mit Randgliose in den Basalganglien (Nucleus caudatus und Putamen) mit Ausdehnung bis temporal. In den coronaren T2w-Bildern (untere Zeile) erkennt man keine Wallersche Degeneration der Pyramidenbahn.

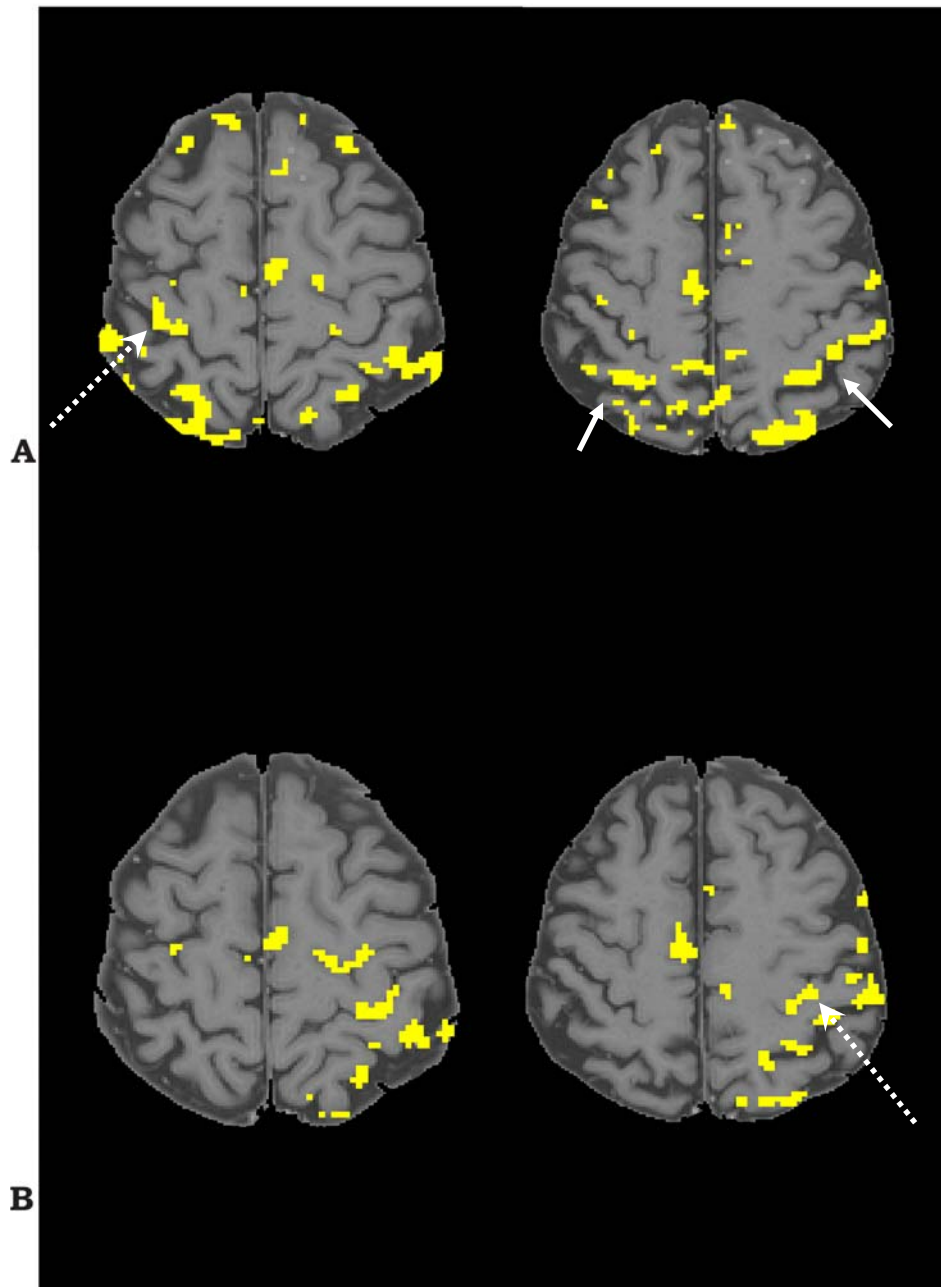


Abbildung 5.3-8: Fallbeispiel 2, Patient S.D., 63 Jahre - Spätphase

A: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der betroffenen linken Hand.

B: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen rechten Hand.

Regelrechte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoreregion (gestrichelte Pfeile) bei Bewegung sowohl der betroffenen als auch bei der nicht betroffenen Hand. Keine verstärkten ipsilateralen Aktivierungen in der primären Motoreregion. Dagegen weiterhin verstärkte bilaterale Aktivierung in der Postcentralregion (kurze Pfeile) bei Bewegung der betroffenen Hand.

Fallbeispiel 3 zeigt eine 72 jährige Patientin, die nach einem Mediateilinfarkt bei Verschluss der A. carotis interna rechts einen Infarkt eine armbetonte Hemiplegie links erlitt. In den morphologischen MR-Bildern der Frühphase (Abbildung 5.3-9) erkennt man einen Infarkt im Bereich der Basalganglien rechts (Putamen und Nucleus caudatus). Bereits in der Frühphase kann eine leichte Signalanhebung im Verlauf der rechten Pyramidenbahn festgestellt werden. Die funktionelle MRT in der Frühphase zeigte beim Bewegungsversuch der betroffenen Hand keine messbaren Aktivierungen. In der Spätphase nach 10 Monaten zeigte sich ein liquorgefüllter Defekt mit Randgliose im Bereich der Basalganglien. Zusätzlich war eine Wallersche Degeneration im Verlauf der rechten Pyramidenbahn erkennbar (Abbildung 5.3-10). In der funktionellen MRT fand sich zu diesem Zeitpunkt bei Bewegung der betroffenen Hand eine regelrechte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion. Eine kräftige Aktivierung der SMA fand sich sowohl bei Bewegung der betroffenen als auch bei Bewegung der nicht betroffenen Hand. Eine Mitaktivierung der ipsilateralen Zentralregion war nicht erkennbar (Abbildung 5.3-11). Klinisch zeigte die Patientin nur eine geringe Funktionsrestitution mit deutlicher persistierender Hemiparese links, jedoch erhaltener Fingerbeweglichkeit.

