

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. J.-Chr. Tonn

---

**Differenzierte Topodiagnostik der kortikalen motorischen  
Repräsentation ausgewählter Arm- und Handmuskeln.  
Eine navigierte transkranielle Magnetstimulations - Studie**

---

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

vorgelegt von  
Tobias Hollerith  
aus München  
2007

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. T. N. Witt
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Brückmann Prof. Dr. med. H. Distel Priv. Doz. Dr. med. K. Jahn
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. P. Tanner
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	20. Dezember 2007

<b>1</b>	<b>Vorwort.....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Stand der Forschung.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1</b>	<b>Kortikale Mapping-Methoden.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2</b>	<b>Historie .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3</b>	<b>Die Pyramidenbahn .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Die transkranielle Magnetstimulation des Motorkortex.....</b>	<b>13</b>
2.4.1	Prinzip und Wirkungsweise .....	13
2.4.2	Magnetstimulator-Technik.....	15
2.4.3	Spulendesign.....	16
2.4.4	Ort und Tiefe der Stimulation .....	18
2.4.5	Spulenorientierung/-verkipfung .....	21
2.4.6	Vor- und Nachteile der TMS.....	23
2.4.7	Sicherheit und Kontraindikationen.....	23
<b>2.5</b>	<b>Die navigierte TMS .....</b>	<b>24</b>
2.5.1	Grundlagen.....	24
2.5.2	Bisherige Navigations-gestützte TMS-Studien.....	25
2.5.3	Innovationen .....	25
<b>2.6</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>26</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methodik.....</b>	<b>27</b>
<b>3.1</b>	<b>Probanden .....</b>	<b>27</b>
<b>3.2</b>	<b>Material .....</b>	<b>27</b>
3.2.1	MR-Bildgebung .....	27
3.2.2	Magnetstimulator .....	28
3.2.3	EMG-Monitor .....	28
3.2.4	Navigationssystem .....	29
3.2.5	Weitere Software .....	29
<b>3.3</b>	<b>Methoden .....</b>	<b>29</b>
3.3.1	Bildverarbeitung und Segmentierung.....	29
3.3.2	Planung der Stimulationspunkte .....	30
3.3.3	Muskeln und deren Ableitungsorte .....	32
3.3.4	Versuchaufbau und Setting.....	33
3.3.5	Bestimmung der Schwellenwerte.....	35
3.3.6	Versuchsdurchführung.....	35
3.3.7	Versuchsdauer .....	36
3.3.8	Datenaufzeichnung und -auswertung .....	36
<b>3.4</b>	<b>Statistik .....</b>	<b>37</b>
3.4.1	Median und „Dreierkriterium“ .....	37
3.4.2	Datenstruktur .....	37
3.4.3	Zusammenhangshypothese.....	38
3.4.3.1	Regressionsgerade.....	38
3.4.3.2	Korrelationsanalyse.....	39
3.4.3.3	Korrelation dichotomisierter Variablen.....	40
3.4.4	Schwerpunktsberechnung .....	41
3.4.5	Interindividuumvergleiche.....	42

<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>43</b>
<b>4.1</b>	<b>Variablen .....</b>	<b>43</b>
4.1.1	Amplitude .....	43
4.1.2	Reizschwelle.....	44
4.1.3	Rasterpunkte .....	44
<b>4.2</b>	<b>Reliabilität .....</b>	<b>44</b>
4.2.1	Regression .....	44
4.2.2	Korrelation.....	46
4.2.3	Dichotome Datenanalyse .....	48
<b>4.3</b>	<b>Schwerpunkte.....</b>	<b>50</b>
4.3.1	Repräsentation am Kortex .....	50
4.3.2	Schwerpunktsvektoren .....	50
4.3.3	Differenzierbarkeit von Muskeln .....	51
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>54</b>
<b>5.1</b>	<b>Methodische Fehlerbetrachtung.....</b>	<b>54</b>
5.1.1	MEP-Variabilität und Reizschwelle.....	54
5.1.2	Neuronavigationsgenauigkeit.....	56
5.1.3	Stimulator-/Spulenparameter.....	57
<b>5.2</b>	<b>Metaanalytische Ergebnisqualität.....</b>	<b>58</b>
<b>5.3</b>	<b>Ausblicke und Grenzen .....</b>	<b>60</b>
<b>5.4</b>	<b>TMS – Ein neuer Goldstandard? .....</b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>64</b>
<b>7</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>66</b>
<b>A</b>	<b>Glossar.....</b>	<b>66</b>
<b>B</b>	<b>Originaldaten .....</b>	<b>67</b>
<b>C</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>129</b>
<b>D</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>140</b>
<b>E</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>141</b>

# 1 Vorwort

Die Operation von Hirntumoren in der Zentralregion nahe dem motorischen Kortex ist seit jeher eine delikate Aufgabe für den Neurochirurgen, gilt es doch, den raumfordernden Prozess möglichst in toto zu entfernen und gleichzeitig die motorischen und sensiblen Funktionen für den Patienten zu erhalten.

Obwohl die präoperativen bildgebenden Routineverfahren mittlerweile die Tumorgrenzen recht eindrücklich darstellen können, lässt sich damit teils nicht hinreichend klären, welche funktionellen Defizite bei einer vollständigen Resektion auftreten würden, da vor allem Gliome zu einem infiltrativen Wachstum neigen ohne dabei lokale Funktionen zu zerstören, aber auch das verdrängende Wachstum mancher Hirntumore oft zu Interpretationsschwierigkeiten bezüglich der kortikalen Repräsentation führt, weil anatomische Landmarken verschoben oder nicht mehr erkennbar sind.

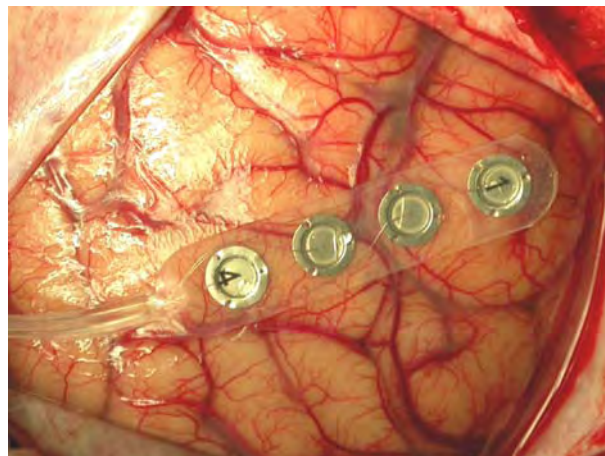
Berechtigterweise besteht folglich ein großes Interesse an praktikablen neurophysiologischen Methoden, mit denen die kortikale Repräsentation eloquenter Areale abgeschätzt werden kann.

Unter den noch vorzustellenden Ansätzen hat sich eine Methode vergleichbar rasch im klinischen Alltag etabliert: die transkranielle Magnetstimulation (TMS). Getragen von den Fortschritten der Computer- und Stimulatortechnik ist sie heute ein potentes Werkzeug in der wissenschaftlichen Diagnostik und zunehmend auch der Therapie neuropsychiatrischer Krankheiten. Ihr Potential auf dem Gebiet der funktionellen Hirnanalyse soll im Folgenden genauer beleuchtet werden.

## 2 Stand der Forschung

### 2.1 Kortikale Mapping-Methoden

Als Goldstandard der topographischen Monitoring-Verfahren findet bislang die intraoperative direkte elektrische kortikale Stimulation (DEKS) Anwendung. Nach erfolgter Craniotomie liefert dabei das Feedback des Patienten bei direkt auf die Hirnoberfläche aufgelegten Stimulationselektroden Informationen über motorische bzw. sensible Funktionen des jeweils untersuchten Areals (Abb. 1). Voraussetzung hierfür ist ein in hohem Maße fügsamer Patient, da einige Verfahren das volle Bewusstsein des zu Untersuchenden erfordern (TAYLOR 1999). Die gewonnenen topographischen Hinweise helfen dem Neurochirurgen schließlich bei der Bestimmung der Resektionsgrenze des Tumorgewebes. Diese Daten stehen dem Operateur jedoch vorab nicht zur präoperativen Planung zur Verfügung. Risikoabwägung, Entscheidungsfindung hinsichtlich der Therapieoptionen, die präoperative Planung des Resektionsausmaßes und die Aufklärung von Patienten sind damit nur eingeschränkt möglich.



**Abb. 1** Intraoperative direkte elektrische kortikale Stimulation (DEKS) am Beispiel einer rechts-hemisphärischen Craniotomie: prämotorische Position der Tellerelektroden 1 & 2 (Handareal), 3 & 4 postcentral.

Verschiedene nicht-invasive Methoden zur präoperativen Bildgebung motorischer Regionen wurden deswegen entwickelt. Gemeinsam ist diesen Praktiken, dass sie die räumliche und zeitliche Verteilung neuronaler Aktivität kartieren und in Bezug auf die individuelle Anatomie und Pathologie darstellen.

Die Messung elektrischer und magnetischer Antworten über der Kalotte, die sich durch die synchrone Entladung einzelner Neuronen ableiten lassen, auch bekannt als Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG), verhalf zu den ersten Hirnfunktionserkenntnissen bei Normalprobanden. Bei beiden Methoden wird die neuronale (=elektrische) Aktivität nach motorischer Aktivität des Patienten durch Dipol-Quellen Rekonstruktion bestimmt. Beide Verfahren haben eine gute zeitliche Auflösung und können den Sulcus centralis (SC) mit großer Genauigkeit lokalisieren (KRINGS 2005). Jedoch limitieren der hohe zeitliche Aufwand und die relativ hohen Kosten eines

Magnetenzephalographen den klinischen Einsatz. Eine wesentliche Limitation besteht ferner darin, dass die Dipolquellrekonstruktion elektrische Aktivität eines gesamten Hirnareals auf eine Punktquelle reduziert und somit nicht die gesamte aktivierte Fläche im Gyrus praecentralis oder anderen an der Motorik beteiligten Arealen darstellen kann. Fortschritte wurden auch in der Entwicklung funktioneller Schnittbildtechniken gemacht. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sowie die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) arbeiten mit radioaktiven „Tracer“-Substanzen, die Pendanten zu gewöhnlichen Stoffwechselfsubstraten darstellen und deshalb vom Körper physiologisch in die Zellen aufgenommen werden. Da ein weiterer molekularer Abbau aufgrund des angehängten Radionuklids verhindert wird, kommt es zur Anreicherung in stoffwechselaktiven Zellen. Für die PET eignen sich solche Radionuklide, die beim Zerfall Positronen aussenden ( $\beta^+$ -Zerfall). Ein Positron tritt nach kurzer Distanz (durchschnittlich ca. 1 mm) in Wechselwirkung mit einem Elektron. Dabei werden beide Teilchen vernichtet, und es entstehen zwei Photonen (Gammastrahlung), die sich in einem Winkel von ungefähr  $180^\circ$  voneinander fortbewegen. Diese Vernichtungsstrahlung trifft gleichzeitig an zwei Stellen des Detektorrings auf und ermöglicht so den Nachweis und eine Schätzung der Lokalisation der Positronenemission. Hingegen verwendet die SPECT Radionuklide mit Gammastrahlungsemission, die mit Gamma-Kameras detektiert wird. Durch Überlagerung auf strukturelle CT/MRT Bilder kann eine gute räumliche Auflösung erreicht werden. Ein Vorteil dieser Methoden ist die hohe Signalintensität, ein Nachteil die zusätzliche Strahlenexposition für den Patienten sowie die hohen Kosten. Im Vergleich zur PET ist SPECT weniger aufwendig und teuer, da langlebigerer Radionuklide Anwendung finden, die nicht, wie bei der PET, in nächster Nähe zum Scanner hergestellt werden müssen. Der Hauptnachteil ist die im Vergleich zur PET geringere räumliche Auflösung (MANSKE 2005).

Auch die funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) gehört in die Sparte der funktionsdarstellenden Schnittbildtechniken. Bei diesen Messungen ist die lokale Oxygenierung des Blutes der entscheidende, die Signalintensität beeinflussende Parameter. Desoxygeniertes Blut enthält Eisenatome, die ihre volle magnetische Eigenschaft besitzen und somit paramagnetisch sind. Im Oxyhämoglobin sind die magnetischen Eigenschaften des Eisens weitgehend maskiert. Deshalb verursacht nur Desoxyhämoglobin in seinem unmittelbaren Umfeld Magnetfeldinhomogenitäten. Dieses als BOLD-Effekt bekannte Phänomen wurde von OGAWA et al. 1990 beschrieben. Bei der Stimulation von Kortexarealen kommt es zu einer Steigerung des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF), sodass mehr Sauerstoff antransportiert als durch die neuronale Aktivität verbraucht werden kann. So steigt auch im venösen Schenkel des Kapillarbettes der Sauerstoffgehalt, und das Verhältnis von Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin verschiebt sich zu Gunsten des Oxyhämoglobins. Folglich sinken auch die Magnetfeldinhomogenitäten in unmittelbarer Nachbarschaft des Kapillarbettes. Dies bedeutet eine langsamere Dephasierung der Protonenspins in der angeregten Schicht, was zu einem Signalanstieg im T2 gewichteten Gradientenbild in der aktiven Hirnregion führt, welcher je nach Feldstärke bis zu 15% betragen kann (SIEDENTOPF 2005). Aufgrund der fehlenden Strahlenexposition, der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung und ferner der direkten verzerrungsfreien Überlagerung von Anatomie und Funktion findet die fMRT ein immer breiter werdendes klinisches Anwendungsfeld in den Bereichen der Neurochirurgie, Neurologie und Psychiatrie (KRINGS 2005). Dagegen ist zu beachten, dass die ermittelte Messgröße nur einen indirekten Einblick in die Funktion des Gehirns gibt und stark von der aktiven Mitarbeit der Untersuchten abhängig ist, was den Einsatzbereich wiederum limitiert. Die hohen Kosten der Methode stellen ein weiteres negatives Kriterium dar.

## 2.2 Historie

Die Technik der direkten elektrischen kortikalen Stimulation am Menschen wurde erstmals 1874 von Bartholow beschrieben, der die freigelegte Kortexoberfläche eines Patienten mit ausgeprägtem traumatischem Kalottendefekt stimulierte (TERAO 2002). Kurz zuvor hatten sich bereits zwei Deutsche (FRITZ & HITZIG 1870) mit der Erforschung dieser Methode an Hunden verdient gemacht. Aufgrund eines Übersetzungsfehlers der deutschen Originalarbeit der beiden ins Englische werden sie noch heute vereinzelt als die Urväter der DEKS auch am Menschen betitelt (THOMAS 1993). Penfield, ein Schüler von Otfried Foerster (1873 - 1941), dem Mitbegründer der wissenschaftlich betriebenen Neurochirurgie in Deutschland, leistete mit dem Verfahren bald darauf Pioniersarbeit bei der systemischen Kartographie des Motorkortex und schuf den heute bekannten „Homunculus“ (PENFIELD 1950, Abb. 2). Die Entwicklung der Neurophysiologie im 19. Jahrhundert wurde von HESS 1994 in aller Ausführlichkeit beleuchtet.

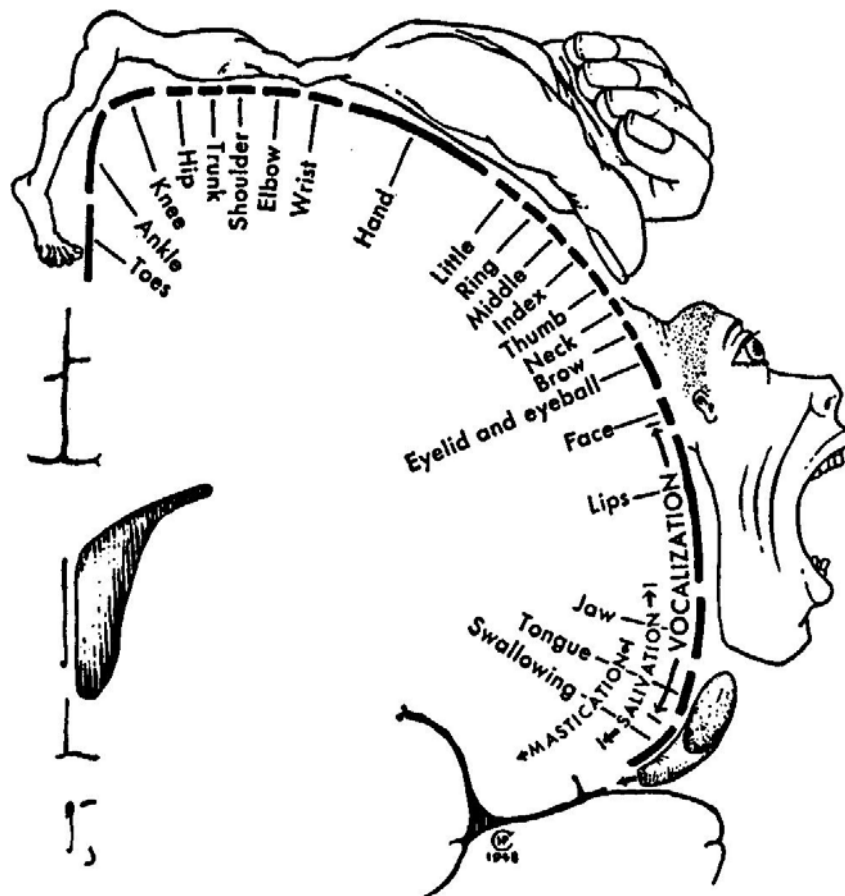
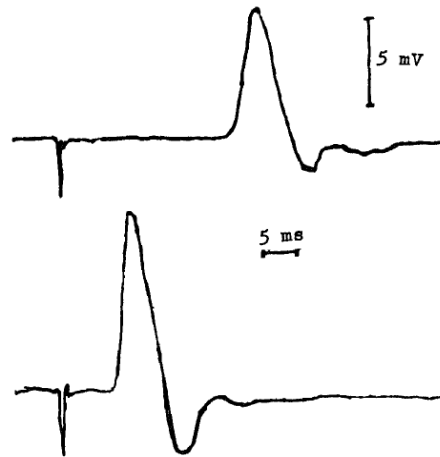


Abb. 2 Motorischer Homunculus aus PENFIELD 1950

Ein nicht-invasives Verfahren zur kortikalen Reizung wurde zum ersten Mal 1985 in Sheffield von BARKER et al. vorgestellt (Abb. 3). Basierend auf dem Faraday Prinzip elektromagnetischer Induktion (1831) gelang es mittels sich rasch ändernder Magnetfelder in auf der Haut aufgelegten Spulen, Neuronen des menschlichen



motorischen Kortex zu erregen und periphere Muskelkontraktionen zu beobachten (BARKER 1999).



**Abb. 3** Erstes elektromagnetisch induziertes Muskelaktionspotential des M. abductor digiti minimi, appliziert über kontralateralem Motor-kortex (oben) sowie über ipsilateralem N. ulnaris am Ellbogen (unten) aus BARKER 1985

Der Weg bis dahin war jedoch ein Steiniger: Seit 1790 war dank den Arbeiten von Galvani und Volta bekannt, dass Nerven, respektive Muskeln durch elektrischen Strom von extern stimulierbar sind. Dies galt zu Beginn jedoch nur für oberflächliche und periphere Strukturen, während der Kortex aufgrund des hohen elektrischen Widerstandes von Knochen unerreichbar schien. Es vergingen beinahe 200 Jahre, bevor MERTON und MORTON (1980) mit Hochspannungsimpulsen zum ersten Mal den Schädelknochen durchdrangen. Die transkranielle elektrische Stimulation (TES), wie sie fortan genannt wurde, hatte jedoch eine Limitation. Jeder Reiz war mit unangenehmen Schmerzirritationen an der Kopfhaut verbunden, so dass der Technik bis heute die breite klinische Anwendung verwehrt blieb (TERAO 2002).

Der Ansatz einer elektromagnetischen Stimulation von Neuronen entstand jedoch nicht erst aus dieser Limitation heraus, sondern wurde bereits 1896 von D'ARSONVAL propagiert. Jener berichtete, dass ein sich änderndes Magnetfeld mit einer Intensität von 110 Volt, 30 Ampere und einer Frequenz von 42Hz, gesetzt den Fall, jemand halte seinen Kopf in die Spule, zu Lichterscheinungen und Schwindel, selten sogar zu Synkopen führe. In Unkenntnis über die Bemühungen d'Arsonvals, vermutlich der Sprache der Veröffentlichung wegen (Französisch), untersuchten auch Thompson (1910), Dunlap (1911) und Magnusson & Stevens (1911, 1914) das Prinzip der „Magnetophosphene“ (GEDDES 1991). Wenngleich ihre Versuche einen retinalen Ursprung der visuellen Erscheinungen vermuten ließen, konnte dies explizit erst 3 Jahrzehnte danach geklärt werden. BARLOW et al. (1947) konnten zeigen, dass die visuellen Sensationen abhängig von Bulbusbewegungen bzw. externen Druck auf selbigen waren und proklamierten deshalb, dass die Erregung retinal sein müsse.

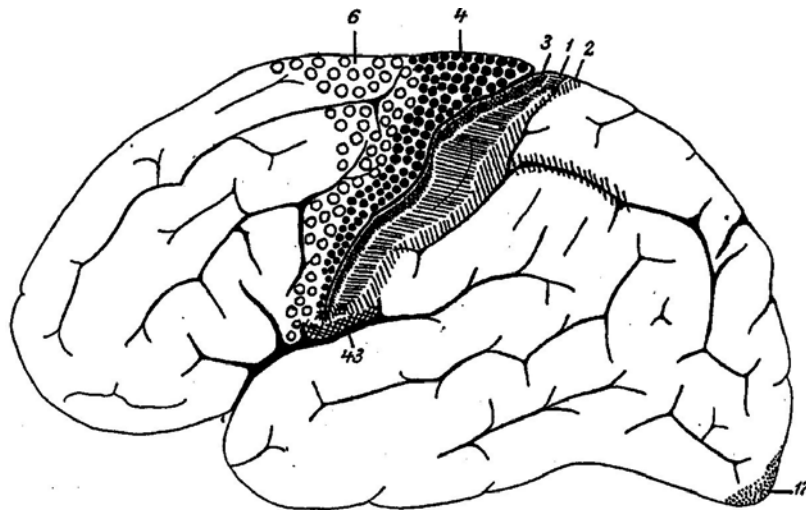
Schließlich gelang es KOLIN et al. 1959 in vitro Froschmuskeln elektromagnetisch zu erregen und nur 6 Jahre danach schaffte man dies auch in vivo am Menschen (BICKFORD 1965).

Es war also der Verdienst zahlreicher Wissenschaftler, dass BARKER et al im Jahre 1985 erstmals eine neue Methode der direkten Stimulation des menschlichen Motorkortex mit einer berührungsfreien und nicht-invasiven Technik beschreiben konnte.

Einmal aus der Taufe gehoben, fand das Verfahren der TMS reges Interesse im Bereich der kognitiven Neurowissenschaften, erkannte man doch sehr bald sein Potential im Studium des menschlichen Wahrnehmungsvermögens, der Aufmerksamkeit, der Lernfähigkeit, des Bewusstseins und der Plastizität des Kortex. Dem nicht genug wird es heute nicht nur für die Untersuchung (MILLS 1999), sondern auch für die Behandlung von Bewegungsstörungen, Epilepsie, Depression, Angststörungen, Stottern und Schizophrenie verwendet (WALSH 2000).

## 2.3 Die Pyramidenbahn

Man geht heutzutage davon aus, dass ein Grossteil unserer Willkürbewegungen ihren Ausgang im Gyrus praecentralis (Area 4 nach BRODMANN 1909) des Frontallappens hat. Im Kortex der Präzentralregion befinden sich unter anderem die Pyramidenzellen, welche dem 1. motorischen Neuron entsprechen. Auch in den benachbarten Rindengebieten entdeckt man motorische Neurone. Gezielte Einzelbewegungen nehmen dabei ihren Ursprung in der Area 4, wohingegen ausgedehntere Bewegungen, z.B. die eines ganzen Armes, von der benachbarten Area 6 ausgehen (Abb. 4).



**Abb. 4** Die Regio praecentralis (Area 4, 6) und die Regio postcentralis (Area 1, 2, 3, 43) aus BRODMANN 1909

Nervenzellen, die für benachbarte Muskeln zuständig sind, liegen auch im Gyrus praecentralis nebeneinander. Es existiert somit eine somatotope Architektur (vgl. Abb. 1). Dabei liegen die Zellen für Schlund und Kehlkopf dem Sulcus lateralis am nächsten, nach oben gefolgt von Gesicht, Finger, Hand, Arm, Rumpf und Bein. Letztere sitzen bereits tief in der Mantelkante (PENFIELD 1950). Regionen des Körpers, in denen fein abgestimmte Bewegungen auftreten (Gesicht, Finger), werden dabei durch größere Areale, d.h. mehr Nervenzellen, repräsentiert, als z.B. die Rumpf- oder Beinmuskulatur.

Die Neuriten der Pyramidenzellen bilden in ihrer Gesamtheit die Pyramidenbahn (Abb. 5). Entlang ihres Weges durch die weiße Substanz und den hinteren Schenkel der Capsula interna verlaufen zunächst alle Axone gebündelt gemeinsam. Im

Mesencephalon ergibt sich nachgeschaltet die Notwendigkeit, verschiedene Tractus entsprechend der weiteren Zielregion zu unterscheiden.

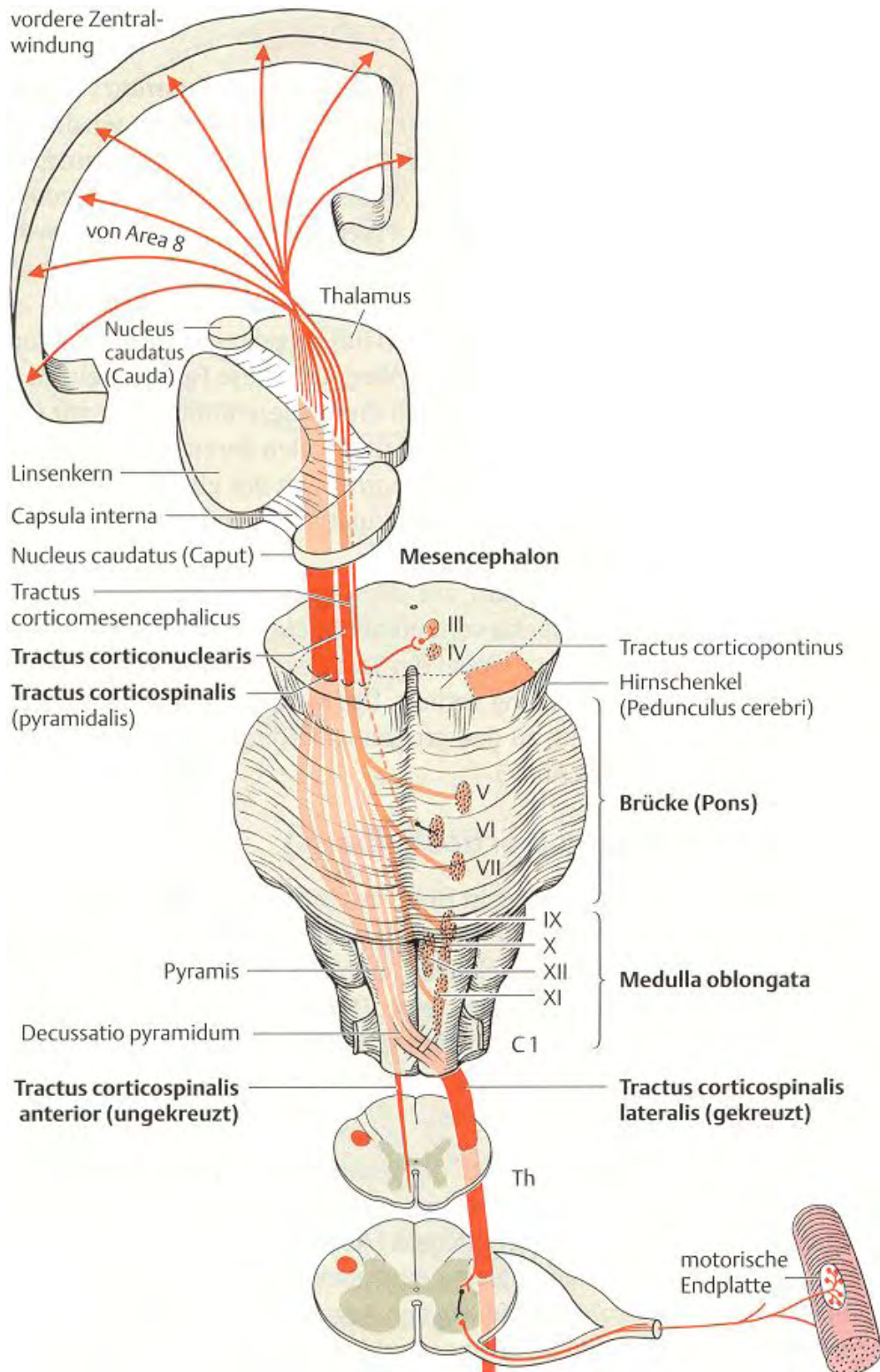


Abb. 5 Verlauf der Pyramidenbahn nach BÄHR 2003

Die Pyramidenbahn stellt die schnellste Verbindung zwischen motorischem Primärgebiet und den motorischen Vorderhornzellen dar (BÄHR 2003). Der Hauptteil der Fasern sammelt sich im Tractus corticospinalis und zieht aufgefächert durch den Pons weiter in

die Medulla oblongata, wo der Verlauf als ventrale, Namen gebende Anschwellung, der Pyramis, zu sehen ist. Etwas kaudal davon, in der Decussatio pyramidum, kreuzen 80-90% der Fasern auf die Gegenseite, um schließlich im Tractus corticospinalis lateralis zu den Vorderhornzellen zu gelangen (NATHAN 1990). Die nicht kreuzenden Fasern gelangen im vorderen Bereich des Rückenmarks nach unten, um letztlich auf Segmenthöhe zu kreuzen (Tractus corticospinalis anterior).

Etagenweise findet spinal eine Verzweigung der Fasern statt, die meist monosynaptisch, zum Teil aber auch über kleine, zwischengeschaltete Interneurone, ihre Informationen auf die Vorderhornzellen übertragen. Deren Fortsätze verlassen als motorische Vorderwurzeln das Rückenmark, vereinigen sich mit den Hinterwurzeln zum Spinalnerven und ziehen als motorischer Anteil eines peripheren Nervs zum jeweiligen Muskel.

Ein kleiner Teil der Pyramidenfasern, der auf Höhe des Mittelhirns die Hauptmasse der Pyramidenbahn verlässt, um gekreuzt oder ungekreuzt zu den motorischen Hirnnervenkernen zu gelangen (Tractus corticonuclearis), stellt das Pendant der Steuerung der Willkürmotorik direkt aus dem Hirnstamm dar.

Das bisher Beschriebene ist schematisch sehr vereinfacht. Tatsächlich werden durch Verzweigungen beteiligter Neuriten bereits vor der Aktivierung der Pyramidenzellen, sowie auch bei der Informationsweiterleitung entlang der Pyramidenbahn andere modulierende Bahnen aktiviert. Man bezeichnete sie früher in ihrer Gesamtheit als extrapyramidales System, während der Begriff heute ungern gebraucht wird, da es sich um hochdifferenzierte Traktsysteme handelt, welche unzertrennlich über Kollaterale und funktionell gemeinsame Aktivierungsmechanismen mit dem erstgenannten Pyramidensystem verbunden sind (SCHMIDT 1998). Die zugehörigen Nervenzellen finden sich in den verschiedenen Inseln grauer Substanz im Marklager des Großhirns, d.h. Basalganglien (Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus, Thalamus) sowie, in den tiefen Hirnabschnitten, in der Substantia nigra und dem Nucleus ruber. Ebenso beteiligen sich das Cerebellum sowie die Formatio reticularis. Auch die Rückmeldung aus der Peripherie über den postzentralen sensorischen Kortex ist integraler Bestandteil des Bewegungskommandos (NAITO 2005).

Durch deren Mitarbeit werden Kontraktionsgeschwindigkeit und Aktivität der beteiligten Muskeln verändert und automatische Ausgleichsbewegungen, wie beispielsweise die Gewichtsverlagerung beim Gehen oder das Mitschwingen der Arme, eingeleitet. Während also die primär geplante vom pyramidalen System ausgeführte Bewegung uns meist willkürlich erscheint, laufen die Aktivitäten des kollateralen Systems weitgehend im Unterbewussten ab (FIGGE 1999).

## 2.4 Die transkranielle Magnetstimulation des Motorkortex

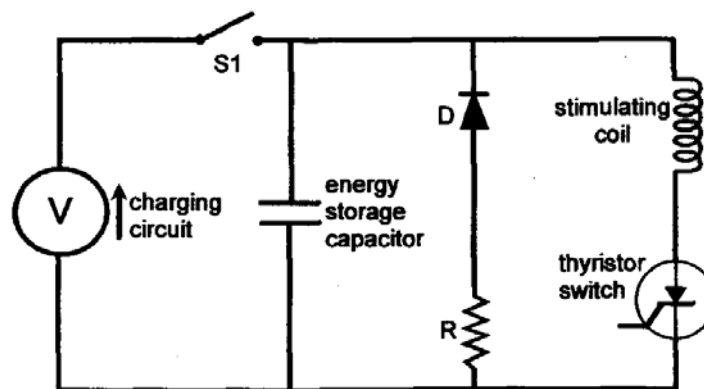
### 2.4.1 Prinzip und Wirkungsweise

Magnetstimulatoren bedienen sich der Eigenschaft einer Strom durchflossenen Spule, im Inneren ein homogenes Magnetfeld der magnetischen Feldstärke  $H$  zu erzeugen (Formel 1).

$$H = \frac{nI}{l} \left[ \frac{\text{Ampere}}{\text{Meter}} \right]$$

**Formel 1**  $n$  = Windungszahl,  $I$  = Stromstärke,  $l$  = Länge der Spule unabhängig vom Spulenradius (bei  $r < 1\text{m}$ ), nach HELLENTHAL 1997

Um den Strom  $I$  in der Spule fließen zu lassen, benutzt man folgenden vereinfachten Schaltplan (Abb. 6):



**Abb. 6** Ein Kondensator wird nach Schließen von S1 über eine Spannungsquelle geladen. In einen zweiten Stromkreis entlädt sich der Kondensator über die Stimulatorschule. Die Charakteristika der Entladungskurve werden durch Einbau weiterer Elemente ( $D$  = Diode,  $R$  = Widerstand) bestimmt (nähere Erklärung siehe 2.4.2). Monophasische Schaltung aus BARKER 1999.

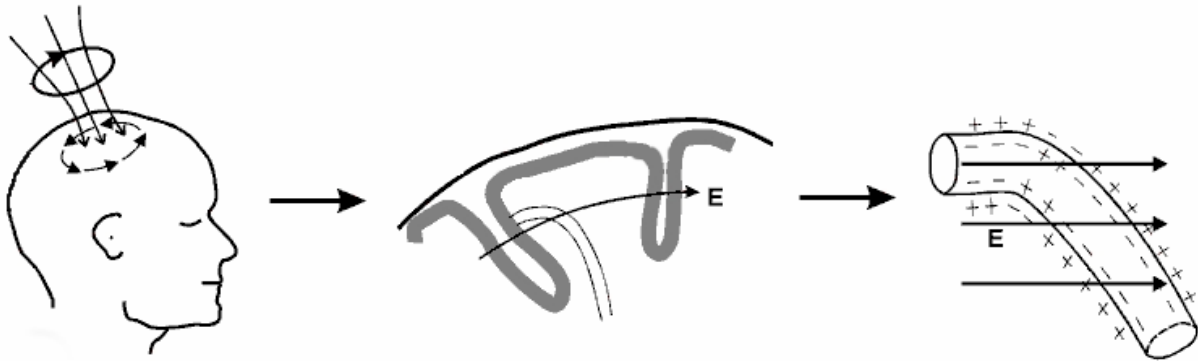
Die gebräuchlichste Größe zur Quantifizierung des so entstehenden Magnetfeldes in der Spule ist die probenunabhängige magnetische Flussdichte  $B$ , welche proportional zur magnetischen Feldstärke  $H$  ist und mit zunehmendem Abstand von der Spule quadratisch abfällt (BARKER 1997, Formel 2).

$$B = \mu_r \mu_0 H \left[ \frac{\text{Vs}}{\text{m}^2} = \text{Tesla} \right]$$

**Formel 2**  $\mu_0$  steht für die magnetische Feldkonstante (in Luft) =  $4\pi \cdot 10^{-7} \text{Vs/Am}$ ,  $\mu_r$  entspricht der relativen materialabhängigen magnetischen Permeabilität, die in Vakuum = 1 (dimensionslos) ist (HELLENTHAL 1997).

Bewegt sich ein Teilchen, das eine Ladung trägt, in einem Magnetfeld oder umgekehrt betrachtet, befindet sich ein unbewegtes geladenes Teilchen in einem sich ändernden Magnetfeld, so erfährt es eine Kraft, die in dem die Ladungsträger enthaltenden Medium,

z.B. Axon, zu einer Ladungstrennung und damit zu einer Ausbildung eines elektrischen Feldes führt (Abb. 7). Dieser Vorgang wird als Induktion bezeichnet.



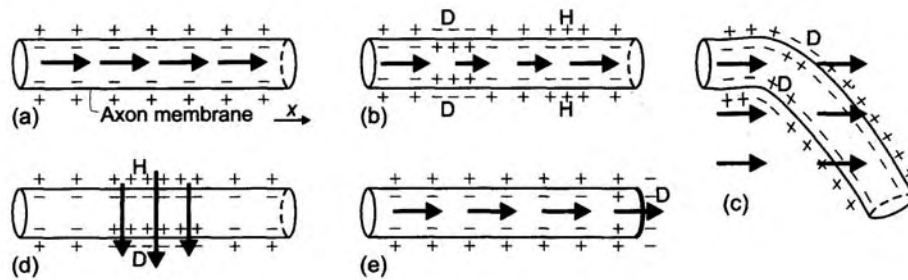
**Abb. 7** Links: ein Strom  $I(t)$  in der Spule erzeugt eine magnetische Felddichte  $B$  (Pfeile senkrecht zur Hirnoberfläche), welche wiederum ein elektrisches Feld  $E$  induziert. Mitte:  $E$  durchdringt pyramidale Axone. Rechts: Das elektrische Feld verändert das transmembranöse Potential und führt so zu einer lokalen Depolarisierung. Pyramidale Axone werden meist an Knickstellen depolarisiert (RUOHONEN 1999)

Nach dem Induktionsgesetz ist die dabei induzierte Spannung  $U_{ind}$  und somit auch das induzierte elektrische Feld  $E$  direkt proportional zur zeitlichen Änderung der magnetischen Flussdichte  $\Delta B$  (Formel 3).

$$E \left[ \frac{\text{V}}{\text{m}} \right] \sim U_{ind} = -nA \frac{\Delta B}{\Delta t}$$

**Formel 3**  $n$  = Windungszahl,  $A$  = Spulenquerschnitt

Wird das Magnetfeld senkrecht zur Schädeldecke, d.h. die Spulenebene tangential am Schädel platziert, so wird ein dem Spulenstrom entgegengesetzter Gewebestrom im Gehirn induziert, der parallel zur Schädeloberfläche ausgerichtet ist. Das Magnetfeld selbst durchdringt den Körper nahezu ohne Abschwächung und Unbehaglichkeit. Ist der Stromfluß im Gehirn so groß, dass er die Reizschwelle der kortikalen Axone überschreitet, dann führt dies zu einer Depolarisierung (BARKER 1985). Verläuft das induzierte elektrische Feld in Verlaufsrichtung des Axons, so ist die benötigte Magnetfeldstärkenänderung am kleinsten (Abb. 8b). Nervenenden, -verzweigungen und -biegungen haben eine besonders niedrige Erregungsschwelle (Abb. 8c). Bei in vitro Experimenten konnte außerdem gezeigt werden, dass beim geradlinig unter der Spule verlaufenden Nerven die Erregung immer an der Stelle auftritt, an der räumlich betrachtet, das negative Maximum der ersten Ableitung des elektrischen Feldes (sog. „negative going first spatial derivative“) liegt (siehe 2.4.4).



**Abb. 8** Schematische Darstellung von Aktivierungsmechanismen der TMS skizziert für verschiedene elektrische Feldverläufe (Pfeile). D=Depolarisierung, H=Hyperpolarisierung. (a) Gleichförmiges Feld  $E$  entlang des Axons ohne Depolarisierungsfolge. (b) Gradientenaktivierung mit  $\delta E / \delta x = 0$ . (c) Gradientenaktivierung für gebogene Nervenverläufe (d) Aktivierung durch transversalen  $E$ -Verlauf. (e) Aktivierung am Axonende (RUOHONEN 1999)

Über absteigende motorische Bahnen wird die Erregung zu den spinalen  $\alpha$ -Motoneuronen fortgeleitet. An den Extremitätenmuskeln lassen sich zuletzt motorisch evozierte Potentiale (MEP) mit konventioneller Elektromyographie (EMG) als Muskelantwortpotentiale ableiten. Vergleiche zwischen TES und TMS konnten zeigen, dass die Antwortlatenzen bei TMS für die Muskelableitungen an der oberen Extremität rund 2ms später auftreten. Bei einer durchschnittlichen Nervenleitungsgeschwindigkeit von 60m/s entspräche dies Stimulationsorten, die 12cm voneinander entfernt liegen (MILLS 1999). Eine evidente Erklärung hierfür fand AMASSIAN 1987 im Tiermodell, in dem er bewies, dass bei elektrischer Stimulation eine Sequenz aufeinander folgender Wellen spinal ableitbar ist. Er unterschied zwischen so genannten D-(direct)- und I-(indirect)-Wellen, wobei die D-Wellen das Resultat einer direkten Aktivierung des Axons der Pyramidenzelle sind und die folgenden I-Wellen exzitatorischen postsynaptischen Potentialen, bedingt durch transsynaptische Aktivierung von Pyramidenzellen, entsprechen. Die Latenz zwischen D- und I-Wellen entsprach dem oben genannten 2ms-Unterschied, sodass man schlussfolgerte, dass TMS scheinbar vorwiegend I-Wellen hervorrief, während TES hauptsächlich D-Wellen verursachte. Spätere Studien bestätigten diese Theorie (DAY 1987, ROTHWELL 1991). Dabei zeigten sich D-Wellen unabhängig vom kortikalen Erregbarkeitslevel, während die Amplitude der I-Wellen mit zunehmender Erregbarkeit wuchs (DI LAZZARO 2004). Heute weiß man, dass TMS knapp über der Reizschwelle I-Wellen, bei höherer Intensität auch D-Wellen provoziert. Die indirekte transsynaptische Aktivierung von Pyramidenzellen über eine oder mehrere Synapsen bei TMS wird auch dazu verwendet, den Einfluss dieser Technik auf die mittelfristige Veränderung der kortikale Erregbarkeit zu erklären (TERAO 2002, DI LAZZARO 2004).

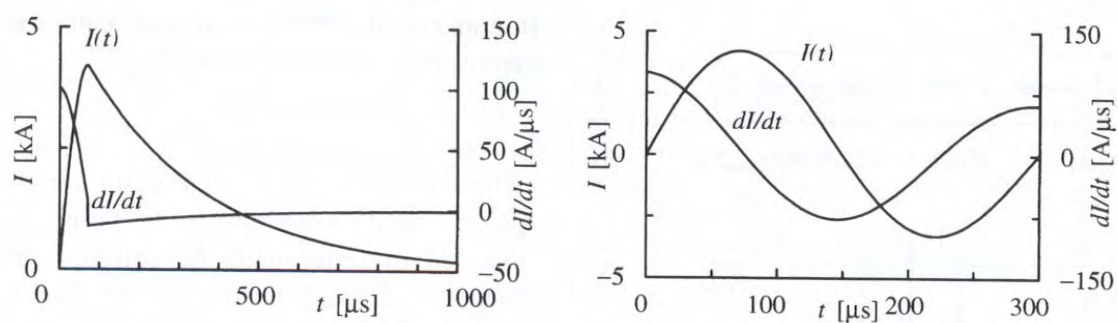
## 2.4.2 Magnetstimulator-Technik

Elektrotechnisch werden bei gängigen Magnetstimulatoren grundsätzlich monophasische von biphasischen Schaltungen unterschieden.

Ein Schwingstromkreis wird von einem hochleistungsfähigen Kondensator gespeist und über einen starkstromkompatiblen Gleichrichterschalter (Thyristor) geschlossen (Abb. 6). Nach einer halben Schwingung kehrt sich die Stromrichtung des Schwingkreises um. In der monophasischen Schaltung wechselt der Kondensator nach einer Viertelschwingung seine Polarität, und kann deshalb nicht durch den zurück schwingenden Strom wieder aufgeladen werden. Stattdessen wird die Stromschwingung über eine gleichrichtende Diode D und einen elektrischen Widerstand R abgefangen und exponentiell vermindert

(Abb. 6 & 9). Die Zeit bis zur Rückkehr des Spulenstroms auf Werte um 0 kann durch die Größe des Widerstandes  $R$  manipuliert werden.

In der biphasischen Schaltung hingegen wird der Kondensator vom zurück schwingenden Strom über eine gleichrichtende Diode auf submaximale Kapazität wieder aufgeladen und nach einer halben Schwingung abgeschaltet. In der Spule resultiert daher in der monophasischen Schaltung ein exponentiell abklingender Strom, in der biphasischen Schaltung ein Strom, der einer gedämpften Sinus-Vollschwingung ähnelt (Abb. 9).



**Abb. 9** Zeitlicher Verlauf des Spulenstroms  $I(t)$  und des resultierenden elektrischen Feldes  $E$  ( $E \sim dI/dt$ ). Links: Monophasische Schaltung. Rechts: Bi-/Polyphasische Schaltung aus RUOHONEN 1999

Die Anstiegszeit des Spulenstroms beeinflusst im Wesentlichen das maximal induzierte elektrische Feld. Die Anstiegszeit selbst hängt wiederum von der Kondensatorspeicherfähigkeit und der Induktivität der Spule ab. Die meist zitierte Kennzahl eines Magnetstimulators ergibt sich aus der Quadratwurzel der Energie, die in der Spule, respektive bei kleinem Widerstand, im Kondensator gespeichert ist (CADWELL 1991).

Monophasische Entladungsschaltungen haben den Vorteil, dass der Energieverlust in Form von Spulenerwärmung klein ist, nur leise Entladungsgeräusche entstehen und die Einzelstimuli sich akkurat entsprechen. Dafür produzieren oszillierende Strompulsformen (bi-/polyphasisch) größere Amplituden bei den Muskelantworten und reduzieren den Gesamtenergieverbrauch, da ein Teil der gespeicherten Kondensatorenergie wieder zurückkehrt (BARKER 1999).

Ebenfalls unterschieden wird die Stimulation mit einzelnen Magnetfeld-Pulsen von der Stimulation mit Impuls-Salven (rTMS). Für die rTMS werden aufgrund der günstigeren Energieausnutzung biphasische Strompulsformen verwendet. Technisch sind heute Salven von bis zu 100Hz möglich. Grenzen werden der rTMS vor allem durch die Erhitzung der Spule gesetzt. An der Entwicklung gekühlter Spulen wird gearbeitet. Eine Gegenüberstellung verschiedener Stimulatortypen findet sich bei KAMMER 2001.

### 2.4.3 Spulendesign

Zur Erzeugung von elektrischen Feldern, die zu einer Depolarisation neuraler Strukturen unter einer Magnetspule führen sollen, benötigt man Energien von ca. 500J. Um bei gegebener Induktivität der Spule (typischerweise 10-40  $\mu$ H) schnelle Anstiegszeiten des Stroms zu erreichen, verwendet man Kondensatorspannungen von bis zu 3000V. Aufgrund von nicht unerheblichen Selbstinduktionsvorgängen während des Ein- & Ausschaltens wirken große mechanische Kräfte auf das Spulenmaterial, die durch spezielle Gehäusekonstruktionen gedämpft werden. Das bekannte Klicken bei jedem



Stimulus resultiert aus einer unvollständigen Dämpfung. Für die Spule selbst verwendet man Kupfer, da es einen niedrigen elektrischen Widerstand, hohe Wärmekapazität und gute Bruchfestigkeit besitzt (JALINOUS 1998).