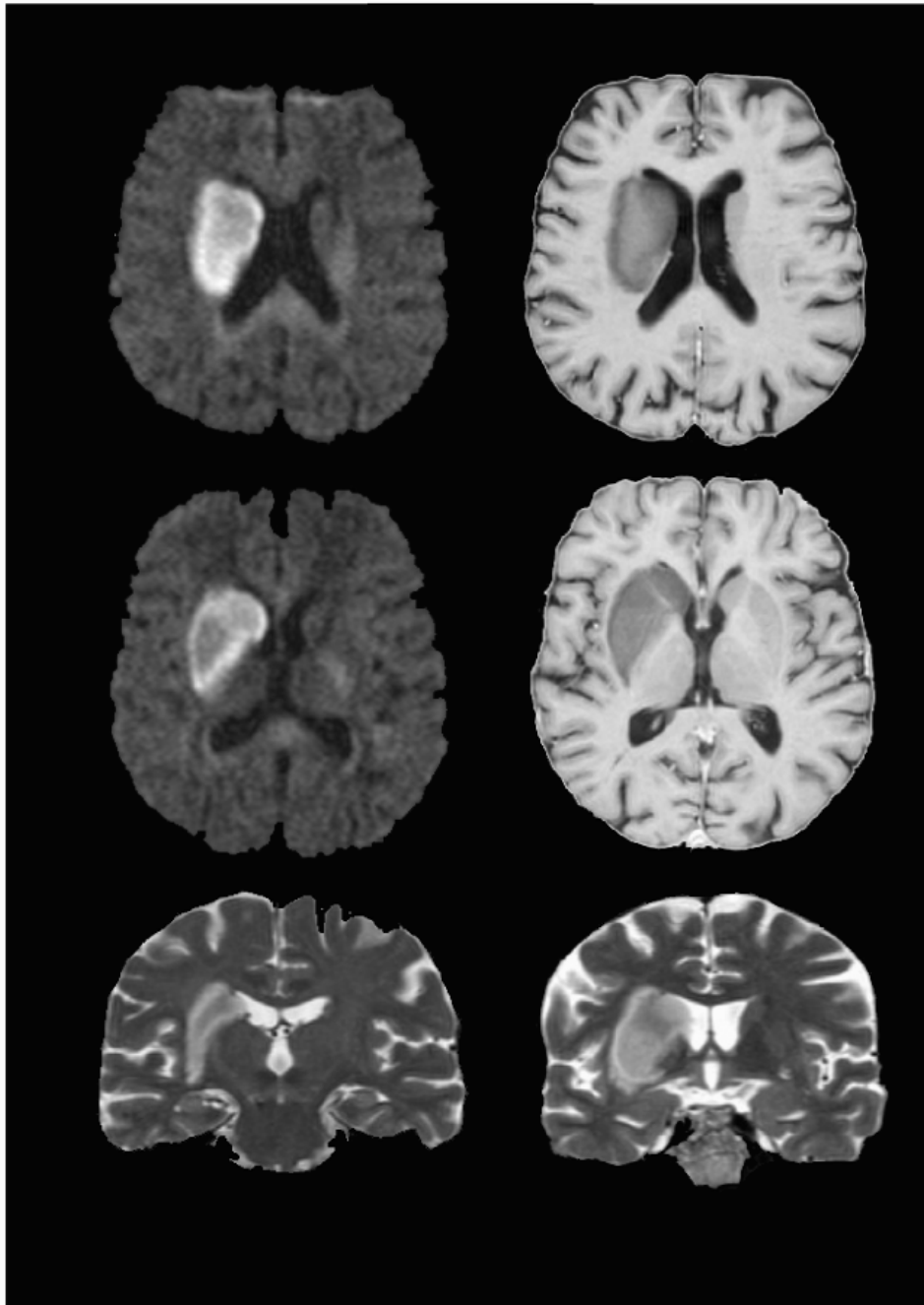


Abbildung 5.3-9: Fallbeispiel 3, Patientin S.I., 72 Jahre - Frühphase

In der Frühphase (8 Tage nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den Diffusionsgewichteten Bildern (linke Spalte oben) und in den Inversion Recovery-Bildern (rechte Spalte oben) sowie in den T2-gewichteten Bildern (untere Zeile) ein Infarktareal in den Basalganglien (Nucleus caudatus und Putamen). Pyramidenbahn rechts leicht im Signal angehoben.

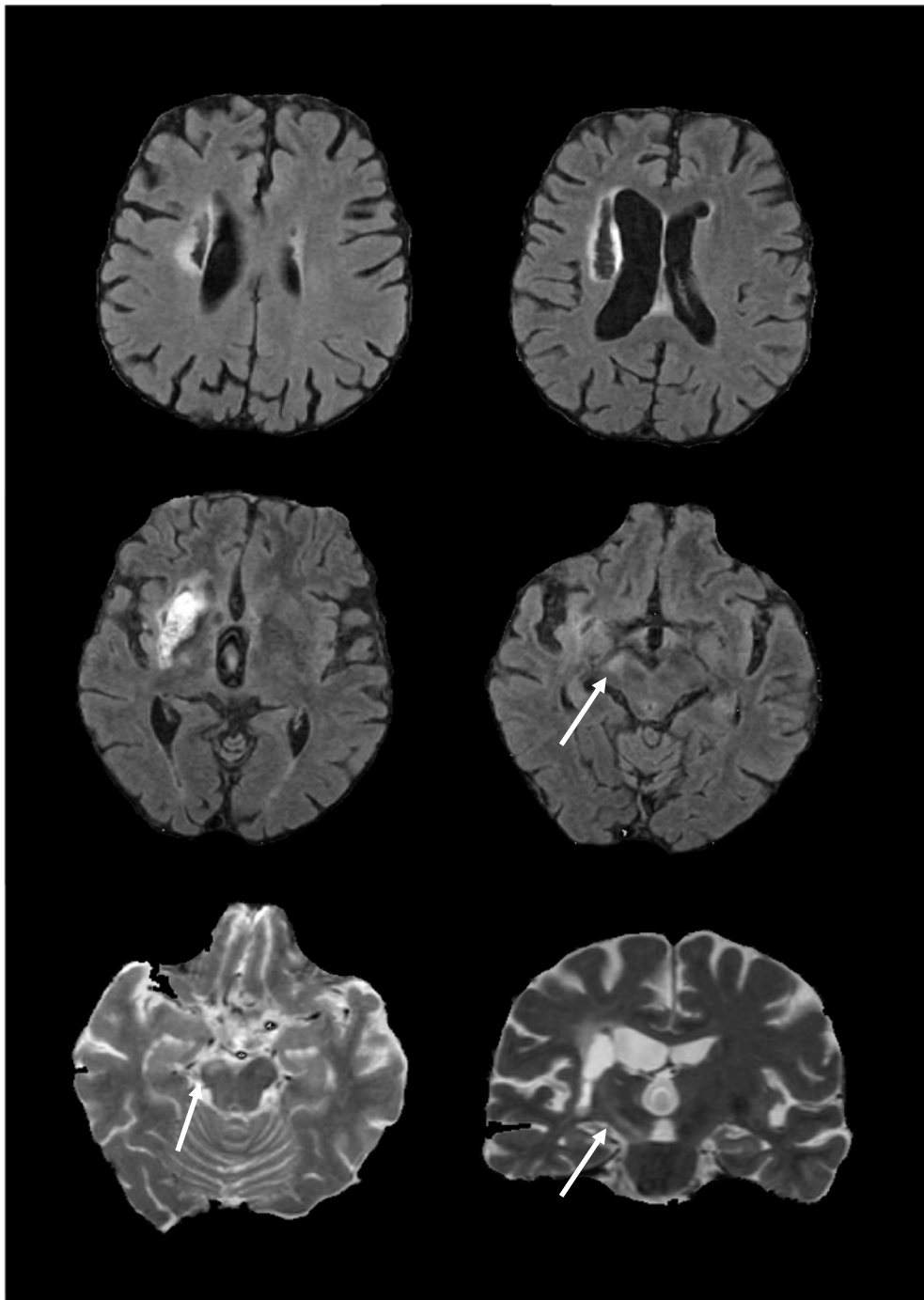


Abbildung 5.3-10: Fallbeispiel 3, Patientin S.I., 72 Jahre - Spätphase

In der Spätphase (10 Monate nach Mediateilinfarkt) zeigt sich in den FLAIR-Bildern (erste und zweite Zeile) sowie in den T2-gewichteten Bildern (untere Zeile) ein liquorgefülltes Infarktareal mit Randgliose in den Basalganglien (Nucleus caudatus und Putamen). Zusätzlich erkennt man eine Wallersche Degeneration im Verlauf der rechten Pyramidenbahn (Pfeil).

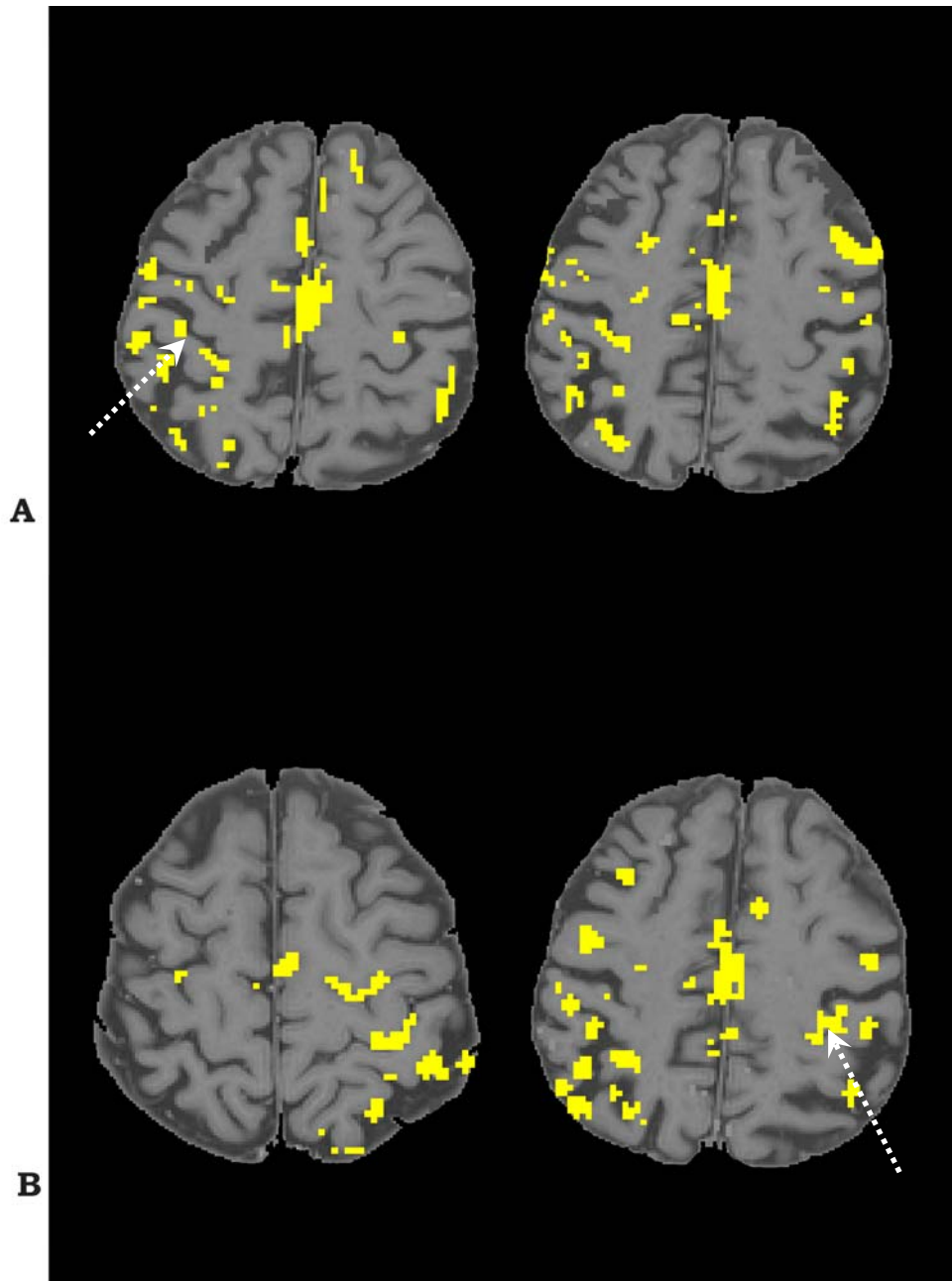


Abbildung 5.3-11: Fallbeispiel 3, Patientin S.I., 72 Jahre - Spätphase

A: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der betroffenen linken Hand.