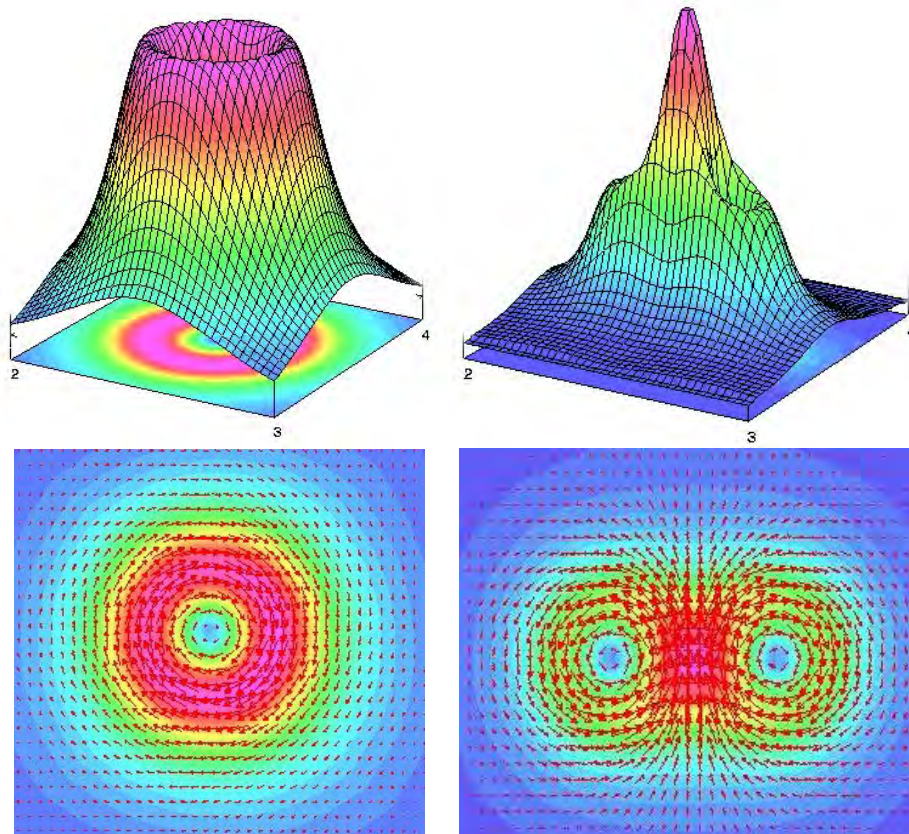
Zwei Spulendesigns kommen im klinischen Alltag zum Einsatz, die zirkuläre Spule und die Doppelspule. Beide Typen sind Hersteller abhängig mit unterschiedlichen mittleren Durchmessern erhältlich. Zur Stimulation der motorischen Areale der unteren Extremität in der Mantelkante setzt man zudem abgewinkelte, so genannte konische Doppelspulen ein (Abb. 10).



**Abb. 10** Überblick über klinisch gebräuchliche Spulendesigns (Fa. Magstim). Links: Zirkuläre Spulen mit 70mm (Typ 9762) bzw. 90mm (Typ 9784) mittlerem Durchmesser. Rechts: Doppelspule mit 70mm mittlerem Durchmesser (Typ 9925). Oben Rechts: Konische Doppelspule (Typ 9902).

Der während der Magnetfeldänderung induzierte Strom fließt stets in entgegengesetzter Richtung zum Spulenstrom. Die Seiten einer zirkulären Spule sind markiert; ist die A-Seite sichtbar, wird ein Gewebestrom im Uhrzeigersinn induziert. Die Doppelspule wird derart gespeist, dass die Stromrichtung in den berührenden Schenkeln zum Haltegriff nach proximal verläuft. Die Einzelspulen werden dementsprechend entgegengesetzt durchströmt.

Das resultierende elektrische Feld unter der Spule ist die für die Stimulation relevante Größe (Abb. 11). Wider Erwarten lokalisiert sich das Feldmaximum der Einzelspule nicht im Spulenzentrum, sondern über dem mittleren Durchmesser der Spule. Hingegen im Falle der Doppelspule decken sich Feldprofilmaximum und geometrisches Zentrum. Es entsteht ein fokussiertes Feld mit zwei deutlich kleineren Nebenmaxima, das sich gut für die topographische Erforschung des Motorkortex eignet (COHEN 1990). Die Stärke der Einzelspule liegt in der guten Positionierbarkeit auch über kleinen Flächen (z.B. Handgelenk).



**Abb. 11** Induziertes Elektrisches Feldprofil einer Einzel- bzw. Doppelspule im sog. Box-Modell, d.h. in einem planaren homogenen Gewebe, 1cm unterhalb der Spule (Wendicke 2001)

Die Vorstellung, man könne durch beliebig klein gestaltete Spulen, die Fokussierbarkeit erhöhen, wird dadurch limitiert, dass mit kleinerem Spulenquerschnitt  $A$  auch die Induktivität  $L$  der Spule und demgemäß das induzierte elektrische Feld – direkt proportional zu  $U_{\text{ind}}$  – sinkt (Formel 4).

$$U_{\text{ind}} = -n^2 \mu_r \mu_0 \frac{A}{l} \frac{dI}{dt} = -L \frac{dI}{dt}$$

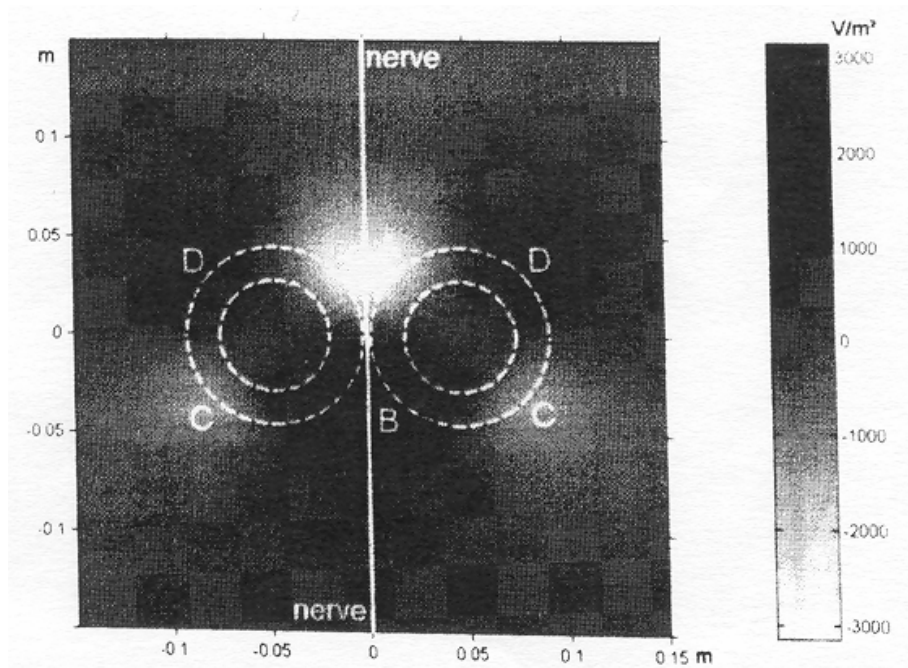
**Formel 4** folgt aus Formel 3 durch Ersetzen der Größen  $B$  und  $H$  entsprechend Formel 1 und 2. Alle apparativen Daten werden zur Induktivität  $L$  der Spule zusammengefasst (HELLENTHAL 1997)

#### 2.4.4 Ort und Tiefe der Stimulation

Trotz forcierter Anstrengungen gibt es keine einheitliche Meinung über den exakten Stimulationsort der TMS. Man ist sich einig darüber, dass die genaue Lokalisation von Faktoren wie Spulengröße/-orientierung und -geometrie sowie Nervenverlauf (Anatomie) und individuellem Leitvermögen des Gewebes abhängen.

BARKERS Ansatz 1999 verdeutlicht die komplexe Situation an einem einfachen Modell für eine Achtknoten Spule (Abb. 12). Wie unter 2.4.3 erwähnt, hat das elektrische Feld exakt am Schnittpunkt der beiden Spulen sein Maximum. Die maximale Änderungsrate abhängig vom Nervenverlauf tritt jedoch entlang des Axons am negativen Maximum der

mathematisch ersten Ableitung des elektrischen Feldes auf. Eine tiefer gehende Erklärung hierfür findet sich bei MACCABEE 1993. Modellhaft erklärt, wenn man sich den Verlauf der induzierten elektrischen Feldlinien verdeutlicht, so passieren diese die Axonmembran kurz vor bzw. hinter dem Schnittpunkt der Einzelspulen. Eine Depolarisierung ist hier wahrscheinlicher, da in diesen Orten entsprechend Abb. 8c Nerv und Feldlinie nicht mehr parallel verlaufen.



**Abb. 12** Änderungsrate des Elektrischen Feldes, berechnet in Richtung eines Nerven entsprechend der Spulenmittellinie, 20mm unter einer Achtknoten-Spule (Mittlerer Durchmesser 73mm), Original aus BARKER 1999

Versucht man, dieses Modell auf in vivo Verhältnisse im motorischen Kortex zu übertragen, so findet man hier Axone, die in zahlreiche Richtungen verlaufen. TERAO wies 2002 zwar darauf hin, dass ein Teil der horizontalen kortikospinalen Fasern in Area 4 des motorischen Kortex gerade senkrecht zum Gyrus praecentralis verläuft, doch muss für alle anderen Axonverläufe angenommen werden, dass deren maximale Depolarisationswahrscheinlichkeit um das geometrische Zentrum der Achtknoten-Spule gleich verteilt ist, also die Spulenmitte für zufällige Axonverläufe auch als Zentrum des Stimulationsareals zu betrachten ist.

EPSTEIN et al beschrieben 1990 eine innovative Methode zur Bestimmung der Tiefe der Magnetstimulation. Bei seinen Experimenten untersuchte er für zwei verschieden große Spulen gleichen Designs deren induziertes elektrisches Feld bei gerade erreichter Erregungsschwelle in Abhängigkeit vom Abstand zu der stimulierten neuronalen Struktur. Man beobachtete, dass die Beziehung zwischen Distanz  $z$  und Feldgröße nahezu linear ist, wenn das elektrische Feld auf einer logarithmischen Skala dargestellt wird (Formel 5).

$$E(z) = E(0) \cdot e^{-(Kz)}$$

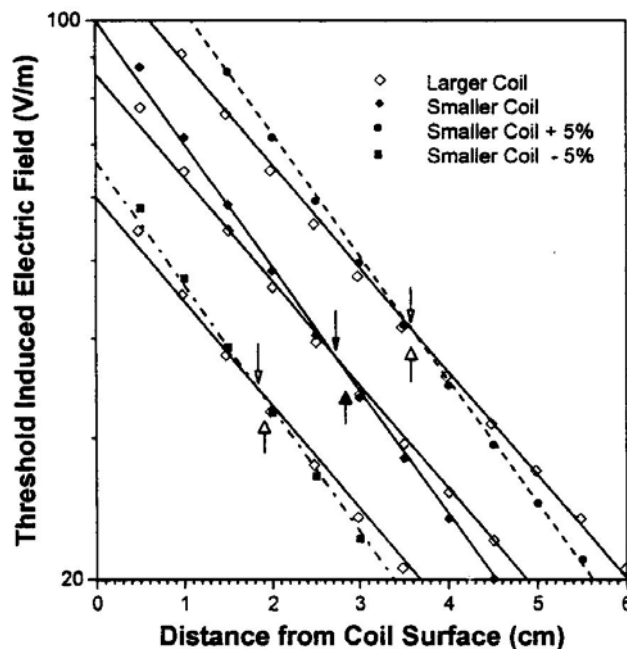
**Formel 5**  $z$  = Distanz der Spule zur stimulierten neuronalen Struktur,  $E(0)$  = Schwellenwertgröße des elektrischen Feldes an der Spulenoberfläche,  $K$  = Ausgleichskonstante

Unter der Annahme, dass beide Spulen eine Schwellwert-Stimulation in derselben Nervenfasern mit identischem Abstand  $z$  von der Spulenoberfläche provozieren, gilt Formel 6:

$$z = (K_2 - K_1)^{-1} \cdot \ln\left(\frac{E_2}{E_1}\right)$$

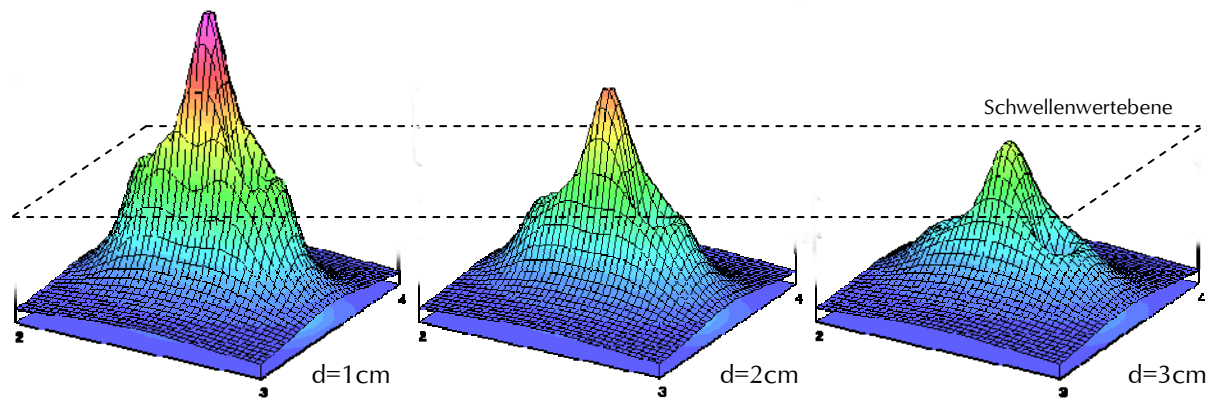
**Formel 6** Nach Gleichsetzen der elektrischen Felder beider untersuchter Spulen und Auflösen nach  $z$

Graphisch entspricht die Tiefe der Stimulation dem  $z$ -Wert am Schnittpunkt der Feldfunktionen. RUDIÁK korrigierte 1994 die Methode nach Epstein, da dieser in seinen Berechnungen außer Acht lies, dass die Induktivitätsunterschiede der verwendeten Spulen auch das Ergebnis beeinflussten (Abb. 13). Dadurch dass sich die stimulierten Nervenmembranen wie schlecht isolierte Kondensatoren verhalten, die mit längerer Pulsdauer entsprechend höhere elektrische Felder zur Depolarisation benötigen, wurde zudem eine Abhängigkeit des Schwellenwerts von der Pulsdauer entdeckt. Demgemäß liegt die durchschnittliche Tiefe, in der eine Stimulation am Motorkortex stattfindet, bei  $19,3 \pm 1,0\text{mm}$  (17 - 18mm bei EPSTEIN 1990). Verglichen mit cerebralen MR-Bildern entspräche dies einer Ebene kurz unterhalb der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz und unterstützt damit die These, dass magnetisch induzierte I-Wellen ihren Ursprung an kortiko-kortikalen Fasern in der weißen Substanz haben (AMASSIAN 1987a/b, MACCABEE 1993).



**Abb. 13** Größe eines am Schwellenwert induzierten elektrischen Feldprofils  $E(z)$  in Abhängigkeit von der Distanz  $z$  zur Spulenoberfläche nach RUDIÁK 1994

Die Größe des Areal, der sog. „Hot Spot“, ist abhängig von der betrachteten Eindringtiefe und besitzt im Falle der Doppelspule Ellipsenform (Abb. 11, WENDICKE 2001). Je tiefer die Betrachtungsebene, umso fokussierter ist das Stimulationsareal, da das induzierte elektrische Feld indirekt proportional zum Quadrat des Spulenabstands abnimmt (Abb. 14).



**Abb. 14** Größe des induzierten elektrischen Feldes (y-Achse) in der Entfernung  $d$  unter einer figure-of-8 Spule. Die gestrichelte Ebene repräsentiert die Mindestgröße des elektrischen Feldes für eine Stimulation. Je größer der Abstand zur Spule, umso kleiner ist die Schnittfläche des Feldprofils mit der Schwellenwertebene. Die Schnittfläche ist das Areal, das einen noch ausreichenden Impuls zur Depolarisation erhält.

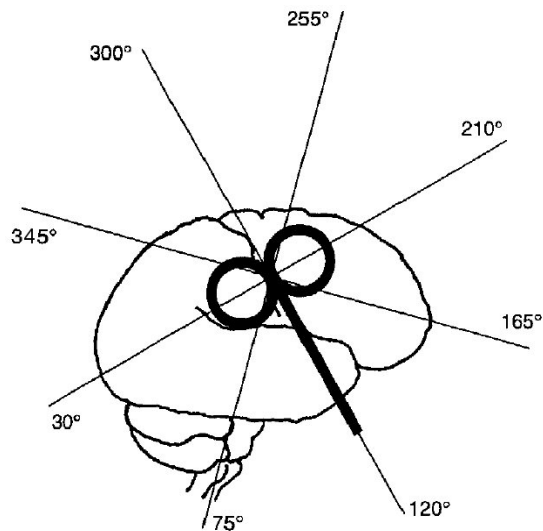
Diesen theoretischen Berechnungen zufolge, ist eine dem individuellen Schwellenwert der observierten Neuronen nahe gelegene Stimulationsintensität zu wählen, um eine größtmögliche Fokussierung der Stimuli zu erreichen.

### 2.4.5 Spulenorientierung/-verkipfung

Wie unter 2.4.4 erwähnt, induziert eine Doppelspule ein in  $x$ - und  $y$ -Koordinate unterscheidbares und zudem gerichtetes elektrisches Feld. Entsprechend bestätigte sich experimentell, dass die Rotation der Spule in einer tangentialen Stimulationsebene zu unterschiedlichen Muskelpotentialen führt. Des Weiteren ergaben sich für ungleiche Zielmuskeln differente Spulenpositionen zum Erreichen einer optimalen Stimulation (MILLS 1992, BRASIL-NETO 1992).

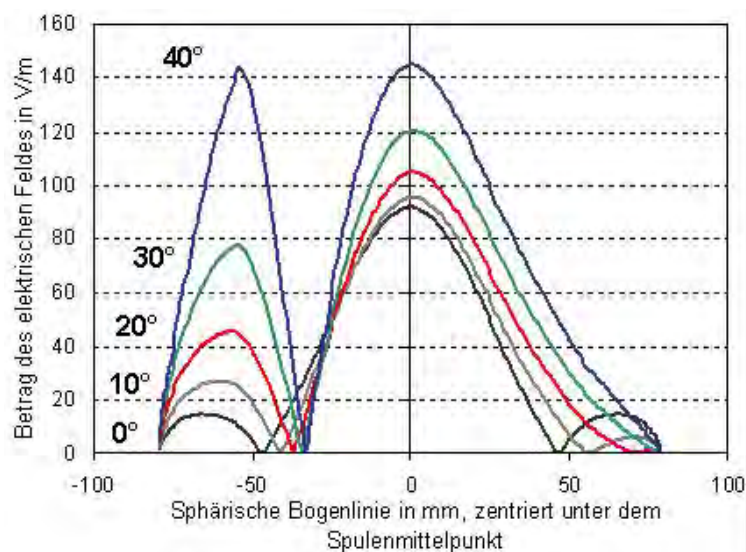
PASCUAL-LEONE beschrieb 1994 anhand der Untersuchung vier verschiedener Handmuskeln an 9 Probanden, dass die größten Amplitudenausschläge über der linken Hemisphäre bei einer Doppelspulenorientierung zwischen  $180 - 300^\circ$  - die Spule wurde entgegengesetzt zum unter 2.4.3 erwähnten Stromverlauf gespeist - zu sehen sind, also ein nach antero-medial gerichtetes elektrisches Feld optimal scheint (Abb. 15). Zudem stellte er fest, dass die bestmögliche Spulenausrichtung für einen Muskel an unterschiedlichen Stimulationsorten konstant blieb. Laut MILLS 1992 haben außerdem Stimulusintensität und willkürliche Vorinnervation darauf keinen Einfluss. Auch BRASIL-NETO 1992 gab für den effektivsten Induktionsstromverlauf eine zum SC nahezu senkrechte Orientierung von posterior nach anterior an.

Aus Latenzanalysen folgte außerdem, dass orthodrome, d.h. in der physiologischen Hauptrichtung der Neurone verlaufende, Felder kürzere Latenzzeiten zeigen als antidrome, also entgegengesetzt gerichtete (CLAUS 1990). MACCABEE 1993 beschrieb, dass der Schwellenwert der Depolarisierung eines Axons dann reduziert sei, wenn das induzierte elektrische Feld entlang des Nerven in Richtung einer Krümmungsstelle, hier dem Abknicken in den SC entsprechend, verläuft. Unter Rücksicht auf den bereits erwähnten Faserverlauf in Area IV, ist evident, warum ein postero-anteriorer Feldverlauf zu bevorzugen ist (SAKAI 1997, DI LAZZARO 2004).



**Abb. 15** Spulenorientierung nach der Terminologie von PASCUAL-LEONE 1994 am Beispiel der rechten Hemisphäre (aus GUGGISBERG 2001, korrigiert). Die antero-laterale 120°-Position entspricht dem ungefähren Verlauf des SC.

Die bisher vorgestellten magnetischen bzw. elektrischen Feldmodelle gehen von einer parallel zum kortikalen Gewebe ausgerichteten Spule aus. WENDICKE 2001 untersuchte erstmals den Einfluss des Verkippungswinkels  $\alpha$  entlang der Spulenlängsachse in einem 3D-Schalenmodell in Anlehnung an die Bedingungen der Kortexstimulation (Abb. 16).



**Abb. 16** Das induzierte elektrische Feld einer Doppelspule im 3D-Modell abhängig vom Verkippungswinkel  $\alpha$  entlang der y-Achse (rechts) nach WENDICKE 2001

Bereits eine Verkippung der Spule um 20° erhöht den Betrag des Nebenmaximums um das beinahe Dreifache. Dadurch wird auch eine Stimulation unter dem Nebenmaximum theoretisch möglich. Eigene Erfahrungen zeigten, dass unkontrollierte Verkippungen von bis zu 20° bei manuell geführter Spule ohne Hilfsmittel tatsächlich auftraten. PADBERG 2002 beschrieb den Einfluss der Verkippung auf die peripher abgeleiteten MEPs nach Kortexstimulation; schon 5-10° verursachten Amplitudenveränderungen von mehr als 40%.

### 2.4.6 Vor- und Nachteile der TMS

Abweichend von Strömen bei der transkutanen Elektrostimulation werden Magnetfelder durch den Körper praktisch nicht abgeschwächt. Haut und Schädelkalotte haben einen definierten Ohmschen Widerstand, sodass bei der Elektrostimulation hohe Ströme appliziert werden müssen, um kortikale Neurone zu depolarisieren. Dies führt kollateral zur Stimulation kutane Schmerzrezeptoren. Die Magnetstimulation ist hingegen praktisch schmerzfrei (OOSTENDORP 2000). Dies rechtfertigte auch ethisch erstmals die Untersuchung von Normalpersonen.

Eine aufwendige Oberflächenpräparation ist im Fall der TMS nicht notwendig. Die Stimulation gelingt auch ohne Kontakt zum Gewebe, ein Vorteil, der vor allem bei Sterilitätseinschränkungen zu tragen kommt (BARKER 1999). Trotzdem lassen sich aufgrund oben genannter Eigenschaften des Magnetfeldes auch tiefe Nerven stimulieren, die sonst nur mit Nadelelektroden reizbar wären.

Intraoperatives MEP-Monitoring ist dank hochfrequenter repetitiver Stimulationsverfahren selbst bei anästhesierten und unkooperativen Patienten möglich, sofern keine Muskelrelaxation erfolgt. Ferner spricht das breite Anwendungsfeld in der neurologischen und psychiatrischen Diagnostik/Therapie für die TMS-Technik.