B: Kortikale Aktivierung bei Bewegung der nicht betroffenen rechten Hand.

Regelrechte Aktivierung in der kontralateralen primären Motoregion (gestrichelte Pfeile) bei Bewegung sowohl der betroffenen als auch bei der nicht betroffenen Hand. Keine verstärkten ipsilateralen Mitaktivierungen.

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Methodik

Ziel unserer Untersuchungen war die Entwicklung einer Methode zur quantitativen Analyse des zerebralen Aktivierungsmusters bei Handbewegungen sowohl auf individueller Basis als auch in einer Gruppenanalyse. Um eine möglichst hohe Auflösung der aktivierten Areale zu erhalten, verwendeten wir eine T2*-gewichtete Echoplanar-Sequenz mit einer 128 x 128 Matrix. Zur Analyse der Signalintensitätsverläufe in jedem Bildpunkt verwendeten wir die Kreuzkorrelation nach Bandettini (32). Andere statistische Auswerteverfahren basieren auf einer Gruppenanalyse normalisierter Bilder, z.B. T-Testverfahren wie SPM (University College London) (34). Im Gegensatz zu kommerziellen Auswerteprogrammen erlaubte das in unserer Abteilung entwickelte Programm die interaktive Festlegung von Regions of Interest sowie die Bestimmung der Anzahl über einem bestimmten Schwellenwert gelegenen Pixel innerhalb dieser ROIs. Hiermit konnten wir die Aktivierung in verschiedenen motorischen Aufgaben beteiligten anatomischen Regionen analysieren und die Ausdehnung dieser Aktivierungen im Einzelfall sowie innerhalb einer Gruppe erfassen.

Wir wählten einen möglichst niedrigen Schwellenwert für die Korrelationskoeffizienten, um auch geringe Aktivierungen sensitiv zu erfassen. Dabei kann mit der T2*-gewichteten Echoplanar-Sequenz nicht sicher zwischen vaskulären und kortikalen Aktivierungen differenziert werden, so dass unserer Analyse ein Mischbild aus kortikal und vaskulär gelegenen aktivierten Pixeln zugrunde liegt (35,36).

Eine Schwierigkeit bei allen funktionellen Messungen stellen Bewegungsartefakte dar. Während einer Messzeit von 3 Minuten wurden in unserer Studie 60 Bildakquisitionen in jeder Schichtposition angefertigt. Daher ergibt sich bei kleinsten Positionswechseln des Patienten während der Untersuchung die Notwendigkeit, vor der statistischen Analyse die Bilder zu reangulieren. Hierzu stehen Algorithmen zur Bewegungskorrektur zur Verfügung (33,37,38,39). Neuere Techniken verwenden Navigatorechos, um

Bewegungen des Kopfes bereits während der Bildakquisition auszugleichen. Letztendlich können mit diesen Methoden Bewegungsartefakte reduziert, häufig jedoch nicht vollständig eliminiert werden. Wir versuchten durch eine optimierte Lagerung der Probanden und Patienten die Bewegungsartefakte zu minimieren. Dennoch waren vor allem bei forcierter Bewegung der Hand mit schneller Frequenz oder starkem Druck die Bewegungsartefakte selbst nach Korrektur etwas deutlicher als bei leichten Handbewegungen. Bei Patienten waren die Bewegungsartefakte am deutlichsten in der Frühphase nach Schlaganfall bei Bewegung der betroffenen Hand.

6.2 Diskussion der fMRT bei gesunden Probanden

Da Patienten nach Schlaganfall bei Bewegung der betroffenen Hand eine verstärkte Anstrengung aufwenden müssen, ist das zerebrale Aktivierungsmuster der Patienten nur bedingt vergleichbar mit dem Aktivierungsmuster von gesunden Probanden, die eine normale Handbewegung ausführen. Daher war unser Ziel, gesunde Probanden unter forcierter Fingerbewegung hinsichtlich Kraft und Geschwindigkeit zu untersuchen, um eine Grundlage für den Vergleich mit Schlaganfallpatienten zu schaffen. Bei allen Messungen wurden hierbei die Kraft und Geschwindigkeit der Fingerbewegungen aufgezeichnet. Außerdem sollten andere Einflussgrößen auf das zerebrale Aktivierungsmuster wie Händigkeit oder unterschiedliche motorische Fertigkeiten analysiert werden.

Zunächst wurde das primäre Augenmerk auf Aktivierungen in der Zentralregion kontralateral zur bewegten Hand (primärer somatosensorischer Motorkortex) gerichtet.

Verschiedene Autoren fanden bei Bewegungen einer Hand aktivierte Areale im kontralateralen, präzentralen Gyrus entlang einer charakteristischen Biegung des Sulcus centralis (12,13,40,41,42,43).

Dabei lag eine somatotopie Gliederung der Aktivierungen vor, wobei der Daumen in den lateralen Abschnitten der Zentralregion repräsentiert war und die Finger 2 bis 5 eine Repräsentation von lateral nach medial zeigten.

Neben der somatotopen Gliederung fanden sich zusätzlich Überlappungszonen.

Bei Untersuchungen von komplexen Fingerbewegungen fanden sich bei schneller Frequenz ausgedehntere Aktivierungen im kontralateralen sensomotorischen Kortex im Vergleich zu einer langsameren Bewegungsrate (44,45).