Zu den Nachteilen zählen die geringe Kompaktheit des Equipments (ca. 20kg), die teils aufwendigen Untersuchungsprozeduren und die technische Limitation der Fokussierbarkeit. Entsprechend ist der genaue Stimulationsort, wie bereits erwähnt, schwerer fassbar, während bei der TES der Reizort exakt unter der Kathode zu finden ist.

### 2.4.7 Sicherheit und Kontraindikationen

Die häufigste Frage zur Sicherheit der Anwendung von TMS betrifft das Risikoprofil, epileptische Anfälle auszulösen. Vereinzelt wurde beschrieben, dass unter bestimmten Bedingungen die TMS Epilepsie-typische Potentiale bei der untersuchten Person hervorrief. Die Beobachtung betrafen jedoch ausschließlich die repetitive Anwendung der Technik und das wiederum nur bei hohen Frequenzen. So berichtete UENO 1999 beispielhaft, das rTMS über Hippocampus und Amygdala mit Vorsicht anzuwenden ist und auch bei PASCUAL-LEONE 1992 findet man Ausführungen über diese Gefahr bei „rapid rate“ TMS. Erfahrungswerte zur Anwendungssicherheit der rTMS sind bei BRANDT 1997 zu finden.

SCHULZE-BONHAGE 1999 untersuchte 21 Patienten mit renitentem Epilepsieleiden und insitu Hirnelektroden unter Reduktion der antikonvulsiven Therapie. Trotz maximaler Stimulation nahe dem vermuteten Epilepsiezentrum wurde in keinem Fall durch Einzelpuls-TMS eine epileptogene Attacke ausgelöst.

Die Höhe der dem Gewebe durch TMS zugeführte Energie ist durch Zahlen verifizierbar. Die maximale Ladung, die via magnetische Stimulation im Gewebe appliziert wird, beträgt  $50\mu\text{C}/\text{Puls}$  und liegt damit weit unter den Kennzahlen der Elektrokrampftherapie (100mC bis 1C). Auch die applizierte Wärmeleistung wird als unbedenklich eingestuft. Bei maximaler Stimulatorengangsleistung und einer Rate von 1 Puls je 3 Sekunden wird eine durchschnittliche Leistung von 2mW dem Gewebe zugeführt. Dies entspricht weniger als 0,01% der Wärme, die für gewöhnlich durch den basalen cerebralen Stoffwechsel erzeugt wird (BARKER 1987, Cerri 1995).

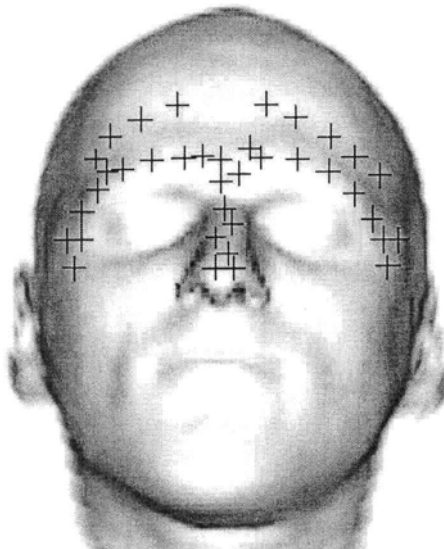
## 2.5 Die navigierte TMS

### 2.5.1 Grundlagen

Die Computer-gestützte Navigation beruht auf dem Verfahren, ein virtuelles dreidimensionales Referenzkoordinatensystem zu schaffen, in dem die Hirnoberfläche, der Kopf des Probanden und die Stimulationsspule zu jedem Zeitpunkt lokalisierbar sind. Hierzu verwendet man zum einen die Informationen aus einem cerebralen 3D-MRI Scan, aus dem softwareunterstützt die Hirn- sowie Gesichtsoberfläche rekonstruiert werden. Ein zweites Koordinatensystem wird durch zwei Infrarot(IR)-Kameras geschaffen, die Infrarotlicht einer bestimmten Wellenlänge aussenden und gleichzeitig das zurückkommende Licht reflektierender Objekte empfangen können. Sind zwei Kameras unter verschiedenen Blickwinkeln auf eine reflektierende Kugel gerichtet, ist das System in der Lage, aus den gesammelten Informationen (Wegzeit, 2x2D-Kamerabild) die Koordinaten der Reflexion zu berechnen. Diese Art der Technik wird als „passiv“ bezeichnet; bei Aktiv-Systemen befinden sich Infrarotlicht-emittierende Elektroden (LED) an den örtlich zu definierenden Elementen. Jedes Objekt braucht hier zur Lokalisierbarkeit eine eigene Stromversorgung, um die LEDs zu betreiben; dafür kann via vom Benutzer veranlasstem Lichtimpuls auch eine Steuerung des Systems erfolgen.

Um eine Gerade klar im Raum zu definieren, bedarf es mindestens zweier Punkte, für eine Fläche werden bereits drei Punkte benötigt. Zur Bestimmung der Spulenlokalisierung einschließlich ihrer Verkippung sind folglich drei fest verbundene IR-Marker nötig. Auch jede komplexe Geometrie, die dem System definiert wurde, kann mit Hilfe von mind. 3 Referenzpunkten in das Koordinatensystem integriert werden.

Um die beiden Referenzsysteme MR und virtueller Raum der IR-Kameras zueinander in Bezug zu bringen, ist eine Coregistrierungsprozedur nötig. Der Proband trägt z.B. auf einem Stirnband um den Kopf oder direkt auf die Haut aufgeklebt IR-Markerpunkte (mind. 3).



**Abb. 17** Die Oberflächenabtastung mittels Laser (Kreuze = registrierte Punkte) erfolgt über knöchern definierte Gesichtskonturen wie der Orbitabegrenzung oder dem Nasion aus RAABE 2002



Durch Abtastung mittels IR-Laserpointer werden die Koordinaten der Gesichtoberfläche in Bezug zu den Marken bestimmt und mit Hilfe von Algorithmen mit dem virtuellen MR-Außenbild des Gesichts zur Deckung gebracht (Abb. 17). Damit ist ein geometrischer Raum geschaffen, in dem der Proband die Kopfposition beliebig verändern kann, da die Position via Stirnbandantenne in Echtzeit für die Kameras erkennbar bleibt. Die Visualisierung erfolgt auf einem Computerbildschirm (SPETZGER 1995, HERWIG 2001).

## 2.5.2 Bisherige Navigations-gestützte TMS-Studien

Die vorangestellten Erläuterungen zum Einfluss der Spulenorientierung/-verkipfung zeigen die Notwendigkeit einer genauen Platzierung der Stimulationsspule.

Am Anfang des TMS-Zeitalters behalf man sich funktioneller Lokalisierungsprinzipien (BARKER 1985, AMASSIAN 1987a, PASCUAL-LEONE 1994). Der optimale Stimulationsort wurde anhand beobachtbarer motorischer oder visueller Phänomene bestimmt. Funktionen, die nicht ableitbar waren, z.B. das Gedächtnis, eigneten sich nicht für diese Betrachtung.

Ergänzend wurden äußerliche anatomische Landmarken zur Orientierung benutzt, jedoch konnte die individuelle Kortexanatomie weiterhin nur mit einer Unsicherheit im Zentimeter-Bereich widergespiegelt werden (HERWIG 2001b).

Erste navigierte Studien von WASSERMANN et al. 1996 oder MIRANDA 1996 bedienten sich einer 3D-Radiofrequenz-Lokalisierungstechnik, die eine Realtime-Darstellung des Spulenzentrums über dem Kortex nach Coregistrierung mit dem MR-Datensatz innerhalb einer Fehlertoleranz von 6-12mm zuließ. Allerdings war ein Monitoring der Spule während der Stimulation nicht möglich, da es zu Interferenzen mit dem Sendesignal kam.

PAUS 1999 markierte die mittels MEPs ermittelten optimalen Stimulationsorte von Kennmuskeln der oberen Extremität mit Markern, deren Position er anschließend in fMRI- oder PET-Bildern analysierte. Ein Monitoring lag per definitionem nicht vor.

Ein neues Konzept verfolgten KRINGS 1997 und NARAYANA 2000. Sie benutzen mechanische Roboterarme mit Gelenksensoren, die erlaubten, die Position der Spule zu berechnen. Dennoch musste der Probandenkopf über eine Kopfschale starr fixiert werden, um fehlbehaftete Kopfbewegungen nach Registrierung zu vermeiden. KAMMER et al 1998 beseitigte diese Limitation durch Einführung eines zweiten Armes zur Bestimmung der Kopfposition.

Mehr Bewegungsfreiheit boten erst optische Ortungssysteme (siehe 2.5.1), wie sie unter ETTINGER 1998 oder BOROOJERDI 1999 Anwendung fanden. In den Anfängen maß man dem Problem der Spulenverkipfung kaum Aufmerksamkeit zu. So wurden auch in den erwähnten Arbeiten lediglich die Spulenchse und deren Zentrum visualisiert. Erst GUGINO 2001, der aus der Forschergruppe um Ettinger stammte, integrierte ebenfalls den Verkipfungswinkel, wenn auch in dieser Studie kein Tool zur Verfügung stand, eine tangentielle Spulenpositionierung zu ermöglichen.

## 2.5.3 Innovationen

Eine wesentliche technische Innovation der vorliegenden Arbeit war die Implementierung der Lotrechten zur Hirnoberfläche im jeweiligen Stimulationspunkt (siehe 3.3.2). Die real-time Darstellung der Verkipfungswinkel der Spule zu dieser

definierten Linie ermöglichte eine tangentialen Spulenausrichtung. Die Notwendigkeit dieser Orientierung wurde bereits unter 2.4.5 beschrieben.

Ein weiteres Augenmerk galt der maximalen Reduktion des systematischen Fehlers der Neuronavigation durch erstmalige Montierung des Reflektorsterns an einer starren maxillären Bisschiene (siehe 3.2.4) sowie durch die mathematisch definierte und computerunterstützte Gridplanung über den Hemisphären.

## 2.6 Fragestellung

Das Projekt „Navigierte TMS“ an der Neurochirurgischen Klinik der LMU-München möchte die TMS in Kombination mit Neuronavigation als topographische Messmethode zur Beschreibung motorischer Repräsentationen an der Kortexoberfläche etablieren.

Konzeptionell wurde ein 2-Stufenplan befürwortet. In Stufe 1 sollte die Güte der Messmethode über die Begriffe Praktikabilität (=Durchführbarkeit der Messung), Objektivität (=Unabhängigkeit von subjektiven Messeinflüssen), Reliabilität (=Verlässlichkeit, Stabilität, Genauigkeit, Konsistenz der Messung) und Validität (=Gültigkeit der Messung) definiert werden (PEPELS 1995, SWOBODA 2004). Im Anschluss daran sollte mit Stufe 2 eine klinische Vergleichsstudie erfolgen, die den aktuellen Goldstandard, die DEKS, der TMS an Patienten mit Tumoren in der Zentralregion gegenüberstellt.

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen der Stufe 1 entstanden. Mit dem wissenschaftlich anerkanntem Prüfverfahren der Retest-Prozedur (PEPELS 1995, BLAND 1986) wurde getestet, ob man bei der Wiederholung einer navigierten TMS-Messung unter möglichst konstanten Bedingungen zu denselben Ergebnissen kommt. Dabei sollten folgende Fragestellungen betrachtet werden:

- Liefert die navigierte TMS wiederholbare, d.h. stabile, topographische Informationen über die Repräsentation ausgewählter Hand- und Armmuskeln am Motorkortex? (Retest-Reliabilität)
- Sind die observierten Hand-/Armmuskeln bezüglich ihrer Repräsentation am Motorkortex differenzierbar?

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Probanden

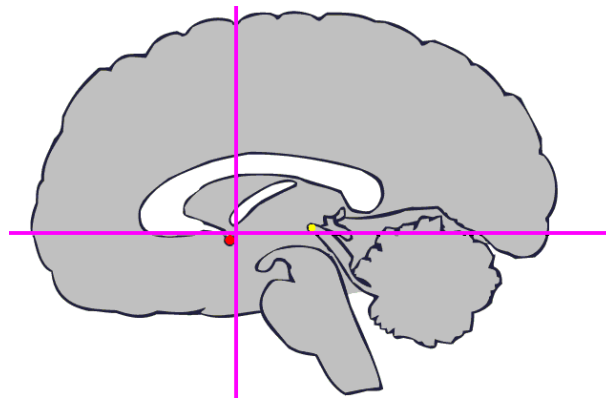
Das vorliegende Forschungsvorhaben wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München überprüft und befürwortet. Eine Akquirierung der Probanden fand über Aushänge an den Münchener Universitäten statt. Eingeschlossen wurden 11 freiwillige Normalpersonen (7 Männer, 4 Frauen) im Alter von 20 bis 32 Jahren (Mittelwert 24.91). Alle Beteiligten unterzeichneten ein schriftliches Aufklärungs-/Einwilligungsprotokoll (siehe Anhang). Folgende Ausschlusskriterien wurden angewendet (GUGGISBERG 2001):

- Bekannte Epilepsieerkrankung, Epilepsie in der Familienanamnese
- vorangegangene Erkrankungen oder Verletzungen des ZNS (z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Schädelknochendefekte (OP), Meningitis, Enzephalitis)
- vorangegangene Erkrankungen des peripheren Nervensystems oder der Muskulatur (z.B. Polyneuropathie, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Muskeldystrophie, Trigeminus-Neuralgie)
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Psychiatrische Erkrankungen
- Kontinuierliche Einnahme von Medikamenten, die die zerebrale Exzitabilität beeinflussen (Antikonvulsiva, Neuroleptika, Thymoleptika)
- metallische Implantate (Herzschrittmacher, Hirnstimulator, Clips etc.),
- Klinisch manifestes Zervikalsyndrom
- Schwangerschaft
- Alter kleiner 20 und größer 45 Jahre
- schlechter Allgemeinzustand

### 3.2 Material

#### 3.2.1 MR-Bildgebung

Die craniocerebralen Kernspindatensätze wurden mit Hilfe eines Siemens Magnetom Vision oder Symphony MR-Scanners erstellt. In beiden Fällen handelte es sich um 1.5-Tesla-Geräte mit Standard-Head-Coil-Spulen. Für den Bildimport in die Navigation verwendeten wir T1-gewichtete MP-RAGE 3D-Sequenzen (TR 11.4ms, TE 4.4ms, Flip-Angle 15°) mit einer Matrixgröße von 256x256 Pixeln. Bei einer Schichtdicke von 1mm erhielt man als kleinstes darstellbares Volumen 1mm<sup>3</sup>. Die axialen Schichten orientierten sich an der CA-CP-Linie (Abb. 18).



**Abb. 18** Axiale Schnittführung im MR-Schädel, definiert durch den Oberrand der Commissura anterior (CA, rot) und den Unterrand der Commissura posterior (CP, gelb).

### 3.2.2 Magnetstimulator

Die Einzelpuls-Kortexstimulation wurde mit einem Magstim 200 (Magstim Co. Ltd, Dyfed, UK) durchgeführt. Das Gerät erzeugte einen monophasischen Impuls mit einer Anstiegszeit von ca.  $100\mu\text{s}$  und einer Dauer von etwas weniger als 1ms. Dabei stellte es aus der gespeicherten Kondensatorenergie von 500J eine maximale Entladungsspannung von 2.8kV sowie einen Spulenstrom von max. 8kA zur Verfügung. Mit der von uns verwendeten 70mm Doppelspule (Type 9925, Innendurchmesser 56mm (x2), Außendurchmesser 87mm (x2), Spulenwindungsanzahl 9 (x2)) konnte damit eine maximale Magnetfeldstärke von 2.2Tesla bei einer Feldstärke von 660V/cm unmittelbar am Gehäuse gemessen werden (JALINOUS 1998). Bereits in einem Abstand von 1m betrug die Magnetfeldstärke weniger als 0.1mT (Gebrauchsanweisung Magstim 200).

### 3.2.3 EMG-Monitor

Zur Aufnahme der peripheren Muskelaktivität diente ein 8-Kanal Gleichspannungsverstärker (DC EEG Amplifier PDA 989-32, CTA Computertechnik, Tann). Acht paarige, geschirmte Ag/AgCl-Oberflächen-Napf-Elektroden (NICOLET Biomedical Instruments, Madison WI, USA) mit einem Durchmesser von 9mm wurden mit leitfähiger, Impedanz senkender Elektrodenpaste (NIHON KOHDEN Corp. Tokio, Japan) über den abzuleitenden Muskeln platziert und mit Klebevlies fixiert. Als Erdelektrode wurde eine mit 0,9% NaCl-Lösung getränkte Ringelektrode zwischen Reiz- und Ableitort möglichst proximal am Oberarm angebracht.

Zur Schwellenwertbestimmung nutzten wir die Software SCAN 3.0 (Neuroscan, inc. 1993; Deutschlandvertrieb: Compumedics Germany GmbH, Hamburg).

Die Aufzeichnung der Verstärkerdaten erfolgte mit POLY DC 1.0 (MES Medizinelektronik, München). Die Software-Voreinstellungen umfassten Sensitivität =  $100\mu\text{V}$ , Abtastrate (=Sampling rate) = 2000 Hz/Kanal, Time constant = 0.3s und einen Bandpass-Filter für 1000Hz-Signale.

### 3.2.4 Navigationssystem

Neuronavigiert wurde die Studie mit einer VectorVision<sup>2</sup> Workstation (Fa. BrainLAB AG, Heimstetten). Das System arbeitete mit einem Pentium II 450Mhz Dual-Prozessor, 512MB RAM, einem Diamond Fire GL1 Video-Beschleuniger und zwei IR-Kameras der Firma Northern Digital Inc., Waterloo, Canada. Vier passive Reflektorkugeln montiert an der Spule sowie drei an einer Bisschiene erlaubten das Monitoring der Elemente im 3D-MR-Datensatz. Die Abtastung der Gesichtsoberfläche während der Co-Registrierung wurde mit einem Z-Touch<sup>®</sup>- Class I Laser Pointer (Fa. BrainLAB AG, Heimstetten) durchgeführt und durch Pointer-registrierte Oberflächenpunkte ergänzt.

Der maxilläre Kunststoffabdruckklöffel (Hager & Werken GmbH, Duisburg) wurde mit Vinylpolysiloxane (Correct VPS Jeneric<sup>®</sup>/Pentron<sup>®</sup>, Wallingford, USA) gefüllt. Nach Erstellung des Abdrucks wurde daran der Reflektorstern montiert (Abb. 19).



**Abb. 19** Links: 70mm Doppelspule mit passivem Reflektorstern. Mitte: Biss-Schiene mit passivem Reflektorstern. Rechts: z-touch<sup>®</sup> Laser-Pointer.

Basierend auf der Neuronavigationssoftware VectorVision Cranial 6.0 (BrainLAB AG, Heimstetten) wurden die Informationen über die Spulenorientierung unter Berücksichtigung der unter 2.5.3 erwähnten Vorgaben in das Programm eingearbeitet.

### 3.2.5 Weitere Software

Die DICOM-Rohdaten wurden mit PatXfer 4.21 (BrainLAB AG) für das Einspielen in die VectorVision-Software konvertiert. Anschließend wurde der Datensatz anonymisiert; hierfür diente Brainwash<sup>®</sup> 1.0 (BrainLAB AG). Die Segmentierung der MR-Bilder zur Darstellung der Hemisphärenoberfläche erfolgte mit I3S - Interactive Seed Setting Segmentation 4.1 (BrainLAB AG). Das Raster der Stimulationspunkte wurde mit der Planungssoftware VV<sup>2</sup> Planning 1.3 (BrainLAB AG) erstellt und mit den unsegmentierten MR Daten fusioniert. Die Auswertung der Daten geschah mit Asyst<sup>®</sup> - A Scientific System 4.0, Keithley Instruments, Inc. und Programmen von PD Dr. med. K. Bötzl, mit MatLAB<sup>®</sup> 5, The MathWorks, Inc., USA sowie SPSS<sup>®</sup> 13, SPSS Inc., USA.

## 3.3 Methoden

### 3.3.1 Bildverarbeitung und Segmentierung

Jeder Proband erhielt zunächst einen Termin für ein Schädel-MR. Die akquirierten DICOM-Daten wurden auf CompactDisc archiviert und in die Neuronavigations-

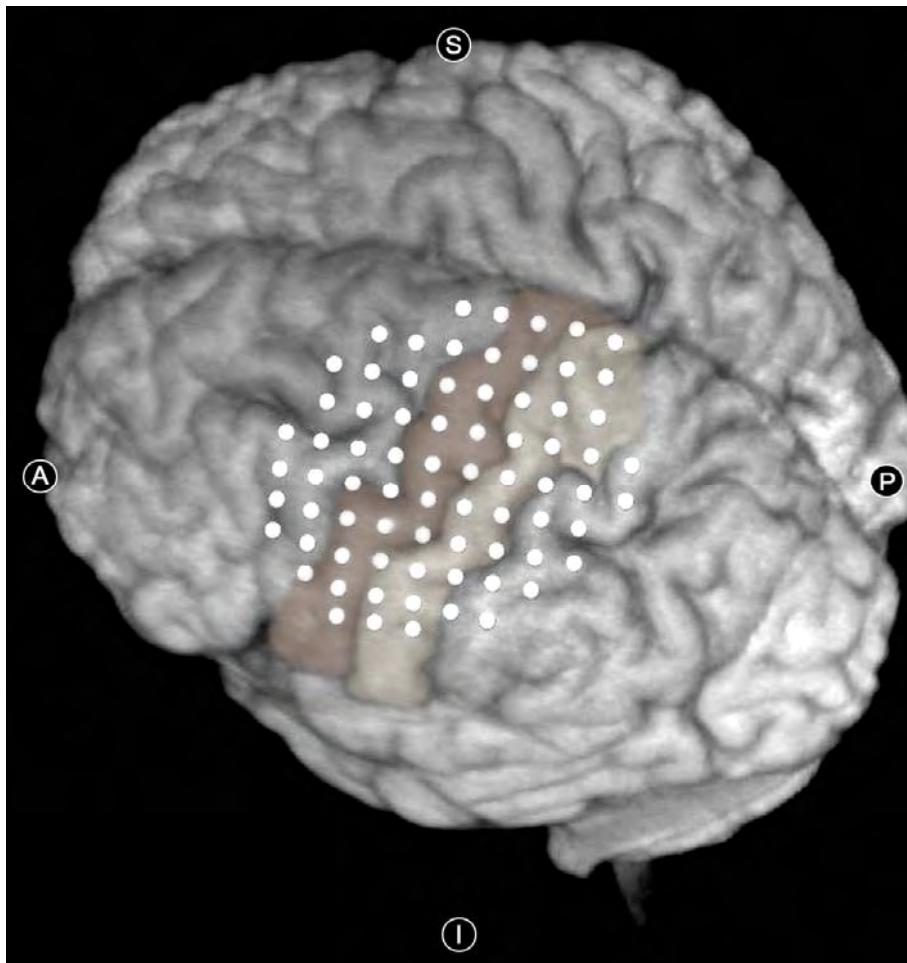
Workstation zur Konvertierung/Segmentierung eingespielt. Die Segmentierung hatte zum Ziel, sämtliche das zentrale Nervensystem umkleidenden Strukturen, einschließlich - soweit abgrenzbar - der Hirnhäute, aus dem MR-Datensatz zu löschen. Hierzu setzte man Saatpunkte im zu entfernenden Volumen in einem der axialen Schnittbilder. Die Voxel in der unmittelbaren Umgebung wurden automatisiert nach dem Huygen'schem Prinzip, dass jeder Punkt, der von einer einlaufenden Welle getroffen wird, dadurch zum Ausgangspunkt einer auslaufenden Kugelwelle wird, ihrem Grauwert nach analysiert und in Abhängigkeit vom Unterschied zum Saatpunkt entfernt. Zur Grenzbestimmung in der dritten Dimension wurden „Level Set Methods“ nach SETHIAN 1999 verwendet. Nach erfolgreicher Segmentierung konnte die Hemisphärenoberfläche dreidimensional dargestellt werden. Da im so erzeugten Bildmaterial keine für die später folgende Co-Registrierungsprozedur notwendigen anatomischen Landmarken mehr vorhanden waren, musste der segmentierte Datensatz in das ursprüngliche Gesamt-MR-Volumen mittels softwareunterstützter Übereinanderlagerung integriert werden (VV<sup>2</sup> Planning 1.3, siehe 3.2.5). Der zeitliche Aufwand für die geschilderte Bildaufbereitung betrug ca. 1h je Proband.

### 3.3.2 Planung der Stimulationspunkte

Das Relief der Hemisphären einschließlich der axialen und sagittalen Schnittbilder wurde entsprechend den Methoden nach NAIDICH 1996a/b/c und YOUSRY 1997 analysiert und SC, hand knob und Pars marginalis identifiziert. Dies gelang in 22 von 22 Hemisphären.

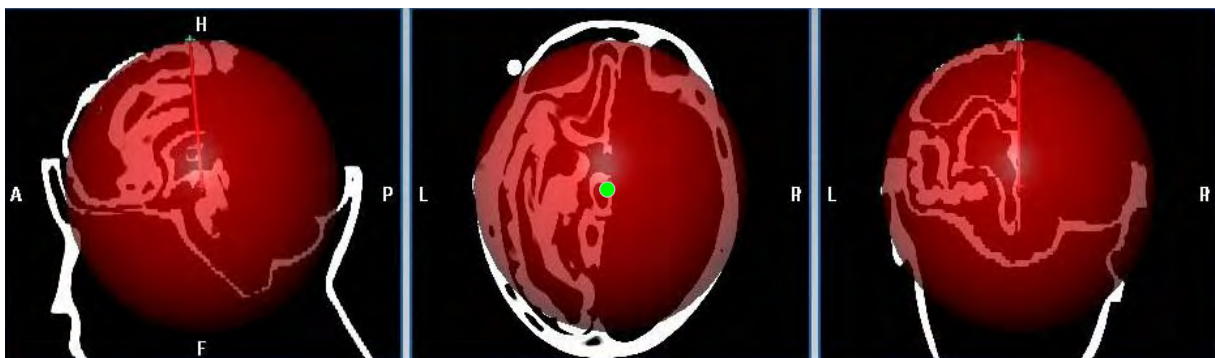
Mit der Planungssoftware (siehe 3.2.5) wurde anschließend ein Punkteraster über den motorischen Kortex gelegt. Hierzu wurde im Datensatz die Commissura posterior (=epithalamica) unterhalb des Corpus piale im Sagittalschnitt aufgesucht und durch diese eine Linie (L) in der Axialebene des 3D-Volumens eingezeichnet. Ausgehend von der Koronarebene, in der der SC in den Interhemisphärenspalt mündete, wurden im Abstand von 7mm Orientierungspunkte auf L gesetzt. Nach Auswahl eines dieser Punkte stellte sich die jeweilige Koronarebene dar, in der mit Hilfe von Winkelschablonen die eigentlichen Stimulationspunkte an der Kortexoberfläche gesetzt wurden. Als Scheitelpunkt der Winkelmessung diente der jeweilige Referenzpunkt auf L. Der Winkel wurde anhand des mittleren Radius zwischen Referenzpunkt und Kortexoberfläche so festgelegt, dass der Winkelbogen auf der Hemisphärenoberfläche 7mm maß. Die so definierten Winkel lagen zwischen 4 und 6°. Die Zahl der Punkte wurde durch das Ziel bestimmt, den gesamten motorischen Kortex vor dem SC einschließlich eines zwei Punkte breiten Streifens posterior des SC abzudecken, wobei sich das Hauptaugenmerk auf das Handareal konzentrierte (Abb. 20).

Der fusionierte MR-Datensatz einschließlich der markierten Stimulationspunkte wurde in die Navigationssoftware importiert.



**Abb. 20** Exemplarischer Rasterplan mit 74 Punkten über der linken Hemisphäre.

Um dem Anspruch zu genügen, die Spule in jedem Stimulationsort exakt tangential zur Kortexoberfläche platzieren zu können, musste in jedem Punkt separat die Lotrechte definiert werden. Hierzu wurde eine Kugel, auf deren Oberfläche softwaregesteuert der Stimulationspunkt lag, durch manuelle Anpassung ihres Mittelpunktes und Radius so in den Datensatz gelegt, dass sich Kugel- und Kortexoberfläche um den Stimulationsort in axialer, sagittaler und koronarer Ebene deckten (Abb. 21).



**Abb. 21** Sphärenanpassung im nTMS Softwaretool (BrainLAB AG) am Beispiel eines Kopfphantoms. Grün: Stimulationspunkt. Rot: Verbindungslinie Rasterpunkt zu Kugelmittelpunkt (=Lotrechte) innerhalb der Sphäre (rot halbtransparent).

Damit entsprach die Verbindungslinie des Rasterpunktes mit dem Sphärenmittelpunkt der Lotrechten. Sie diente als Referenzlinie zur Darstellung des Verkippungswinkels der Spule während der Versuchsdurchführung.

### 3.3.3 Muskeln und deren Ableitungsorte

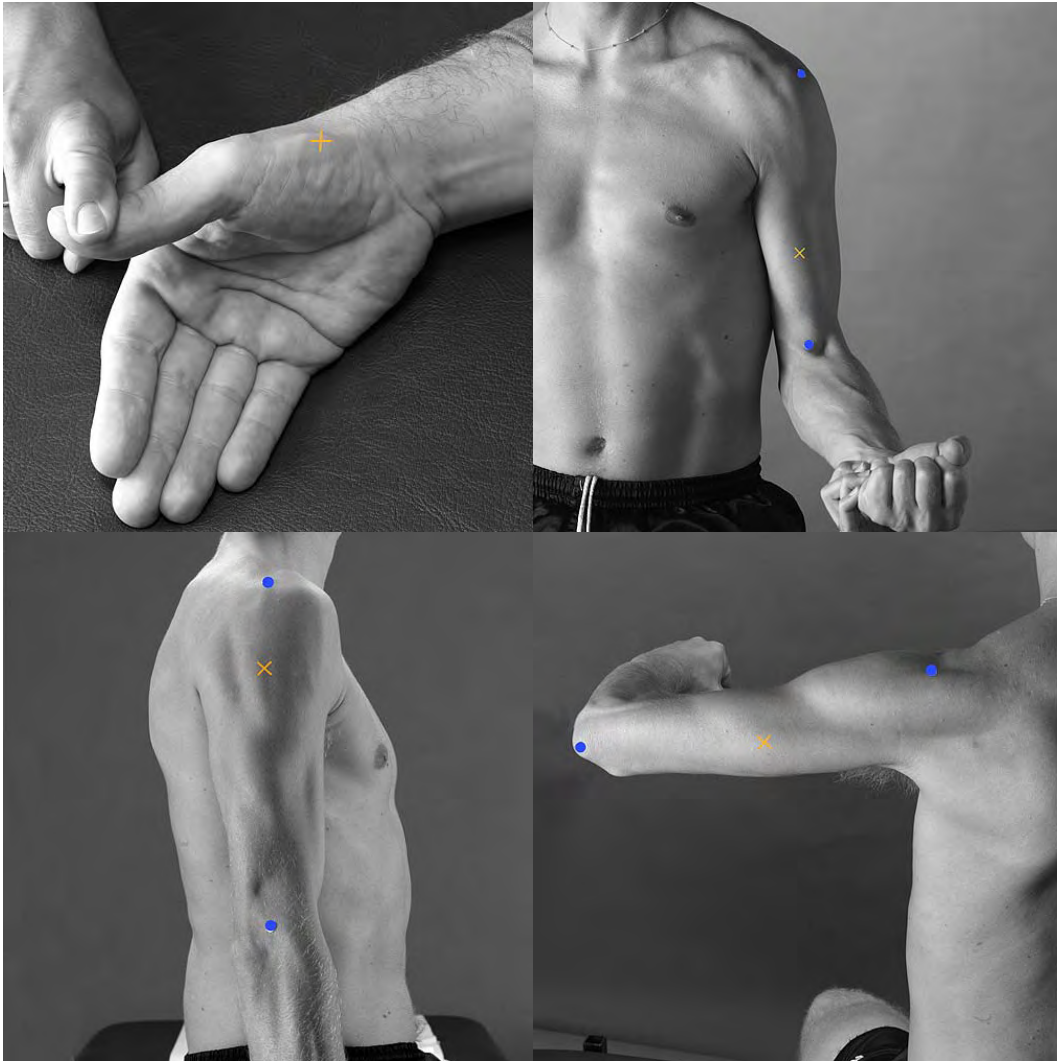
Es wurden die Summenaktionspotentiale (CMAP = compound muscle action potential) von 3 Oberarm-, 2 Unterarm- und 3 Handmuskeln der kontralateralen Seite nach der „Belly-tendon“ Methode abgeleitet (STÖHR et al 2005):

Muskel	Kurzform	Spinalsegmente
M. deltoideus	DEL	C <sub>5</sub>
M. biceps brachii	BIC	C <sub>5</sub> -C <sub>7</sub>
M. triceps brachii	TRI	C <sub>6</sub> -C <sub>8</sub>
M. flexor carpi ulnaris	FCU	C <sub>7</sub> ,C <sub>8</sub>
M. extensor carpi ulnaris	ECU	C <sub>7</sub> ,C <sub>8</sub>
M. abductor pollicis brevis	APB	C <sub>7</sub> ,Th <sub>1</sub>
M. abductor digiti minimi	ADM	C <sub>8</sub> ,Th <sub>1</sub>
M. interosseus dorsalis I	FDI	C <sub>8</sub> ,Th <sub>1</sub>

**Tabelle 1** Abgeleitete Muskeln der oberen Extremität von proximal nach distal.

Den Empfehlungen des SENIAM-Projekts (=Surface Electromyography for non-invasive Assessment of Muscles, HERMES 2000) folgend, wurden zirkuläre Oberflächenelektroden mit einem Abstand der Napfelektrodenzentren von ca. 20mm über den palpierbaren Muskelbäuchen bei Anspannung geklebt (Abb. 22). Bei kleinen Muskeln wurde darauf geachtet, dass der Abstand nicht mehr als ¼ der Muskelfaserlänge betrug. Die Orientierung war parallel zum Muskelfaserverlauf. Die Haut unterhalb der Elektroden wurde, wenn nötig, rasiert und in jedem Fall mit Aceton gesäubert (GEIRINGER 1997). Die Impedanzen wurden vor jeder Ableitung kontrolliert und betragen stets weniger als 20 kΩ.

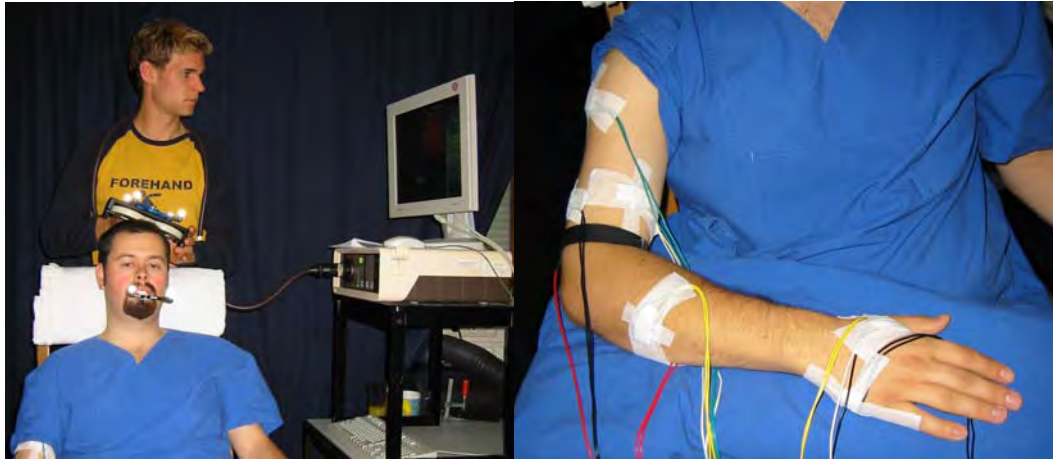




**Abb. 22** Empfehlungen nach SENIAM für periphere EMG-Elektrodenplatzierung (HERMES 2000). Links oben: APB. Rechts oben: BIC. Links unten: DEL. Rechts unten: TRI.

### 3.3.4 Versuchsaufbau und Setting

Die Versuche fanden in akklimatisierter Umgebung bei ca. 20°C Raumtemperatur statt. Der Proband saß während der Messungen auf einem Stuhl mit hoher Rückenlehne und Kopfstütze, die ihm mittels Ringschale eine gute Stabilisierung bot. Der Blick war zur EMG-Messworkstation gerichtet und ermöglichte ein visuelles Feedback über die aktuelle Muskelaktivität. Der Arm, an dem die Muskelpotentiale abgeleitet wurden, lag auf Schaumstoffpolstern in Schulteradduktion, leichter cubitaler Flexion und antebrachialer Pronation entspannt auf dem Schoß des Probanden (Abb. 23).



**Abb. 23 Links:** Anordnung von Proband, Versuchsleiter, Stimulator und Navigations-Computer. **Rechts:** Lagerung des Arms nach Kleben der Ableitelektroden.

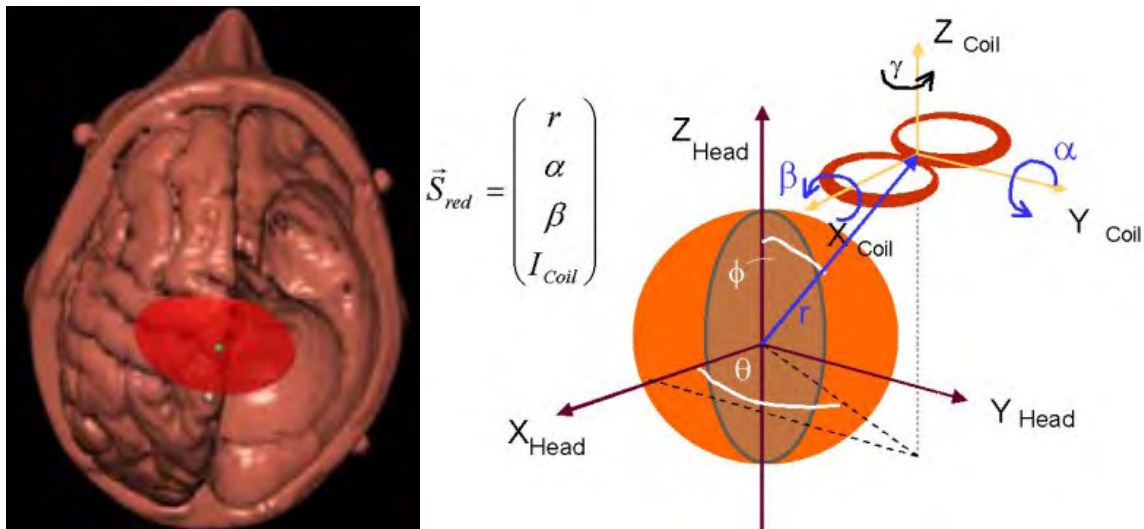
Die IR-Kameras wurden so justiert, dass der Abstand zu Proband/Spule ca. 1,5m betrug und der Blickwinkel nahezu senkrecht auf die Ebene der Reflektorsterne stand, um den systemischen Fehler zu minimieren (BrainLAB AG).

Mittels visuellen Feedbacks war der Proband angewiesen, die Grundaktivität seiner Arm- und Handmuskulatur niedrig zu halten. Als entspannt galt ein Muskel, wenn seine Spontanaktivität bei kleiner  $50\mu\text{V}$  lag.

Beim Versuchsaufbau schenkten wir der Position des Untersuchers besondere Aufmerksamkeit, um über den gesamten Zeitraum einer Sitzung eine exakte Spulenpositionierung zu gewährleisten. Der Kopf des Probanden wurde in einer hierfür angenehmen Höhe gelagert. Die Kopfstütze bot dem Untersucher ebenfalls Auflageflächen zur kurzstreckigen Abstützung der Hände. Navigation und Monitor mit den Daten zur Spulenlage befanden sich in greifbarer Nähe und waren unmittelbar und ohne Wechsel des Standpunktes bedienbar bzw. einsehbar.

Während der Stimulation war der Spulengriff annäherungsweise nach dorsal orientiert. Dies entsprach nach der Terminologie von PASCUAL-LEONE 1994 bei gegebenem Spulenstromverlauf einer empfohlenen  $180^\circ$ -Orientierung (siehe 2.4.5). Mit der Hand stützte sich der Untersucher ebenfalls am Kopf des Probanden ab, um sensibel für Spontanbewegungen zu sein, die zum Abbruch zwangen. Ein Software-Tool zeigte die örtliche Abweichung des Spulenfeldzentrums vom Stimulationspunkt und garantierte die Prämisse der Tangentialität der Spule durch einerseits Visualisierung des Punktes der Kortexoberfläche, zu dem die Spule aktuell tangential ausgerichtet war – dieser musste mit Stimulationspunkt und Spulenfeldzentrum zur Deckung gebracht werden – und andererseits durch numerische Angabe der Verkippungswinkel  $\alpha$  um die Längsachse sowie  $\beta$  um die Querachse der Spule (Abb. 24). Toleriert wurde ein Verkippungsfehler von  $\pm 1^\circ$ .

Die EMG-Messworkstation wurde von einem zweiten Untersucher bedient. Start und Ende einer jeden Messaufzeichnung wurden manuell bestimmt und zeitgleich ein Versuchsprotokoll geführt, in dem Besonderheiten während der Messung festgehalten wurden.



**Abb. 24 Links:** Darstellung während der Navigation in der VV<sup>2</sup>-Planning-Software (BrainLAB AG), Orientierung des zu erwartenden induzierten elektrischen Feldes (rot-transparente Ellipse) und zur Deckung gebrachte Punkte für Stimulationsort, Spulenfeldzentrum und Tangentialvektor (grün). **Rechts:** Schematische Definition der Verkippungswinkel  $\alpha$  und  $\beta$  im geometrischen Raum, die Orientierung in der Spulenebene ( $\gamma$ ) wurde nicht monitorisiert (Wendicke 2001).

### 3.3.5 Bestimmung der Schwellenwerte

Wie in anderen Arbeiten gezeigt, sind die Erregbarkeitsschwellen proximaler Extremitätenmuskeln bei zentraler Reizung signifikant höher als die der Distalen (MACDONELL 1991). Um dem gerecht zu werden, wurde vor Versuchsbeginn eine „distale Schwelle“ des FDI sowie eine „proximale Schwelle“ des BIC bestimmt. Da sich die Methoden zur Schwellenwertbestimmung in der Literatur unterscheiden, orientierten wir uns an den Empfehlungen der IFCN (=International Federation of Clinical Neurophysiology, MILLS 1996).

Navigationsgesteuert wurde der zuvor anatomisch identifizierte „hand knob“ (Yousry 1997) angesteuert und die Stimulationsintensität in 10% Schritten solange erhöht, bis erstmals eine Reizantwort des untersuchten Muskels von größer 100 $\mu$ V im visualisierten 80ms breiten Fenster post Stimulationstrigger nachzuweisen war (Maßstab der y-Achse  $\pm 200\mu$ V). Die Position der Spule wurde nachfolgend korrigiert, so dass das Maximum der CMAP-Amplitude gefunden wurde. In 1%-Schritten wurde die Stimulationsintensität verringert. Die prozentuale Stimulatorausgangsleistung, bei der in 3 von 5 Versuchen weiterhin eine Reizantwort von größer 100 $\mu$ V zu finden war, legte man als individuelle Schwelle fest.

### 3.3.6 Versuchsdurchführung

Die Stimulationsreihenfolge war durch den zuvor erstellten Rasterplan der Hemisphäre definiert. Nach tangentialer Positionierung der Spule über dem ersten Rasterpunkt wurden fünf Einzelstimuli mit einer Stimulatorausgangsleistung, die 10% über der distalen Schwelle lag, appliziert. Die Interstimulizeit wurde durch die Dauer des Wiederaufladevorgangs des Stimulators bestimmt und lag je nach Ausgangsleistung zwischen ein und zwei Sekunden. Damit war eine gegenseitige Beeinflussung der

Erregungen ausgeschlossen, deren kritisches Interferenzfenster sich nach DI LAZZARO 2004 zwischen 5ms und 50-200ms („short and long intracortical inhibition“) bewegte. Anschließend erfolgte eine Intensitätserhöhung auf 10% über der proximalen Schwelle sowie eine Neupositionierung der Spule am unveränderten Rasterpunkt. Nochmals wurden fünf Einzelstimuli appliziert. Der Vorgang wurde für das gesamte Stimulationsraster fortgesetzt. Eventuelle Pausen entstanden aufgrund der Spulenerhitzung, deren gerätedefiniertes Temperaturmaximum bei 40° C lag und unter den erwähnten Bedingungen nach ca. 30min erreicht war.

Nach erfolgreicher erster Sitzung wurde mit dem Probanden ein neuerlicher Termin binnen einer Woche für die Wiederholung der Messung vereinbart. Die Orte der Ableitelektroden wurden für den Retest auf der Haut markiert. Je Proband ergaben sich so vier Sitzungen für Test und Retest über beiden Hemisphären.

### 3.3.7 Versuchsdauer

Der zeitliche Aufwand für die methodischen Schritte pro Proband setzte sich wie folgt zusammen. Zu Beginn stand ein ca. ½ stdl. Aufklärungsgespräch gefolgt von etwa 30 Minuten für die Erstellung des Schädel-MRs.

Der Segmentierungsvorgang dauerte zwischen ½-1h je MR-Datensatz, die Rasterplanung 1-1½h und die Sphärenanpassung zur Definition der senkrechten Spulenebene ca. 15-30min. So ergab sich für die Bildaufbereitung eine Nettozeit von ungefähr 2 Std. je Hemisphäre.

Der eigentliche Versuch am Probanden erforderte ca. 20min Vorbereitungszeit für die Präparation der Haut und das Kleben der EMG-Elektroden und 2-2½ Std. für den Stimulationsvorgang über dem gesamten Gitter. Jeweils 2 Sitzungen je Proband und Hemisphäre wurden durchgeführt.

### 3.3.8 Datenaufzeichnung und -auswertung

An der EMG-Messworkstation wurden die gesammelten Daten einer Fünfer-Serie je Rasterpunkt und Intensität in einem eigenständigen File gespeichert.

Jedes Datenfile enthielt Informationen über die Muskelpotentiale aller acht Kanäle während des Aufzeichnungszeitraums und des Weiteren fünf Zeitmarkersignale (Triggermarkierungen).

Mit Hilfe der während des Versuchs protokollierten Informationen wurde eine ascii-Textdatei mit der Endung .lst erstellt (Abb. 25), die die auszuwertenden Einzeldateien und deren Pfad, sowie die Nummer des Gitterpunktes und die Stimulationsintensität enthielt.

```
F:\cx\cxbsp001.e00 1 35
F:\cx\cxbsp001.e01 1 51
F:\cx\cxbsp001.e03 2 35
F:\cx\cxbsp001.e04 2 51
F:\cx\cxbsp001.e05 3 35
F:\cx\cxbsp001.e06 3 51
...
ex
```

**Abb. 25** Beispiel einer \*.lst - Datei

Auf Basis dieser Liste erfolgte mit Hilfe von Asyst (PD Dr. med. K. Bötzel) die automatisierte Datenauswertung. In einem 5ms-Zeitfenster 7.5ms nach einem Triggersignal vom Stimulator wurde der Mittelwert der gemessenen Muskelpotentiale als Baseline definiert. Weiterhin war festgelegt, dass im Folgenden nur Potentiale vermessen wurden, die sich um mehr als 0.036mV vom Baseline-Wert unterschieden. Damit war gewährleistet, dass sehr kleine Ruhepotential-Schwankungen nicht berücksichtigt wurden und andererseits keine unerwünschten Latenzmessverzögerungsartefakte entstanden. 15ms nach einem Triggersignal registrierte die Software die Latenz der erstmaligen Schwellenüberschreitung sowie Minimum und Maximum der Potentialkurve innerhalb der anschließenden 25 Millisekunden. Da jedes Rohdatenfile in der Regel fünf Triggersignale enthielt, wurden je fünf Latenzen und peak-to-peak-Amplituden (|Minima - Maxima|) ausgelesen.