Cramer et al. beschrieben bei gleichbleibender Geschwindigkeit aber zunehmender Kraft der Fingerbewegungen eine Zunahme der Aktivierung in der kontralateralen Zentralregion (14). Das Verhältnis zwischen kontra- und ipsilateraler Aktivierung in der Zentralregion zeigte in seiner Studie keine signifikante Änderung bei der Ausübung von drei unterschiedlichen Druckstufen. Daraus ist zu schließen, dass es auch in der ipsilateralen Zentralregion bei zunehmend starker Bewegung zu einem Aktivierungsanstieg kam.

Auch wir fanden mit steigender Kraft und mit steigender Frequenz der Fingerbewegungen eine Zunahme der Aktivierungen in der kontralateralen Zentralregion. Die ipsilaterale Mitaktivierung in der Zentralregion stieg ebenfalls an, im Gegensatz zu Cramer et al. beobachteten wir jedoch eine Zunahme des prozentualen Anteils der ipsilateralen Mitaktivierung mit zunehmendem Druck und zunehmender Frequenz. Dabei war bei Rechtshändern die ipsilaterale Mitaktivierung bei Bewegungen der nicht dominanten Hand ausgeprägter als bei Bewegung der dominanten Hand. Bei Linkshändern war der Unterschied zwischen den Koaktivierungen bei Bewegungen der rechten oder linken Hand nicht so ausgeprägt wie bei den Rechtshändern. Dies bestätigt die Beobachtungen verschiedener Arbeitsgruppen (46, 47, 48, 49) die ebenfalls bei Rechtshändern die signifikant größten Aktivierungen im sensomotorischen Kortex kontralateral fanden. Signifikante ipsilaterale Aktivierungen in der Zentralregion konnten vor allem bei Bewegungen der nicht dominanten Hand gefunden werden.

Ergänzend zu den bisherigen Publikationen fanden wir außerdem eine Abhängigkeit der Aktivierungen in der kontralateralen und ipsilateralen Zentralregion von den vorbestehenden motorischen Fertigkeiten der Probanden. Dabei zeigten geübte Probanden einen deutlicheren Anstieg

sowohl der kontralateralen als auch der ipsilateralen Aktivierungen in der Zentralregion bei zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben.

Bei allen Gruppen fanden sich maximale Aktivierungen in der kontralateralen Zentralregion bei Ausführung der Fingerbewegungen mit maximaler Kraft. Es zeigte sich eine Zunahme der Aktivierungen von Gruppe 1 nach Gruppe 3. Daraus ist zu schließen, dass die Größe des primären sensomotorischen Handareals von den motorischen Fertigkeiten der Probanden abhängig ist und die größte Ausdehnung in der Gruppe der Geübten vorliegt.

Die supplementäre Motoregion (SMA) spielt eine besondere Rolle in der Vorbereitung und Ausführung von komplexen Fingerbewegungen (50). In unserer Studie zeigte sich ein Anstieg der Aktivierung in der SMA bei zunehmender Kraft und Geschwindigkeit der Fingerbewegungen. Dabei fanden sich die ausgedehntesten Aktivierungen vorallem bei forcierten Bewegungen der nicht dominanten Hand. Dies war besonders deutlich in der Rechtshändergruppe zu beobachten. Bei der Aufteilung der Probanden in Gruppen mit unterschiedlichen Fertigkeiten, zeigte sich wiederum eine Abhängigkeit der Aktivierungszunahme von den motorischen Fertigkeiten der Probanden. Je geübter die Probanden waren, desto ausgedehnter waren die Aktivierungen in der SMA. Obwohl die maximale Kraftaufwendung sich zwischen Gruppe 1, 2 und 3 nicht signifikant unterschied, stellte sich die supplementäre Motoregion unterschiedlich dar und zeigte die größte Ausdehnung in der geübten Gruppe.

Auch der Prämotorkortex zeigt ähnlich wie die SMA Aktivierungen bei der Vorbereitung und Ausführung von sequentiellen Fingerbewegungen (50). Dabei beobachteten Singh et al. (46) bei einer Gruppe von Rechtshändern einen höheren prozentualen Anteil an ipsilateraler Aktivierung in der Präzentralregion im Vergleich zur Zentralregion. In unserer Studie waren die präzentralen Aktivierungen insgesamt wesentlich geringer als die Aktivierungen in der kontralateralen Zentralregion. Ähnlich wie in der Studie von Singh et al. fanden auch wir einen im Vergleich zur Zentral- und Postzentralregion höheren Anteil an ipsilateralen Aktivierungen.

Die Linkshänder wiesen dabei eine weitgehend seitensymmetrische Aktivierung in der Präzentralregion sowohl bei der Bewegung der dominanten als auch der nicht dominanten Hand auf. Die Rechtshänder zeigten lediglich bei Bewegung der nicht dominanten Hand eine Asymmetrie mit stärkerer Aktivierung in der kontralateralen Präzentralregion. Insgesamt fanden wir eine Zunahme der kontralateralen und ipsilateralen Aktivierungen mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben, wobei die geübten Probanden der Gruppe 3 die stärksten Anstiege zeigten.

Auch in der Postzentralregion zeigte sich in unserer Studie ein zunehmender Anstieg der kontralateralen und ipsilateralen Aktivierungen mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgaben. Ebenso fand sich der stärkste Anstieg in der Gruppe der geübten Probanden. Im Gegensatz zu Singh et al. war in unserer Studie der prozentuale Anteil der ipsilateralen Mitaktivierung in der Postzentralregion höher als in der Zentralregion, blieb aber niedriger als in der Präzentralregion.