## 3.4 Statistik

### 3.4.1 Median und „Dreierkriterium“

Ein geeignetes Maß für die Mitte einer kleinen Stichprobenzahl ist der Median, da der Einfluss zufälliger Unschärfe hierbei deutlich geringer ist. Einmalige Ausreißer, wie sie empirisch zu beobachten waren, hätten das arithmetische Mittel bei nur fünf Messwerten erheblich verfälscht. Man bestimmte demzufolge den Median für Latenz und peak-to-peak-Amplitude aus fünf Stichproben.

Als Streuungsmaß der Amplitudenwerte wurde der maßstabsunabhängige Variationskoeffizient angegeben, der die Standardabweichung am Mittelwert relativiert (BORTZ 2005). Der Variationskoeffizient ist die in der Literatur übliche Größe zur Angabe der MEP-Variabilität (BLAND 1986, MORTIFEE 1994, ELLAWAY 1998, GUGINO 2001).

Um die Fehleranfälligkeit der im Vergleich niedrigen Amplituden-Registrierungsschwelle von  $36\mu\text{V}$  (CHEN 2000:  $50\mu\text{V}$ , HERWIG 2002:  $50\mu\text{V}$ , GUGINO 2001:  $100\mu\text{V}$ ) zu minimieren, wurde verlangt, dass wenigstens in 3 von 5 Fällen je Messpunkt und Intensität dieser Schwellenwert überschritten sein musste, damit eine Medianberechnung stattfand. blieb das Kriterium unerfüllt, wurde der Wert auf 0 gesetzt. Konnte ein Rohdatenfile aufgrund struktureller Probleme nicht ausgewertet werden, wurde der Punkt in Test und Retest nicht berücksichtigt. Stimulationspunkte, die in beiden Versuchen keine Antwort provozierten, blieben bei den weiteren Analysen eingeschlossen. Die ebenfalls registrierten Latenzen der MEPs dienten der internen Datenqualitätskontrolle und wurden statistisch nicht ausgewertet.

### 3.4.2 Datenstruktur

Wir setzten voraus, dass die abgeleiteten EMG-Amplitudenwerte „per fiat“ oberhalb  $36\mu\text{V}$  stetig, d.h. metrisch auf dem Niveau einer Verhältnisskala waren. Bei kleiner Stichprobenzahl ist die Beweisführung zur Art der Verteilung wenig aussagekräftig. Es wurde angenommen, dass die Messwerte normalverteilt waren. Die übliche Forschungspraxis verzichtet auf eine empirische Überprüfung der jeweiligen Skalen-/Verteilungsaxiomatik (BORTZ 2005).

### 3.4.3 Zusammenhangshypothese

#### 3.4.3.1 Regressionsgerade

Unter der Annahme hoher Reliabilität erwarteten wir eine proportionale Beziehung zwischen den im Test gemessenen Amplituden zu denen im Retest. Mathematisch ist dies in Formel 7 ausgedrückt.

$$y_i^{\text{errechnet}} = m \cdot x_i$$

**Formel 7**  $x$  entspricht der unabhängigen Amplitude im Test,  $y$  der Abhängigen im Retest, die Steigung  $m$  kann positiv oder negativ sein (BORTZ 2005).

Eine positive Steigung  $m$  bedeutete, dass bei steigenden Testamplituden ebenfalls die des Retests größer wurden. Abweichungen von 1 konnten ein Ausdruck von unterschiedlichen Bereitschaftsniveaus, Testbedingungen oder Ermüdungseffekten in Test und Retest sein.

Für die Herleitung der Regressionsgeraden wurden die Test- und Retest-Amplituden in ein x-y-Koordinatensystem eingetragen. Die gesuchte Regressionsgerade war so zu legen, dass sie durch den Nullpunkt ging und die Summe der quadrierten Abweichungen von gemessenem und den aus der Regressionsgleichung errechnetem y-Wert minimal wurde (Formel 8).

$$\sum_{i=1}^n (y_i^{\text{gemessen}} - y_i^{\text{errechnet}})^2 = \min$$

**Formel 8** Kriterium der kleinsten Quadrate nach BORTZ 2005: Die Regressionsgerade ist diejenige Gerade, die die Summe der quadrierten Vorhersagefehler minimiert.

Zur Berechnung der Regressionsgeraden verwendete man die Ansätze aus Formel 7 und 8, bildete die 1. Ableitung zur Minimumbestimmung und löste nach  $m$  auf (Formel 9).

$$m = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \cdot y_i}{\sum_{i=1}^n x_i^2}$$

**Formel 9** Durch Ersetzen von  $y_i^{\text{errechnet}}$  aus Formel 8 in 9 und Bildung der 1. Ableitung errechnet sich  $m$

Die Steigung  $m$  der Regressionsgeraden wurde sowohl für absolute Amplituden wie auch für normierte Amplitudenwerte berechnet, wobei im letzt genannten Fall die Maßzahlen für x- und y-Koordinate dem Prozentwert der Maximalamplitude je Muskelgrid entsprachen (Abb. 27). Dies erfüllte die Normierungsvorgaben von MEPs bei KRINGS 1998 bzw. STÖHR 1999 & 2005 unter peripherer Nervenstimulation.

Um die Streuung der y-Werte (Retest) um die Regressionsgerade zu kennzeichnen und damit einen Gütemaßstab für die Genauigkeit der Regressionsvorhersagen zu haben, wurde der Standardschätzfehler (BORTZ 2005) angegeben. Die Genauigkeit einer Regressionsvorhersage wuchs mit kleiner werdendem Standardschätzfehler.

Die Regressionsbetrachtung gestattete es, einen linearen oder nichtlinearen Zusammenhang zu ermitteln. Entsprechen sich Test und Retest gänzlich, wäre  $m = 1$ .

Erweist sich eine Korrelation als signifikant von null verschieden, so weicht auch der entsprechende Regressionskoeffizient signifikant von Null ab (BORTZ 2005, S.218), so dass im Bezug auf die Ermittlung des Signifikanzniveaus auf 3.4.3.2 verwiesen wird.

### 3.4.3.2 Korrelationsanalyse

Das Maß für die Enge des Zusammenhangs zweier Merkmal wird durch die Kovarianz  $\text{cov}(x_{\text{Test}}, y_{\text{Retest}})$  überprüft (BORTZ 2005, S. 189). Der Kovarianz zweier Merkmale entnahm man, in welchem Ausmaß die Unterschiedlichkeit der Untersuchungsobjekte, bezogen auf das Merkmal x, der Unterschiedlichkeit der Untersuchungsobjekte im Merkmal y entsprach. Eine hohe positive Kovarianz lag vor, wenn diejenigen Untersuchungsobjekte, die in Bezug auf das Merkmal x überdurchschnittliche (unterdurchschnittliche) Merkmalsausprägung aufwiesen, weitgehend auch in Bezug auf das Merkmal y überdurchschnittlich (unterdurchschnittlich) waren. Waren zwei Merkmale stochastisch voneinander unabhängig, war die Kovarianz zwischen den Untersuchungsobjekten Null (BORTZ 2005).

Da die Kovarianz vom Maßstab der zugrunde liegenden Variablen abhing, d.h. eine Verdoppelung der x-Werte auch die Abweichung  $(x_i - \bar{x})$  verdoppelte, wurde ein „wahres“ Maß zur Kennzeichnung von Zusammenhängen angegeben, das unabhängig von der Quantifizierung der Merkmale existierte und damit invariant gegenüber Maßstabsveränderungen war, wie sie durch unterschiedliche Bereitschaftsniveaus der Probanden in Test und Retest erklärbar wären: der Korrelationskoeffizient  $r$  (Formel 10).

$$r = \frac{\text{cov}(x, y)}{s_x \cdot s_y} \quad \text{mit} \quad s_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}, \quad s_y = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n}}$$

**Formel 10** Der Korrelationskoeffizient  $r$  nach Bravais und Pearson dividiert die Kovarianz zweier Variablen durch das Produkt ihrer Standardabweichungen (BORTZ 2005).

Der Korrelationskoeffizient beschreibt die Enge des linearen Zusammenhangs.  $r = 1$  entspräche einer perfekten Verbindung, bei  $r = 0$  besteht kein Zusammenhang.

Ob eine empirisch ermittelte Korrelation  $r$  mit der Nullhypothese  $H_0 =$  „Es besteht kein Zusammenhang“ zu vereinbaren war, ließ sich mit folgendem Signifikanztest überprüfen:

$$t = \frac{r \cdot \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

**Formel 11** Signifikanztest der Korrelation  $r$ , der für Stichproben des Umfangs  $>3$  mit  $n-2$  Freiheitsgraden  $t$ -verteilt ist (BORTZ 2005)

Formel 11 ist mit  $n-2$  Freiheitsgraden  $t$ -verteilt. Überschritt ein empirisch ermittelter Korrelationskoeffizient den auf einem  $\alpha = 5\%$ -Niveau (bei zweiseitigem Test) vorgegebenen Korrelationswert, war die Korrelation auf einem  $\alpha = 5\%$ -Niveau signifikant, und die Nullhypothese konnte verworfen werden.

### 3.4.3.3 Korrelation dichotomisierter Variablen

Orientiert an den Ansprüchen des Operators, funktionelle motorische Areale von denen ohne pyramidale Repräsentation zu unterscheiden, bot sich weiter eine dichotome Untersuchung der MEP-Ableitungen an, bei der man die Mediane der Amplituden ausschließlich in die Kategorien „Antwort“ (MEP > 0) und „keine Antwort“ (MEP = 0) einordnete. Die Reduktion auf Nominalskalenniveau geschieht mit der Erwartung, die Zahl der signifikanten Vergleiche zu erhöhen, ohne jedoch den chirurgisch notwendigen Informationsgehalt zu schmälern. Diese Betrachtungsweise wurde auch der Tatsache gerecht, dass die elektromyographische Aktivität trotz gleicher Versuchsbedingungen bei Messwiederholungen erfahrungsgemäß (siehe 5.1.1) nicht unerheblich variierte und vor diesem Hintergrund eine stetige Korrelationsanalyse (siehe 3.4.3.2) die Ergebnisse zu akkurat interpretierte.

Eine dem Korrelationskoeffizienten entsprechende Größe für dichotomisierte Variablen ist der Phi-Koeffizient  $\Phi$  (Formel 12 & Tabelle 2).

$$\text{a) } \Phi = \frac{n_{00} \cdot n_{11} - n_{01} \cdot n_{10}}{\sqrt{(n_{00} + n_{10}) \cdot (n_{01} + n_{11}) \cdot (n_{00} + n_{01}) \cdot (n_{10} + n_{11})}}$$

$$\text{b) } \Phi = \frac{p_0 - p_e}{1 - p_e} \quad \text{mit } p_0 = \sum_{i=0}^1 n_{ii} / n \quad \& \quad p_e = \sum_{i=0}^1 e_{ii} / n$$

**Formel 12** a) Berechnung nach BORTZ 2005, S.228. b) Berechnung nach Cohen in WEIß 2002. Die verwendeten Variablen erklären sich aus Tabelle 2.

Amplitude	Beobachtete Häufigkeiten		Retest	Erwartete Häufigkeiten
	0	1		
0	$n_{00}$	$n_{01}$	$n_{0.}$	$e_{00} = n_{0.} \cdot n_{.0} / n$
1	$n_{10}$	$n_{11}$	$n_{1.}$	$e_{11} = n_{1.} \cdot n_{.1} / n$
Test	$n_{.0}$	$n_{.1}$	$n$	

**Tabelle 2** 4-Felder-Tafel dichotomisierter Amplitudenwerte.

Interpretation des Phi-Koeffizienten  $\Phi$  (nach WEIß 2002):

$\Phi \leq 0.4$	schwache Übereinstimmung
$0.6 < \Phi \leq 0.8$	gute Übereinstimmung
$\Phi > 0.9$	perfekte Übereinstimmung

Die Signifikanzprüfung von  $\Phi$  erfolgte über den 4-Felder- $\chi^2$ -Test (BORTZ 2005, Formel 13). War der empirische  $\chi^2$ -Wert größer als der kritische Wert der  $\chi^2$ -Verteilung für das  $\alpha=5\%$ -Niveau bei zweiseitiger Fragestellung und  $df=1$ , bestand zwischen den Amplituden in Test und Retest ein auf dem  $\alpha=5\%$ -Niveau abgesicherter Zusammenhang.

$$\chi^2 = n \cdot \Phi^2$$

**Formel 13** Berechnungsvorschrift für den 4-Felder- $\chi^2$ -Test nach BORTZ 2005.



### 3.4.4 Schwerpunktsberechnung

Bemüht um das Ziel, die komplexen Amplitudenmuster der Kortextkarten aus Test und Retest analytisch einander gegenüber zu stellen, betrachtete man die MEP-Amplituden  $A_i$  eines jeden Gitterpunktes als Schweremaß  $m_i$  in einem auf zwei Dimensionen beschränkten Koordinatensystem (Abb. 26).

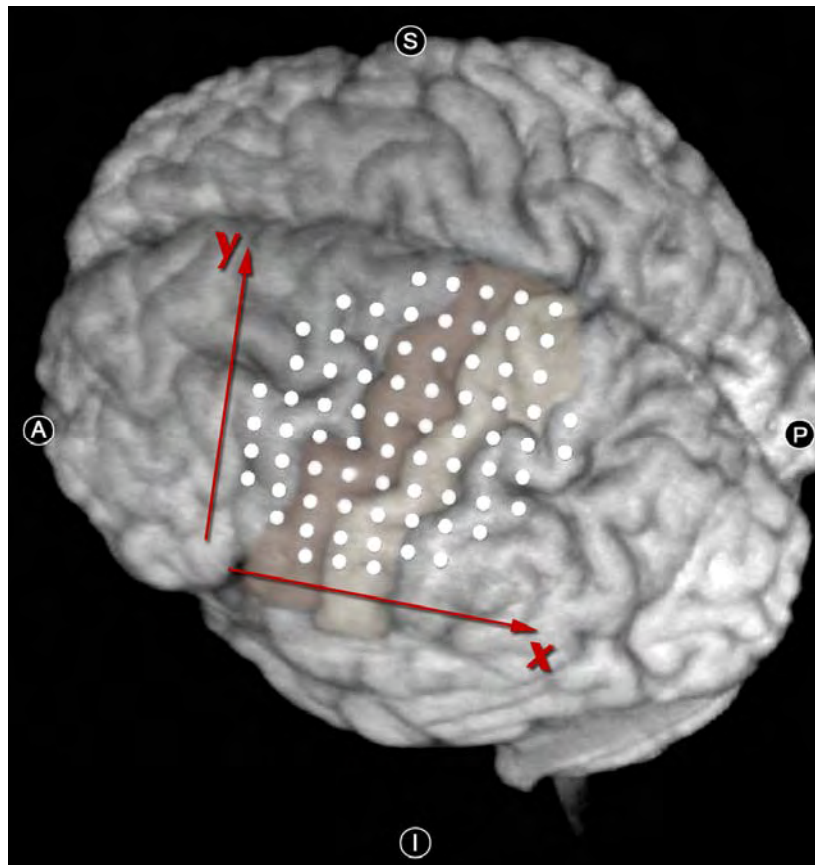
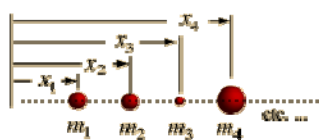


Abb. 26 Zugrunde gelegtes, vereinfachtes x-y-Koordinatensystem.

Die Abszissen und Ordinaten eines jeden „Massenpunktes“ dienen als geometrische Information über einen zweidimensionalen Körper, dessen Schwerpunkt nach Formel 14 bestimmbar war.



$$x_s = \frac{\sum_{i=1}^i x_i \cdot A_i}{\sum_{i=1}^i A_i} \quad y_s = \frac{\sum_{i=1}^i y_i \cdot A_i}{\sum_{i=1}^i A_i}$$

**Formel 14** Berechnung des Schwerpunktskoordinaten  $x_s$  und  $y_s$  nach GREINER 1989, getrennt für jede Koordinate des Raumes.

Als Maß der Entsprechung von Test und Retest betrachtete man die Länge des Vektors zwischen den Schwerpunkten beider Versuche für jeden Muskel. Als Beurteilungskriterium für systematische Fehler wurde auch die jeweilige Richtung des Vektors angegeben. Aus ihr konnten tendenzielle Systemfehler im Fall einer Entsprechung der Vektorenrichtungen aller 8 Muskeln einer Test-Retest-Betrachtung abgeleitet werden. Die Analyse der Summenvektorenlängen einer Versuchsreihe ließ

ähnliche Schlüsse zu, da im Idealfall zu erwarten war, dass bei zufälliger Richtungsverteilung der 8 Einzelvektoren die Summenvektorlänge deutlich unter der additiven Absolutlänge der Schwerpunktsdistanzen lag.

Retrospektiv waren ähnliche Berechnungsmethoden auch schon von WASSERMANN 1996, MIRANDA 1997, CLASSEN 1998, BOROOJERDI 1999 und HERWIG 2002 veröffentlicht. Deutlich aufwendigere bildanalytische Ansätze wurden in dieser Arbeit nicht verfolgt.

### 3.4.5 Interindividuumvergleiche

Um die Unterschiedlichkeit der Lateralität (y-Achsenabschnitte) verschiedener Muskelschwerpunkte auf ihre Signifikanz zu prüfen, wurde die mittlere Ordinate aus allen Probanden (Stichprobenmittelwert) der zu vergleichenden Muskelpaare mit einem t-Test für unabhängige Stichproben untersucht. Die zu prüfende Nullhypothese lautete:

$$H_0: \mu_{1.\text{Muskel}} - \mu_{2.\text{Muskel}} = 0$$

Für die Differenzen der Stichprobenmittelwerte galt nach BORTZ 2005, dass die Zufallsvariable t für kleine Stichproben mit  $n_1 + n_2 - 2$  Freiheitsgraden t-verteilt und für größere Stichproben ( $n_1 + n_2 \geq 50$ ) annähernd normalverteilt war (Formel 15). Es wurde stets zweiseitig getestet, d.h. als ob keine Information über die Lateralität der Muskelrepräsentation am Kortex existierte.

$$t = \frac{\bar{y}_1 - \bar{y}_2}{\hat{\sigma}_{(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)}} \quad \text{mit} \quad \hat{\sigma}_{(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \cdot \hat{\sigma}_1^2 + (n_2 - 1) \cdot \hat{\sigma}_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}} \times \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

**Formel 15** Vergleich zweier Stichprobenmittelwerte aus unabhängigen Stichproben (t-Test).  $\hat{\sigma}_{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}$  = Standardfehler der Differenz (Bortz 2005, S.140).

Da die Ordinaten aus verschiedenen Koordinatensystemen zu einer Stichprobe zusammengefasst wurden, musste eine gemeinsame Nullreferenz definiert sein. Hierzu wurde aus den acht ermittelten Muskelschwerpunkten eines jeden Grids der kleinste Ordinatenabschnitt bestimmt und zum neuen Nullpunkt der jeweiligen y-Achse erklärt. Die so erhaltenen relativen y-Abschnitte konnten differenziert nach Muskelgruppen oder Einzelmuskeln miteinander verglichen werden. Um die durch den Vergleich unterschiedlicher Individuen entstehende Unschärfe zu vermeiden, wurde von der Angabe absoluter Abstände vom Sulcus sagittalis Abstand genommen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Variablen

#### 4.1.1 Amplitude

Ein tabellarischer Überblick über die gemittelten peak-to-peak Amplituden ist im Anhang zu finden. Sämtliche Amplitudenmediane variierten zwischen 0 und 11,93 mV ( $A_{mw} = 0,16$  mV,  $\sigma_{stabw} = 0,22$  mV). Eine differenzierte Betrachtung von Oberarm-, Unterarm- und Handmuskelamplituden findet sich in Tabelle 3.

1.03 % der mit POLY DC erstellten, insgesamt 5716 Rohdatenfiles waren für das Auswertprogramm aufgrund struktureller Fehler nicht lesbar und blieben damit unberücksichtigt. Bei 2.71 % der Datenfiles wurden lediglich vier Triggersignale, bei 1.49 % sechs Triggersignale gefunden; hier erfolgte die Datenmittelung unverändert.

Muskelgruppe	GESAMT			TEST			RETEST		
	$A_{mw}$ [mV]	$\sigma_{stabw}$	$A_{max}$ [mV]	$A_{mw}$ [mV]	$\sigma_{stabw}$	$A_{max}$ [mV]	$A_{mw}$ [mV]	$\sigma_{stabw}$	$A_{max}$ [mV]
	Variationskoeffizient			Variationskoeffizient			Variationskoeffizient		
<b>PROXIMAL</b>									
<b>Oberarm</b>	0.01	0.03	0.68	0.01	0.04	0.65	0.01	0.03	0.68
	5.83			4.66			6.94		
<b>Unterarm</b>	0.20	0.23	3.64	0.20	0.23	3.64	0.20	0.23	2.95
	1.21			1.20			1.22		
<b>Hand</b>	0.63	0.81	11.93	0.61	0.78	8.78	0.65	0.84	11.93
	1.50			1.52			1.48		
<b>DISTAL</b>									
<b>Oberarm</b>	0.00	0.00	0.16	0.00	0.00	0.16	0.00	0.00	0.09
	10.56			11.06			9.32		
<b>Unterarm</b>	0.03	0.06	0.84	0.03	0.06	0.84	0.03	0.06	0.76
	3.50			3.53			3.47		
<b>Hand</b>	0.08	0.20	4.24	0.07	0.18	3.06	0.09	0.21	4.24
	4.05			4.04			4.06		

**Tabelle 3** Vergleich der Amplitudenmediane  $A_{mw}$ , jeweiligen Standardabweichung  $\sigma_{stabw}$  und Amplitudenmaxima  $A_{max}$  von Oberarm- (DEL, BIC, TRI), Unterarm- (FCU, ECU) und Handmuskelgruppe (APB, ADM, FDI) bei proximaler und distaler Schwellenwertreizung. Felder mit Verlauf enthalten die gemittelten Variationskoeffizienten.

Der höheren Reizschwelle rumpfnaher Muskeln zufolge, fand sich bei dem distal ermittelten Schwellenwert keine wiederholbare Oberarmmuskelantwort. Ein Vergleich der Test- bzw. Retest-Amplituden ließ in keiner Muskelgruppe einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Serien erkennen. Die minimal höheren Amplitudenmittelwerte der Handmuskeln im Retest ließen Regressionen mit Steigungen

$m < 1$  erwarten. Die geringsten Variationskoeffizienten fanden sich sowohl bei hoher als auch bei niedriger Reizintensität in der Unterarmmuskelgruppe.

### 4.1.2 Reizschwelle

Die Stimulationsintensität variierte für den distalen Schwellenwert zwischen 31 – 58 % (Mittelwert 43,05 %) der Stimulatorgesamtkapazität. Die proximale Schwelle befand sich in einem Intervall von 47 – 71 % (Mittelwert 60,64 %). Der jeweilige Prozentrang entsprach 110 % des nach 3.3.5 bestimmten Schwellenwertes.