6.3 Diskussion der fMRT bei Schlaganfallpatienten

Bei den Patienten mit Schlaganfall zeigten sich vorallem bei Bewegung der betroffenen Hand in der Frühphase etwas ausgeprägtere Bewegungsartefakte die trotz Bewegungskorrektur der Daten bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

In der Frühphase nach Schlaganfall fanden wir eine verstärkte Aktivierung in der supplementären Motoregion sowie in der ipsilateralen und kontralateralen Präzentralregion bei Bewegung der betroffenen Hand im Vergleich zur nicht betroffenen Hand. Die untersuchten Patienten zeigten eine gute Rückbildung der Symptome, so dass, mit Ausnahme einer Patientin, in der Spätphase kaum Restsymptome im Bereich der Fingermotorik vorlagen. In der Spätkontrolle fand sich in den fMRT-Daten dementsprechend eine Normalisierung der Aktivierungen in der SMA und Präzentralregion bei Bewegungen der betroffenen Hand. Diese Beobachtungen korrespondieren mit den PET-Ergebnissen von Seitz et al.

(51) der in der Frühphase nach Mediainfarkten bei Bewegung der betroffenen Hand ebenfalls eine verstärkte Aktivierung in der SMA und im ipsilateralen und kontralateralen Prämotorkortex beschrieb. Auch Johansen-Berg (18) konnte in einer vergleichenden Studie mit fMRT und transcranieller Magnetstimulation (TMS) bei Patienten in einer subakuten Phase nach Schlaganfall (4-40 Tage) eine verstärkte Aktivierung in der Präzentralregion beider Hemisphären bei Bewegung der betroffenen Hand nachweisen. Hierbei wurden von den verschiedenen Autoren diskutiert, dass die Aktivitätssteigerung in der SMA und im Prämotorkortex eine Antwort auf die relativ gesteigerte Schwierigkeit der Bewegung der betroffenen Hand in der Frühphase nach Schlaganfall sein könnte. Dies wäre in Analogie zur Aktivitätssteigerung bei gesunden Probanden zu sehen, die eine forcierte Bewegung der Hand durchführen. Diese Überlegungen werden durch unsere Beobachtungen in der Spätphase nach Schlaganfall unterstützt. Nach Rückbildung der motorischen Einschränkungen kam es zu einer Normalisierung der Aktivierungen der SMA und in der Präzentralregion beider Hemisphären.

In der Frühphase nach Schlaganfall fanden wir eine ausgedehntere Aktivierung in der kontralateralen Zentralregion bei Bewegung der betroffenen Hand im Vergleich zur nicht betroffenen Hand. Der Schwerpunkt der Aktivierungen lag am Hinterrand des Gyrus präcentralis und zeigte keine Verlagerung im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Zugleich fand sich ein erhöhter Anteil an ipsilateraler Mitaktivierung, der bei Bewegung der betroffenen Hand bei 71% lag, bei Bewegung der nicht betroffenen Hand bei 55% lag. Diese Ergebnisse befinden sich in guter Übereinstimmung mit den Daten anderer Studien (18, 20, 21) die ebenfalls einen verminderten Lateralisierungsindex im primär sensomotorischen Kortex beschrieben. Feydy beschrieb in einer Longitudinalstudie nach Schlaganfall drei verschiedene Aktivierungsmuster bezüglich der ipsilateralen und kontralateralen Zentralregion. Als Muster A wurde eine überwiegend kontralaterale Aktivierung sowohl in der Früh- als auch in der Spätphase beschrieben, entsprechend einem Aktivierungsmuster wie es bei gesunden Probanden zu finden war. Das Muster B beschrieb eine verstärkte bilaterale

Aktivierung in der Zentralregion in der Frühphase nach Schlaganfall, das sich in der Spätphase in ein normales kontralateral betontes Aktivierungsmuster umwandelte. Das Muster C beschrieb bilaterale Aktivierungen in der Zentralregion in der Frühphase die auch in der Spätphase erhalten blieben. Er fand keinen Zusammenhang der drei verschiedenen Muster mit dem Ausmaß der klinischen Rückbildung der Symptome, jedoch zeigte sich ein Zusammenhang mit dem Läsionsort. Bei vorliegen von Muster A und B betraf die Läsion nicht direkt den primären Motorkortex, während bei Muster C der primäre Motorkortex in den Infarkt miteinbezogen war.

In einer Gruppenanalyse unserer Daten lag im Vergleich zu Feydy et al. das Muster B vor, nämlich eine stärker bilateral ausgeprägte Aktivierung in der Zentralregion in der Frühphase und eine mehr kontralaterale Fokussierung der Aktivierung in der Spätphase. In einer Analyse der einzelnen Patienten fand sich dreimal das Muster A, dreimal das Muster B und einmal das Muster C. Bei den Patienten mit Muster A lag zweimal ein Infarkt im periventrikulären Marklager unter Aussparung des primären Motorkortex vor. Der dritte Patient hatte einen Infarkt in der Basalganglienregion ohne Wallersche Degeneration und ohne Beteiligung des primären Motorkortex. Bei dem Patienten mit dem Muster B lag in zwei Fällen eine kortikale Läsion vor die teilweise das Handareal im primären Motorkortex tangierte. Bei einem Patienten lag die Läsion im Bereich der Kapsula interna ohne Beteiligung des primären Motorkortex. Eine Patientin zeigte in der Spätphase eine bilaterale Aktivierung der Zentralregion entsprechend Muster C. Bei dieser Patientin lag ein Infarkt im Bereich der Basalganglien mit Wallerscher Degeneration vor. Im Gegensatz zu den anderen Patienten wies diese Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchung noch deutliche Restsymptome auf.

In einer Studie von Ward et al. (52) wurden Patienten mit unterschiedlich ausgeprägtem motorischen Defizit mindestens drei Monate nach Schlaganfall untersucht. Er beschrieb eine negative Korrelation zwischen dem klinischen Verlauf und dem Ausmaß der kortikalen Aktivierungen. Bei Patienten mit schlechter Rückbildung der Symptome fand er eine verstärkte

bilaterale Aktivität im primären Motorkortex, im präfrontalen Kortex und in der SMA gefunden.

Die Region um den Sulcus postcentralis stand bei den meisten bisher durchgeführten Studien eher im Hintergrund. Wir fanden in der Frühphase nach Schlaganfall bei Bewegung der betroffenen Hand eine ausgeprägte Steigerung der Aktivität vorallem auf der ipsilateralen Seite. Während sich in der Spätphase das Aktivierungsmuster in den anderen Regionen bei Bewegung der betroffenen Hand weitgehend normalisierte, blieb in der Postzentralregion der prozentuale Anteil an ipsilateraler Mitaktivierung mit 91% deutlich erhöht.