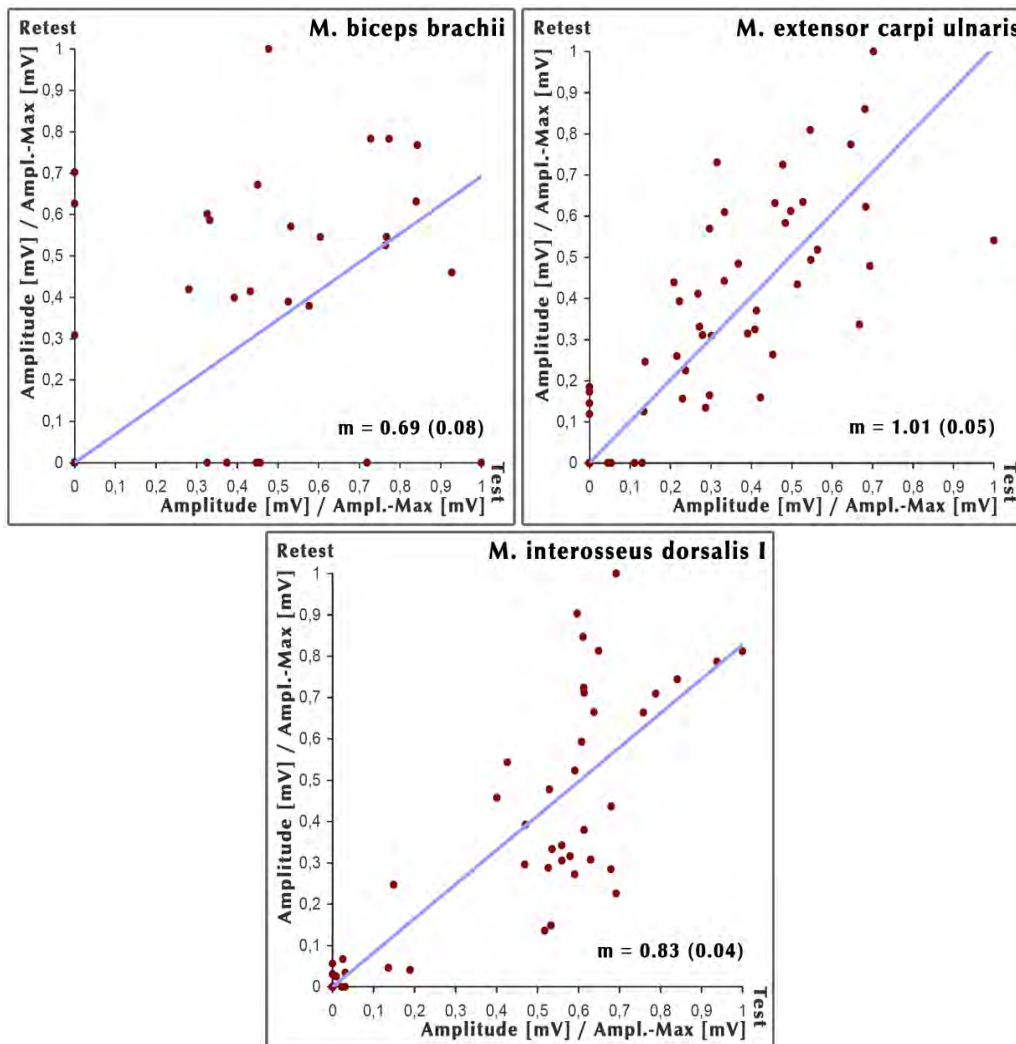
### 4.1.3 Rasterpunkte

Für die Abdeckung des motorischen Kortex einschließlich der Sulcus centralis nahen Postcentralregion waren im Mittel 65 Rasterpunkte notwendig. Die individuellen Koordinatensysteme umfassten maximal 78 und minimal 56 Stimulationspunkte.

## 4.2 Reliabilität

### 4.2.1 Regression

Lediglich in 81 von 176 Test-Retest-Einzelmuskelvergleichen (46,02 %) war bei distaler Schwellenstimulation vor allem aufgrund des zu erwartenden Nichtansprechens der proximalen Muskulatur eine Regressionsberechnung möglich. Hingegen konnte bei höherer proximaler Schwelle in 135 von 176 Fällen (77,59 %) ein Test-Retest Vergleich erfolgen. Die fehlenden 22,41 % erklären sich aus der Tatsache, dass die proximale Schwelle für den BIC bestimmt wurde; DEL und TRI blieben unberücksichtigt. Zudem entsprach der Stimulationsort mit maximaler BIC-Antwort bei Schwellenbestimmung nicht zwingend einem Punkt auf dem Rasterplan. Auch hieraus leitet sich ein Nichtansprechen einzelner Muskeln während der Versuchsserie ab.

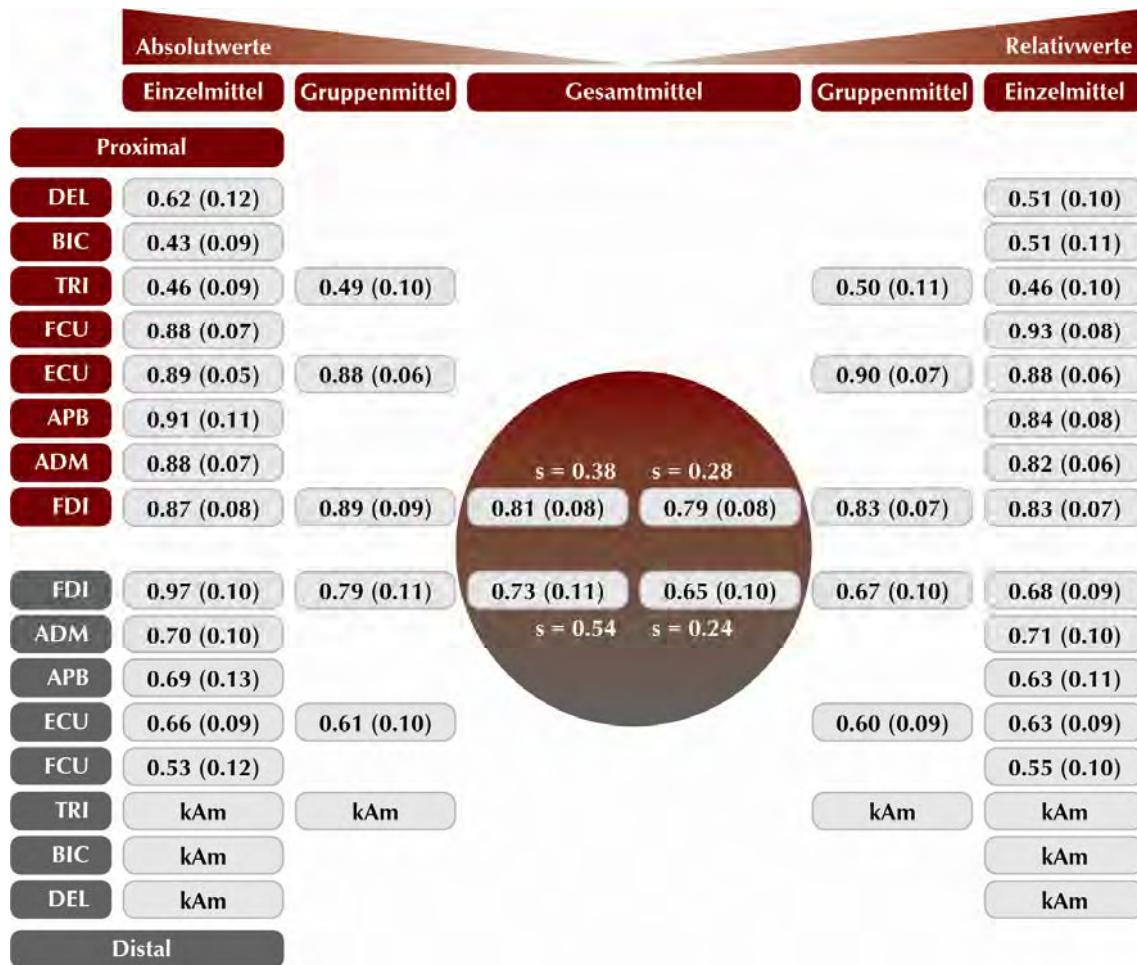


**Abb. 27** Beispielhafte Regressionsgeraden für je einen Oberarm-, Unterarm- und Handmuskel, angegeben in relativen Amplitudenmaßstäben.

Ein Überblick über die ermittelten Steigungen  $m$  ist in Abb. 28 zu sehen. Verglichen wurden Absolut- und Relativwerte. Die Gruppenmittel fassten die Regressionswerte für Oberarm-, Unterarm- und Handmuskeln getrennt zusammen.

Die absoluten Regressionswerte streuten von 0,04 bis 4,33 (Mittelwert 0,77; Standardfehler 0,09), während die relative Steigungsberechnung zu Werten zwischen 0,06 und 2,06 führte (Mittelwert 0,72; Standardfehler 0,09). Das absolute Gesamtmittel unterschied sich im Falle der proximalen Reizschwelle kaum von der relativen Berechnungsmethode; lediglich die Verteilung um den Mittelwert war bei den Relativwerten entsprechend der kleineren Standardabweichung (Abb. 28) aufgrund o.g. schmalere Wertintervall enger. Ähnliches galt für die Werte bei distaler Stimulationsintensität. Zwischen den beiden Berechnungsmethoden bestand damit kein eindeutiger Unterschied.

Bei den proximalen Muskelableitungen fand sich ein deutlicher Steigungsabfall der Regressionsgeraden. Die Standardfehler wurden tendenziell bei Gruppenmittelwerten um den Erwartungswert 1 kleiner.



**Abb. 28** Gegenüberstellung gemittelter Steigungen  $m$  der Regressionsgeraden (Einzel-, Gruppen-, Gesamtmittel) bei proximaler (oben) vs. distaler (unten) Schwellenwertreizung und Absolut- (links) vs. Relativamplitudenberechnung (rechts); in Klammern: gemittelter Standardfehler, kAm = keine Angabe möglich,  $\sigma$  = Standardabweichung.

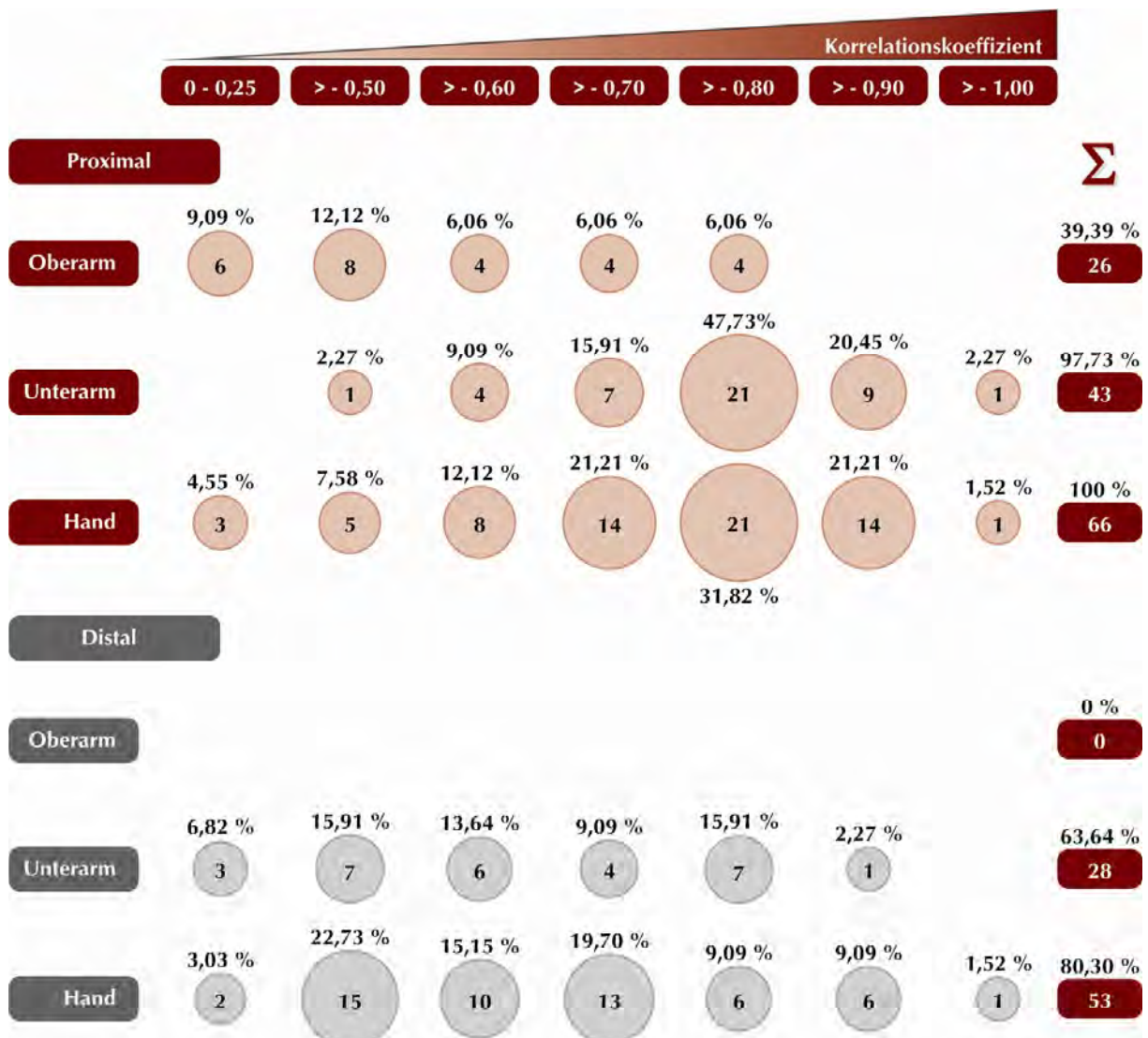
## 4.2.2 Korrelation

Eine Korrelationsbestimmung konnte in allen Fällen erfolgen, in denen auch eine Regression berechenbar war (siehe 4.2.1).

Das Werteintervall reichte bei distaler Stimulationsintensität von 0,01 bis 0,95 mit einem Mittel bei 0,56 (Standardabweichung  $\sigma = 0,20$ ) und bei proximaler Erregungsstärke von 0,00 bis 0,91 (Mittelwert  $m = 0,65$ ; Standardabweichung  $\sigma = 0,20$ ).

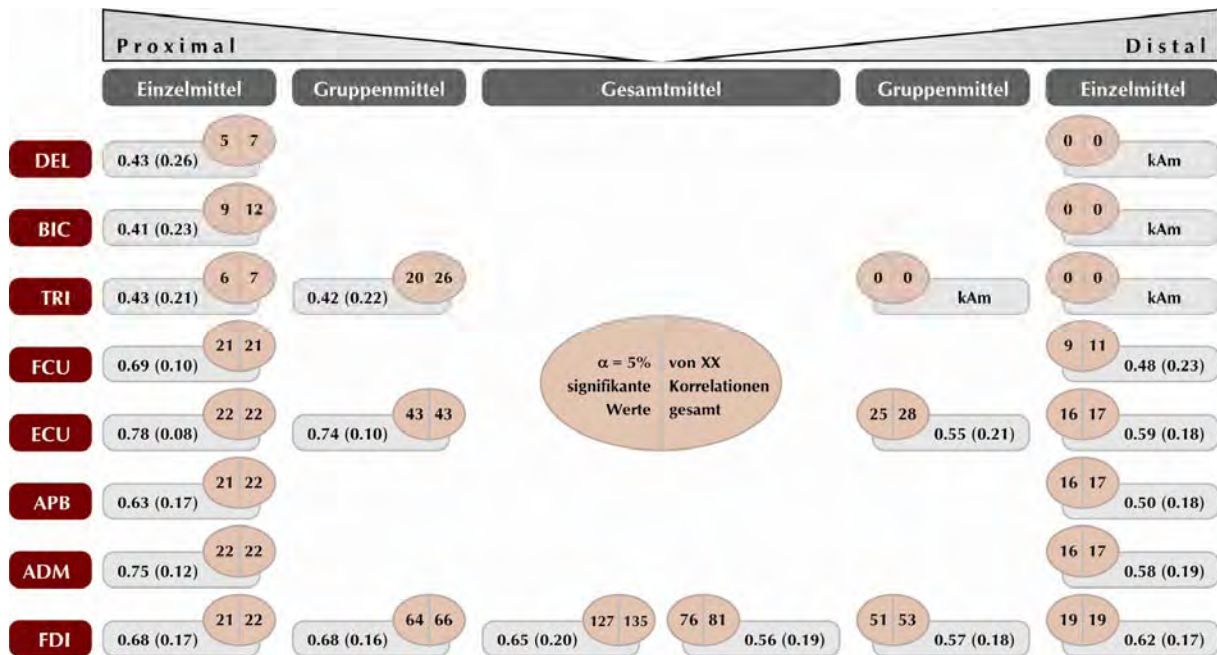
Die gruppierte Betrachtungsweise zeigte einen Abfall der Korrelationen bei den proximalen Muskelableitungen (Abb. 29). Das Korrelationsmittel der Oberarmmuskelgruppe (proximale Schwelle) wich um 29 Prozentpunkte vom Mittel der beiden übrigen Gruppen ab. Damit lagen die Mittelwerte der beiden distalen Muskelgruppen weit außerhalb des durch die Standardabweichung der Oberarmmuskelgruppen-Korrelationen definierten 95%-Intervalls ( $0,42 \pm 0,22$ ); der Unterschied war damit auf einem 5%-Niveau signifikant. Die Verschiedenheit der Gruppen ist in Abb. 29 visualisiert. Zu beachten ist, dass die Korrelationsintervalle von 0 - 0,50 einen größeren Bereich einschließen als von 0,5 - 1. Dennoch zeigte sich hier die Verteilung der Korrelationswerte. Es entstand der Eindruck, dass bei distaler Schwellenreizung die Verteilungen – soweit berechenbar – breitbasig und ohne

eindeutig feststellbare Maxima waren, hingegen bei proximaler Schwelle eine Rechtsverschiebung der Werte hin zu höheren Korrelationskoeffizienten zu erkennen war. Die Zahl der auswertbaren Einzelversuche (Abb. 29, rechter Grafikrand) stieg mit zunehmender Distalität des Muskels und mit steigender Reizintensität.



**Abb. 29** Verteilung der Korrelationskoeffizienten getrennt nach Muskelgruppen und Reizschwelle. Im Kreis: Anzahl der Einzelvergleiche mit entsprechendem Korrelationskoeffizienten; Prozentwert ober-/unterhalb: Anteil an der Gesamtversuchszahl (je 66 für Hand-/Oberarmgruppe, je 44 für Unterarmgruppe); Rechter Grafikrand: Summierte Einzelvergleiche/Prozentanteile.

In 127 der 135 gerechneten t-Tests bei proximaler Schwellenreizung konnte die Nullhypothese, dass Test und Retest nicht korrelierten, auf einem 5%-Niveau verworfen werden. Bei distaler Stimulationsintensität gelang dies in 76 von 81 Fällen (Abb. 30). Ein  $\alpha = 1\%$ -Signifikanzniveau erreichten davon 122, respektive 71 Einzelvergleiche, wobei sich die Hauptunterschiede zwischen beiden Niveaus in den Oberarmmuskelgruppen ansiedelten. Es sei angemerkt, dass die Signifikanzgrenzen der t-Verteilung bei 60 Freiheitsgraden und zweiseitiger Testung für das 5%-Niveau bei 2,000 und für das 1%-Niveau bei 2,660 (GLASS 1970, S.521) liegen.



**Abb. 30** Gemittelte Korrelationen bei Einzelmuskel- bzw. Muskelgruppenanalyse, getrennt für proximale und distale Schwelle. Graue Kästchen: Gemittelte Korrelation mit Standardabweichung in Klammern. Rosa Ellipse: links Anzahl der auf 5%-Niveau signifikanten Korrelationen, rechts Gesamtzahl der ermittelbaren Korrelationen einer jeweiligen Gruppe.

Damit waren 90,4% der verwertbaren Einzelmuskelvergleiche bei proximaler Schwellenreizung hochsignifikant (87,7% bei distaler Schwelle). Auf 5%-Niveau lagen die Prozenztränge bei 94,1% bzw. 93,8%.

### 4.2.3 Dichotome Datenanalyse

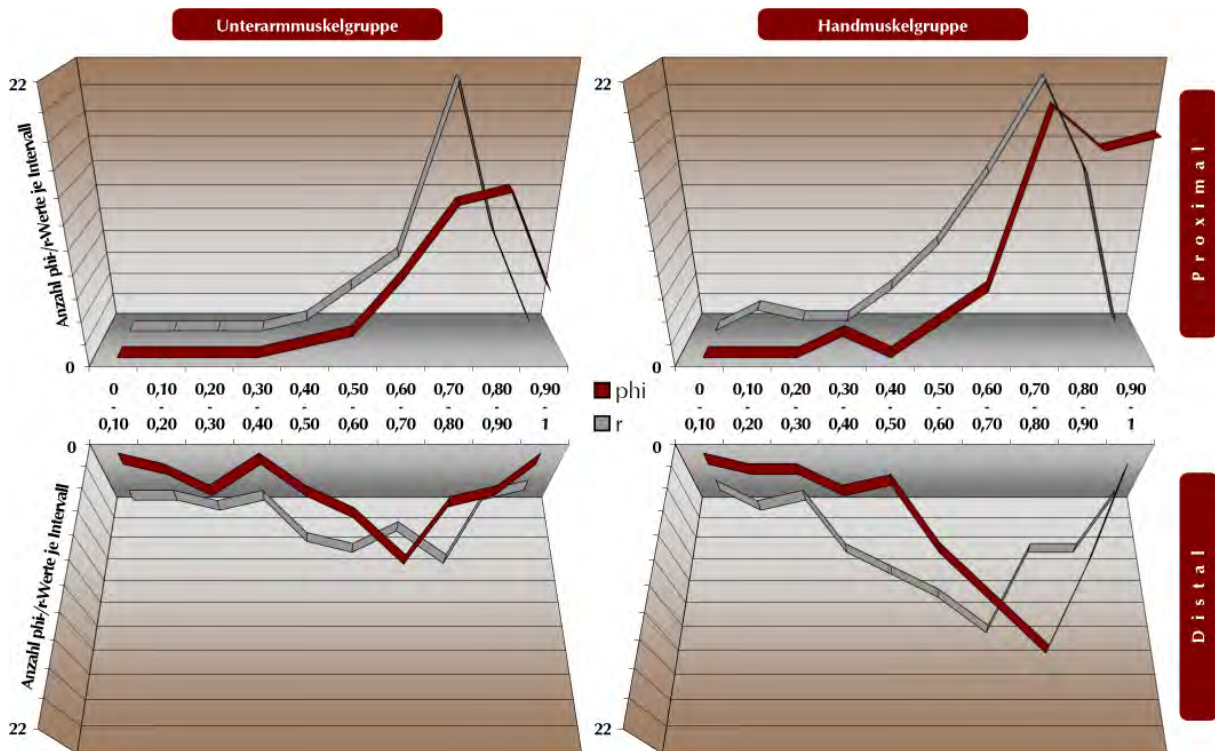
Durch die Kategorisierung der Amplitudenmediane in die Gruppen „Antwort“ (MEP > 0) und „keine Antwort“ (MEP = 0), entstanden zweifach gestufte, nominalskalierte Merkmale, d.h. dichotome Daten (Tabelle 4).

Amplitude	0	1	Retest
0	58	4	62
1	0	9	9
Test	58	13	71

**Tabelle 4** Bsp. einer 4-Felder-Verteilung des ECU bei distaler Schwellenreizung (Proband 6); resultierender Phi-Koeffizient  $\Phi = 0,80$ .

Eine ausführliche Übersichtstabelle der ermittelten Phi-Koeffizienten findet sich im Anhang. Im graphischen Vergleich der Phi- und Korrelationskoeffizientenverteilung (Abb. 31) zeigte sich, dass beide Auswerteverfahren analoge Tendenzen widerspiegeln und eine Reduktion der Daten auf Nominalskalenniveau bezüglich der Reliabilitätsaussage wenig Einfluss hatte.





**Abb. 31** Vergleich von Phi- und Korrelationskoeffizienten-Verteilung, unterschieden nach Muskelgruppen und Reizschwelle;  $\Phi$ -/r-Werte gruppiert in 0,1-Intervallen auf der x-Koordinate. Auf die Darstellung der Oberarmmuskelgruppe wurde bei fehlender distaler Vergleichsmöglichkeit verzichtet.

Parallele Ergebnisse leiteten sich von der Signifikanzanalyse (Tabelle 5) ab. Ein abgesicherter Zusammenhang bei zweiseitiger Testung bestand entsprechend der Verteilungsfunktion der  $\chi^2$ -Verteilungen (BORTZ 2005) auf 5%-Signifikanzniveau ab einem  $\chi^2_{(1;97,5\%)} > 5,02389$ , auf 1%-Signifikanzniveau ab einem  $\chi^2_{(1;99,5\%)} > 7,87944$ . Die erwartete Zunahme der signifikanten Test-Retest-Vergleiche bestätigte sich wider Erwarten nicht.