Die Region um den kontralateralen und ipsilateralen Sulcus postcentralis zeigte auch in unserer Kontrollgruppe Aktivierungen die mit dem zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Bewegungen anstieg. In einer früheren Studie wurden Probanden mit angeborenen Spiegelbewegungen untersucht. Bei diesen Probanden zeigte sich ebenfalls ein erhöhter Anteil ipsilateraler Mitaktivierungen entlang des Sulcus postcentralis im Vergleich zu gesunden Kontrollen (53). Bei unseren Patienten waren im Verlauf nach Schlaganfall keine Spiegelbewegungen festzustellen.

Insgesamt zeigte sich in unserer Studie in der Frühphase nach Schlaganfall mit handbetonter Parese bei Bewegung der betroffenen Hand eine verstärkte Aktivierung in der ipsilateralen und kontralateralen primär motorischen Region, der SMA, sowie im Bereich des prämotorischen Kortex und der Postzentralregion beidseits. In der Spätphase nach Infarkt zeigte sich eine Entwicklung in Richtung eines normalen kortikalen Aktivierungsmusters einhergehend mit einer zumeist guten Rückbildung der Symptome. Diese Aussagen beschränken sich auf Läsionen die subkortikal oder entlang der Pyramidenbahn lagen und den primären Motorkortex aussparten oder nur gering tangierten. Dieses Aktivierungsmuster ist gut vergleichbar mit den Aktivierungen bei gesunden Probanden unter forcierter Handbewegung. Demnach scheinen die Patienten vorhandene Verschaltungswege zu nutzen, die bei Gesunden nur unter Maximalbedingungen beansprucht werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Vicq d'Azyr F: Éloges historiques (avec de notes par JL Moreau). 1805; Paris
2. Leuret F: Anatomie comparée du système nerveux. Paris: Baillière, 1839; 1: 397-398
3. Broca P: Étude sur le cerveau du gorille. Revue d'Anthropologie 1878; 54: 505-510
4. Brodman K: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellaufbaus. 1909; Verlag Johann A. Barth, Leipzig
5. Waldeyer A, Mayet A: Anatomie des Menschen 2. 1993; de Gruyter, Berlin New York (16. Auflage), Seite 298
6. Broca P: Localization of speech in the third left frontal convolution. Arch Neurol 1861; 43 (10): 1065-1072
7. Hounsfield G: Computerized transverse axial scanning (tomography): J. Description of System. Br J Radiol 1973; 46: 1016-1022
8. Lauterbuhr PC: Image formations by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. Nature 1973; 242: 190-191
9. Foerster O: Motor cortex in the man in the light of Hughlings Jacksons doctrinus. Brain 1936; 59: 135-159
10. Penfield W, Boldrey E: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937; 60: 389-443
11. Penfield W, Rasmussen T: The cerebral cortex in man. Macmillan, New York 1950
12. Yousry T, Schmid UD, Schmidt D, Heiss D et al: Das motorische Handareal: Nichtinvasiver Nachweis mittels fMRT und operativer Validierung mit kortikaler Stimulation. Radiologe 1995 a; 35: 252-255
13. Yousry T, Schmid UD, Jassoy AG, Schmidt D et al: Topography of the cortical motor hand area: Prospective study with functional MR imaging and direct motor mapping at surgery. Radiology 1995 b; 195: 23-29

14. Cramer SC, Weisskoff RM, Schaechter JD, Nelles G, Foley M, Finklestein SP, Rosen BR: Motor cortex activation is related to force of squeezing. *Human Brain Mapping* 2002; 16: 197-205
15. Hesselmann V, Weber OZ, Wedekind C, Krings T, Schulte O, Kugel H, Krug B, Klug N, Lackner KJ: Age related signal decrease in functional magnetic resonance imaging during motor stimulation in humans. *Neuroscience Letters* 2001; 308: 141-144
16. Hutchinson S, Kobayashi M, Horkan CM, Pascual-Leone A, Alexander MP, Schlaug G: Age-related differences in movement representation. *NeuroImage* 2002; 17: 1720-1728
17. Weiller C, Chollet F, Friston KJ, Wise RJ, Frackowiak RS: Functional reorganisation of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann Neurol.* 1992; 31: 463-472
18. Johansen-Berg H, Rushworth MFS, Bogdanovic MD, Kischka U, Wimalaratna S, Matthews PM: The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Neuroscience* 2002; 99: 14518-14523
19. Cramer SC, Finklestein SP, Schaechter JD, Bush G, Rosen BR: Activation of distinct motor cortex regions during ipsilateral and contralateral finger movements. *J Neurophysiol* 1999; 81: 383-387
20. Cao Y, D'Olhaberriague L, Vikingstad EM, Levine SR, Welch KMA: Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. *Stroke* 1998; 29: 112-122
21. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, Burnod Y, Maier MA: Longitudinal study of motor recovery after stroke. *Stroke* 2002; 33: 1610-1617
22. Yarowsky PJ, Ingvar DH: Neuronal activity and energy metabolism (Symposium summary). *Fed Proc* 1981; 40(9): 2353-2362
23. Fox PT, Mintun MA, Raichle ME, Miezin FM, Allman JM, Van Essen DC: Mapping human visual cortex with positron emission tomography. *Nature* 1986; 323: 806-809.
24. Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 1990a; 14: 68-78.
25. Bloch F. Nuclear induction: *Phys Rev* 1946; 70:460-476.