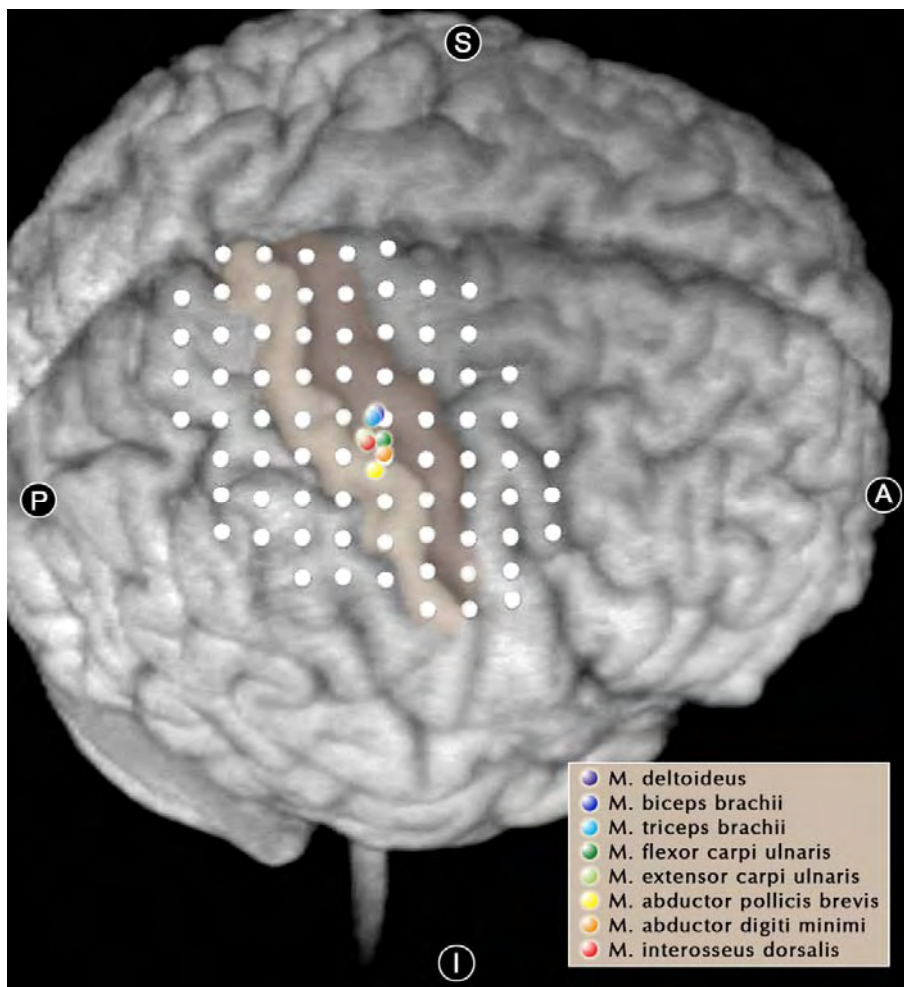
		Gesamtzahl	$\alpha = 5\%$	$\alpha = 1\%$
Proximal	Korrelationskoeffizienten	135	127	122
	Phi-Koeffizienten	135	128	119
Distal	Korrelationskoeffizienten	81	76	71
	Phi-Koeffizienten	81	76	74

**Tabelle 5** Zahl der signifikanten Korrelations- und Phi-Koeffizienten. Vergleich auf  $\alpha = 5\%$ - und  $1\%$ -Niveau.

## 4.3 Schwerpunkte

### 4.3.1 Repräsentation am Kortex

Mit Hilfe der errechneten Koordinaten für die Schwerpunkte der Muskelableitungen im Amplitudenraster erfolgte eine Visualisierung der Daten über der Kortexoberfläche (Abb. 32). Im Anhang finden sich die kortikalen Repräsentationen auf sämtlichen untersuchten Hemisphären. Da nur bei proximaler Reizschwelle MEPs der Oberarmmuskelgruppe ableitbar waren, beschränkte man sich auf die Darstellung der Ergebnisse der höheren Reizintensität je Proband. Hiermit gelang zunächst grafisch eine Differenzierung einzelner Muskelschwerpunkte.



**Abb. 32** Beispielhafte kortikale Schwerpunktsrepräsentation: Proband 1, Test rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 55%. Gyrus praecentralis = braun, Gyrus postcentralis = beige.

### 4.3.2 Schwerpunktsvektoren

Im zugrunde gelegten zweidimensionalen kartesischen Koordinatensystem reichte die Länge der Vektoren, definiert durch die Schwerpunktsdaten eines entsprechenden Muskels aus Test und Retest, von 0,1 bis 31,9 mm (siehe Anhang). Dabei fanden sich die größten Abweichungen (Vektorenlänge > 1cm) zu 61% in der Oberarmmuskelgruppe;

betrachtete man die Berechnungen bei proximaler Schwellenreizung, waren es 100%. Es errechnete sich für die Oberarmmuskelgruppe bei hoher Reizintensität ein Längenmittelwert von 7,8mm ( $\sigma_{\text{OA}} = 7,1$ ), während die Unterarm- und Handgruppe mit 2,5mm ( $\sigma_{\text{UA}} = 2,2$ ) und 2,6mm ( $\sigma_{\text{Hand}} = 1,7$ ) deutlich kürzere Distanzen aufwiesen. Bei der niedrigeren Reizschwelle stieg die Vektorenlänge markant. 14,8mm ( $\sigma_{\text{OA}} = 1,2$ ) betrug der Mittelwert für sämtliche Oberarmmuskeln, am Unterarm waren es noch 5,4mm ( $\sigma_{\text{UA}} = 4,0$ ) und an der Hand 4,2mm ( $\sigma_{\text{Hand}} = 3,1$ ). Die Gesamtmittellänge bei distaler Schwelle ( $l_{\text{distal}} = 4,9\text{mm}$ ,  $\sigma_{\text{distal}}^2 = 1,4$ ) ließ sich von der bei proximaler Schwelle ( $l_{\text{prox}} = 3,8\text{mm}$ ,  $\sigma_{\text{prox}}^2 = 1,9$ ) auf  $\alpha=5\%$ -Niveau ( $p_{\text{Irrtum}} = 0,045$ ) signifikant unterscheiden ( $t = 2,01$ ,  $df = 235$ ).

Die mittlere Länge der Summenvektoren entsprach bei hoher Reizintensität 15,2mm ( $\sigma_{\text{Summeprox}} = 12,8$ ), bei niedriger 14,8mm ( $\sigma_{\text{Summedist}} = 11,5$ ).

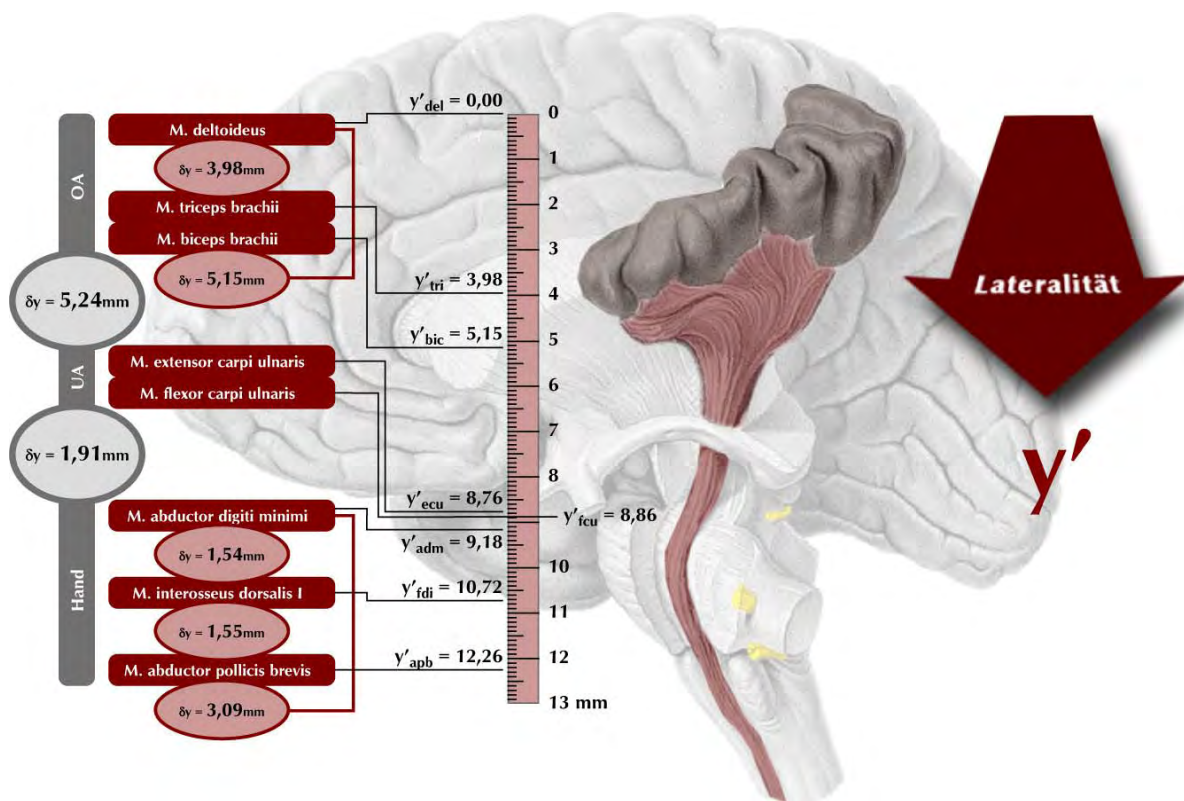
Dem Anhang ist neben den Vektorenlängen auch die jeweilige Richtung des Vektors zu entnehmen. Von den je 22 Versuchreihen bei hoher und niedriger Reizintensität war in 8 Fällen die Standardabweichung der Winkelangaben kleiner  $45^\circ$ , sodass hier ca. 95% der Richtungsvektoren statistisch in einem  $90^\circ$ -Sektor lagen. 7 der eben genannten Fälle korrelierten mit überdurchschnittlich langen Summenvektoren ( $>90\%$  der additiven Absolutlänge der Schwerpunktsdistanzen). Jedoch existierte keine Versuchsreihe, bei der die distale und die proximale Schwellenstimulation diese Tendenz parallel zeigten. Ein systematischer Fehler war damit unwahrscheinlich.

### 4.3.3 Differenzierbarkeit von Muskeln

Beim Studium der kortikalen Schwerpunktskarten entstand der Eindruck, dass sich distalere Muskelgruppen entsprechend den Beobachtungen von Penfield 1950 auch bei vorliegender Untersuchungsmethode weiter temporal entlang des SC repräsentierten. Zur Kontrolle wurden jeweils die Ordinatenmittelwerte der Schwerpunkte zweier Muskeln aus allen Versuchreihen auf ihrer Unterschiedlichkeit geprüft (siehe 3.4.4).

Bei der Überprüfung der Aussage, ob die untersuchten Muskelgruppen, respektive Oberarm-, Unterarm- und Handmuskeln, jeweils signifikant unterschiedliche Ordinaten besaßen, zeigte sich, dass zwischen allen drei Gruppen auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha < 1\%$  differenziert werden konnte (Tabelle 6). Im Mittel lagen die Schwerpunkte der examinieren Oberarmmuskeln 5,24mm medialer in der Zentralregion als die der Unterarmmuskeln, die Handmuskelschwerpunkte befanden sich gemittelt 1,91mm temporaler als die Unterarmmuskeln. Auch getrennte Analyse der Test- und Retestgruppe (je 22 Einzelmessungen) führten zu kongruenten Ergebnissen, sodass auch von einer Stabilität innerhalb der Stichprobe auszugehen war.

Auch im Einzelmuskelvergleich gelang teils die signifikante Differenzierung. Alle drei examinieren Handmuskeln ließen sich nach ihrer Lateralität zueinander signifikant (Niveau  $<1\%$ ) abgrenzen. Dies gelang innerhalb der Unterarmmuskelgruppe nicht. Im Falle der Oberarmmuskeln konnte DEL von TRI auf  $<5\%$ -Niveau und DEL von BIC auf  $<1\%$ -Niveau signifikant unterschieden werden. Eine statistisch belegbare Differenzierung von BIC und TRI war nicht erreichbar (Abb. 33).



**Abb. 33** Skizzierung der signifikant differenzierbaren Einzelmuskeln bzw. Muskelgruppen, inklusive deren relativer Lateralität  $y'$  des Schwerpunkts (Nullpunkt ist der jeweils kleinste Ordinatenabschnitt aus acht untersuchten Muskeln) und Abstand  $\delta y$  untereinander. Hintergrund aus SOBOTTA 1997.

Die Gruppenbetrachtung täuschte darüber hinweg, dass im Einzelmuskelvergleich eine Unterschiedlichkeit des ADM weder zum ECU noch zum FCU statistisch signifikant beweisbar war.

Das im Einzelnen erreichte Signifikanzmaß ist der Tabelle 6 mit Angabe der jeweiligen Irrtumswahrscheinlichkeiten zu entnehmen. Der Unterschied zwischen Oberarmmuskel- und Handmuskelgruppe in der Testserie mit  $t = 10,08$ ,  $df = 100$  und  $p = 6,8 \cdot 10^{-15}$  und in der Retestserie mit  $t = 11,07$ ,  $df = 92$  und  $p = 1,3 \cdot 10^{-16}$  war auf 1%-Niveau signifikant; in der folgenden Darstellung wurde aufgrund des bereits hochsignifikanten Unterschieds der benachbarten Muskelgruppen auf diese Angabe verzichtet.

Die Ränge wurden entsprechend der Lateralität der Muskelschwerpunktsrepräsentation am motorischen Kortex vergeben; je höher der Rang eines Muskels, umso lateraler war seine Repräsentation. Die resultierende Rangfolge entsprach den Ergebnissen von PENFIELD 1950 und BONDURANT 1997 mit Ausnahme der Reihenfolge von BIC und TRI in der Retestserie, wobei die Statistik parallel dazu eine signifikante Unterschiedlichkeit hier nicht zuließ.

		Einzelmuskelvergleiche		Muskelgruppenvergleiche		
		Rang	t-Wert / p (Irrtumswahrscheinlichkeit)			
T e s t	M. deltoideus	1	t=2,91 df=20	t=1,43 df=20		
	M. biceps brachii	3	p = 0,0087	t=1,42 df=26		t=6,02 df=78
	M. triceps brachii	2		p = 0,1667	p = 0,1672	
	M. flexor carpi ulnaris	5	t=0,28 df=42			p = 5,3 · 10 <sup>-6</sup>
	M. extensor carpi ulnaris	4	p = 0,7793			t=5,12 df=108
	M. abductor pollicis brevis	8		t=8,00 df=42	t=3,41 df=42	
	M. abductor digiti minimi	6	t=2,87 df=42	p = 5,6 · 10 <sup>-5</sup>		p = 0,0001
	M. interosseus dorsalis I	7	p = 0,0065		p = 0,0015	
R e t e s t	M. deltoideus	1	t=2,41 df=15	t=1,79 df=15		
	M. biceps brachii	2	p = 0,0290	t=0,18 df=20		t=6,94 df=70
	M. triceps brachii	3		p = 0,8586	p = 0,0930	
	M. flexor carpi ulnaris	5	t=0,02 df=42			p = 1,6 · 10 <sup>-7</sup>
	M. extensor carpi ulnaris	4	p = 0,9804			t=5,36 df=108
	M. abductor pollicis brevis	8		t=9,66 df=42	t=6,16 df=42	
	M. abductor digiti minimi	6	t=3,97 df=42	p = 3,1 · 10 <sup>-10</sup>		p = 4,7 · 10 <sup>-5</sup>
	M. interosseus dorsalis I	7	p = 0,0003		p = 2,0 · 10 <sup>-5</sup>	
G E S A M T	M. deltoideus	1	t=3,81 df=37	t=2,27 df=37		
	M. biceps brachii	3	p = 0,0005	t=0,96 df=48		t=9,10 df=150
	M. triceps brachii	2		p = 0,3438	p = 0,0288	
	M. flexor carpi ulnaris	5	t=0,23 df=86			p = 5,2 · 10 <sup>-14</sup>
	M. extensor carpi ulnaris	4	p = 0,8151			t=7,41 df=218
	M. abductor pollicis brevis	8		t=12,51 df=86	t=6,13 df=86	
	M. abductor digiti minimi	6	t=4,77 df=86	p = 4,6 · 10 <sup>-19</sup>		p = 2,8 · 10 <sup>-10</sup>
	M. interosseus dorsalis I	7	p = 0,0007		p = 2,6 · 10 <sup>-6</sup>	

**Tabelle 6** Übersicht gerechneter t-Tests auf Unterscheidbarkeit. Angegeben werden der t-Wert, der Freiheitsgrad df und die Irrtumswahrscheinlichkeit p. Graue und hellrosa Zellen codieren hochsignifikante Testergebnisse ( $\alpha = 1\%$ -Niveau), gelb entspricht signifikanten Resultaten ( $\alpha = 5\%$ -Niveau), rot steht für eine nicht-signifikante Unterschiedlichkeit. Getrennte Betrachtung der Test- und Retestergebnisse (grau) sowie Gesamtzusammenschau (rosa). Höhere Ränge bedeuten eine größere Lateralität.

# 5 Diskussion

## 5.1 Methodische Fehlerbetrachtung

### 5.1.1 MEP-Variabilität und Reizschwelle

Motorisch evozierte Potentiale als Antwort auf TMS gelten in der Literatur als sehr variable Signale. Bis dato gab es unterschiedlichste Bemühungen, nach Ursachen hierfür zu suchen. Es folgen Ausführungen über den Einfluss von Spulenorientierung, Hirnverschiebung, Stimuluszahl, Mittelwertbildung, Vorinnervation, Perzeption, Willkür, Kortexpplastizität und Stimulationsintensität.

ELLAWAY 1998 schloss in seinen Beschreibungen eine Abhängigkeit der Variabilität von Spulenorientierung oder blutdruckbedingten pulssynchronen Hirnverschiebungen aus. Wider Erwarten war auch mit Einführung der navigierten TMS keine signifikante Verkleinerung der Variabilität zu erzielen (GUGINO 2001). Eine richtungsweisende Entdeckung machte DAY einige Jahre früher (1989), als er beschrieb, dass mit TMS abgeleitete MEPs stärkeren Schwankungen unterworfen seien als die Antworten auf elektrische Stimulation. Mit Einführung der unter 2.4.1. dargestellten D- und I-Wellentheorie erklärte man fortan die Variabilität der MEPs durch eine fluktuierende Erregbarkeit motorischer Kortexareale, von der die TMS als eine bevorzugt transsynaptische Erregung induzierende Technik (DAY 1987) stärker betroffen sei.

Nachstehende Überlegungen waren darauf abgezielt, die als gegeben betrachtete hohe Variabilität der gemessenen Amplituden zu minimieren.

Die Studie von BRASIL-NETO 1992a beschrieb eine sinkende Variabilität der MEPs mit steigender Anzahl von Stimuli je Messpunkt; laut dessen Angaben genügten 2-3 Stimuli, um einen maximalen Fehler von 10% zu unterschreiten. Ähnliche Beobachtung waren auch bei CLASSEN 1998 dargestellt, der bei der Suche nach dem Muskelschwerpunkt (CoG = Center of Gravity) des FDI nach mehreren Messwiederholungen bei 5 Einzelstimuli je Messpunkt eine durchschnittliche Abweichung der CoGs von 2mm, hingegen bei 10 Einzelstimuli von 1mm beschrieb. Im Rahmen eines praktikablen Zeitaufwandes beschränkten wir uns auf 5 Einzelstimuli.

Mit Berechnung des Medians anstelle der Mittelwertbildung aus 5 Amplitudenwerten trugen wir der kleinen Stichprobenzahl Rechnung und mieden das Risiko von „Ausreißern“. Dies schuf auch Sicherheit gegenüber der Beobachtung, dass bevorzugt der 1. Stimulus zu falsch hohen Antworten führte, ein Phänomen, das bereits von LEVY 1991 beschrieben wurde.

Ein umstrittenes Thema in der Literatur ist die willkürliche Vorinnervation der Zielmuskulatur bei MEP-Ableitungen. Der Vorteil sei eine selektiv sinkende Reizschwelle (WILSON 1993, FACCHINI 2002) und eine Ausweitung der kortikalen Repräsentationsfläche des Muskel bis zu 260% (Bondurant 1997). Andererseits vergrößere sich laut DI LAZZARRO 2004 initial die Amplitude der I-Wellen bei willkürlicher Kontraktion abhängig vom Grad der Vorinnervation um bis zu 50%. In der gleichen Arbeit wurde aber des Weiteren nachgewiesen, dass I-Wellen nach längerer Muskelkontraktion zusehends ermüden. Eine Stabilität der Antworten war damit bei der zu erwartenden Versuchsdauer nicht gegeben. Wir verzichteten folglich auf eine

muskuläre Vorinnervation, ebenso wie bei BOROOJERDI 1999, BRASIL-NETO 1992a oder GUGINO 2001, auch weil zum einen in der Praxis eine gleichmäßige Aktivierung aller parallel abgeleiteter Musculi unmöglich war, zum anderen da Dauer und Umfang der Untersuchung auch im entspannten Zustand schon eine ermüdende Belastung für den Probanden darstellten.

Weiter gab es Hinweise, dass die Perzeption des Armes die Messergebnisse beeinflusste. NAITO 1999 beschrieb in einer fMRI Studie, dass durch 70-80Hz Vibrationen über der Bicepssehne eine starke illusorische Armextension dem Probanden vorgespielt wird, obwohl elektromyographisch keine Aktivität in den Armmuskeln ableitbar war. Dies führte zu Aktivitätszunahmen im supplementären Motorkortex (SMA). Deshalb wurde in vorliegender Arbeit stets auf eine identische Lagerung des abgeleiteten Armes in Test und Retest Rücksicht genommen.

Beobachtungen aus Vortests und Eigenversuchen führten uns zudem zu der festen Überzeugung, dass der momentane Wille und die Erwartungshaltung des Probanden wesentlich die motorische Antwort veränderten. Es genügte beispielsweise, sich ins Bewusstsein zu rufen, dass der nächste Stimulus zu einer Abduktion des Daumes führe, um die entsprechende Antwort zu verstärken oder erst auszulösen. Es war anzunehmen, dass über willkürlich beeinflussbare prämotorische Areale die Repräsentationsgröße von einzelnen Muskeln oder Muskelgruppen durch Veränderung der Erregbarkeitsschwelle beeinflusst werden konnte. Entsprechend wird unsererseits das Faktum, einen wachen Probanden/Patienten zu untersuchen, als ergänzendes Unsicherheitskriterium bei der Kartographie des Kortex verstanden. In einer Studie von HOSHIYAMA 1997 fanden sich korrelierende Beobachtungen zum Einfluss der Willkür.

Ein Einfluss der Kortexpplastizität, wie sie bei PASCUAL-LEONE 1995 (aus Übersichtsartikel HALLET 2000) im Falle der FDI-Präsentation der lesenden Hand bei Blindenschriftprüfern vor und nach einem arbeitsfreien Wochenende beschrieben wurde, war mit unseren Methoden nicht überprüfbar, jedoch ging keiner unserer Probanden einer die obere Extremität vergleichbar schulenden Tätigkeit nach (siehe auch PEARCE 2000).

Diskussionspotential bereitete auch die Reizschwellenbestimmung bzw. Festlegung der Stimulationsintensität. Während bei der Schwellenwertfindung schon erprobte Empfehlungen existierten (siehe 3.3.5), fand man im anderen Fall weit gestreute Angaben. Die Literatur unterschied beispielsweise zwischen zehn Prozent überschwelliger Erregung, 1,2 facher Reizschwelle (Classen 1998) oder Entladung mit maximaler Stimulatoreausgangsleistung (Brasil-Neto 1992). Da wir den Ausführungen unter 2.4.4. folgend vermuteten, dass die größte Fokussiertheit der Spule mit knapp überschwelliger Reizintensität zu erreichen war, schlossen wir uns den niedrigeren Intensitätsangaben der Literatur an und akzeptierten dabei, dass proximale Muskeln deutlich seltener MEPs zeigten (LEVY 1991).

Retrospektiv war jedoch festzustellen, dass die größere Zahl an signifikanten Test-Retest-Vergleichen bei der jeweils höheren Reizintensität zu finden war. Diese Tatsache ließ vermuten, dass die Fokussiertheit der Spule die Reliabilität in erheblich geringerem Maße beeinflusste als die Überschwelligkeit des Reizsignals (