26. Mansfield P, Grannell PK: NMR "diffraction" in solids. *J Phys* 1973; 6:422-426.
27. Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie*. Berlin Heidelberg 2002: Springer-Verlag.
28. Leinsinger G, Hahn K: *Indikationen zur bildgebenden Diagnostik*. Berlin Heidelberg 2001: Springer-Verlag.
29. Siesjö BK: Brain energy metabolism and catecholaminergic activity in hypoxia, hypercapnia and ischemia. *J Neural Transm Suppl* 1978; 14: 17-22.
30. Siesjö BK: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1992; 77: 169-184
31. Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory, *Neuropsychologia* 1971; 9: 97-113
32. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS: Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magnetic Resonance in Medicine* 1993; 30: 161-173
33. Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC: Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. *J Comput Assist Tomogra* 1992; 16: 620-633
34. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ: Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping* 1995; 2: 189-210
35. Haacke EM, Lai S, Reichenbach JR, Hoogenraad F, Takeichi H, Kuppusamy K, Lin W: In vivo verification of the intravascular BOLD effect. *Functional MRI* 1995; Lippincott-Raven Press, 11: 62-65
36. Frahm J, Merboldt KD, Hänicke W, Kleinschmidt A, Boecker H: Brain or vein-oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation. *NMR in Biomedicine* 1994; 7: 45-53
37. Woods RP, Mazziotta JC, Cherry SR: MRI-PET registration with automated algorithm. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1993; 17 (4): 536-546
38. Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R: Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine* 1996; 35: 346-355

39. Biswal BB, Hyde JS: Contour-based registration technique to differentiate between task-activated and head motion-induced signal variations in fMRI. *MRM* 1997; 38: 470-476
40. Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, Schmidt D, Peraud A, Buettner A, Winkler P: Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. *Brain* 1997; 120: 141-157
41. Hlustik P, Solodkin A, Gullapalli RP, Noll DC, Small SL: Somatotopy in human primary motor and somatosensory hand representations revisited. *Cerebral Cortex* 2001; 11 (4): 312-321
42. Lotze M, Erb M, Flor H, Huelsmann E, Godde B, Grodd W: fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *Neuro Image* 2000; 13: 1027-1034
43. Indovina I, Sanes JN: On somatotopic representation centers for finger movements in human primary motor cortex and supplementary motor area. *NeuroImage* 2001; 13: 1027-1034
44. Jäncke L, Peters M, Himmelbach M, Nösselt T, Shah J, Steinmetz H: fMRI study of bimanual coordination. *Neuropsychologia* 2000; 38: 164-174
45. Rao SM, Bandettini PA, Binder JR, Bobholz JA, Hammeke TA, Stein EA, Hyde JS: Relationship between finger movement rate and functional magnetic resonance signal change in human primary motor cortex. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 1996; 16: 1250-1254
46. Singh LN, Higano S, Takahashi S, Abe Y, Sakamoto M, Kurihara N, Furuta S, Tamura H, Yanagawa I, Fujii T, Ishibashi T, Maruoka S, Yamada S: Functional MR imaging of cortical activation of the cerebral hemispheres during motor tasks. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 275-280
47. Li A, Yetkin FZ, Cox R, Haughton VM: Ipsilateral hemisphere activation during motor and sensory tasks. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 651-655
48. Kim SG, Ashe J, Hendrich K, Ellerman JM, Merkle H: Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness. *Science* 1993; 261: 615-617
49. Kawashima R, Yamada K, Kinomura S, et al: Regional cerebral blood flow changes of cortical motor areas and prefrontal areas in humans

related to ipsilateral and contralateral hand movement. *Brain Res* 1993; 623: 33-40

50. Richter W, Andersen PM, Georgopoulos AP, Kim SG: Sequential activity in human motor areas during a delayed cued finger movement task studied by time-resolved fMRI. *NeuroReport* 1997; 8: 1257-1261
51. Seitz RJ, Höflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ: Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol* 1998; 55: 1081-1088
52. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RSJ: Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain* 2003; 126: 1430-1448
53. Leinsinger GL, Heiss DT, Jassoy AG, Pfluger T, Hahn K, Danek A: Persistent mirror movements: functional MR imaging of the hand motor cortex. *Radiology* 1997; 203(2):545-52

8 Danksagung

Für die Überlassung des Dissertationsthemas möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. K. Hahn und für die Fertigstellung dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian Reiser sehr herzlich bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Gerda Leinsinger. Ihre Unterstützung bei der praktischen Durchführung und der schriftlichen Niederlegung der Arbeit war einmalig. Sie stand mir stets mit Rat und Tat zur Verfügung.

Ebenfalls möchte ich Herrn PD Dr. med. Adrian Danek, Neurologische Klinik des Universitätsklinikums der LMU München, für die gute Zusammenarbeit bei der Betreuung der Patienten und für die Bereitstellung der klinischen Untersuchungsdaten sehr herzlich danken.

Für die jahrelange Geduld und seelische Unterstützung möchte ich mich bei meinen Eltern – Elfriede und Werner Rehnböck – von ganzem Herzen bedanken, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nie beendet worden wäre.

Auch geht der Dank an meinen Lebensgefährten Robert Seredinski, der mit seiner Geduld und seiner psychologischen Betreuung entscheidend zur Fertigstellung beigetragen hat.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Carmen Rehnböck
Geburtsdatum/-ort: 29.03.1971
Adresse: Schäftlarnstr. 153, 81371 München

Schulbildung

Sep 1977 – Juli 1981 Grundschule an der Dieselstraße, München
Sep 1981 – Juli 1991 Sophie-Scholl-Gymnasium, München

Berufsausbildung

Sep 1991 – Aug 1993 Ausbildung zur Med. techn. Ass. für Radiologie, München
Apr 1994 – Okt 1994 Studium der Humanmedizin in Giessen
Nov 1994 – Apr 2001 Studium der Humanmedizin in München

Berufliche Tätigkeit

Nov 1993 – Mrz 1994 MTRA in der Kernspintomographie, Med. Klinik, Ziemssenstraße, München
Apr 1994 – Sep 1998 MTRA in der Poliklinik, München
Sep 2001 – Dez 2001 MTRA im Stiftsklinikum Augustinum, München
Dez 2001 – Mai 2003 Ärztin im Praktikum im Krankenhaus München-Harlaching, Abteilung für Allgemein/Visceralchirurgie bei Prof. Dr. J. Horn
Oktober 2003 Assistenzärztin im Institut für Klinische Radiologie im Universitätsklinikum der LMU München bei Herrrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser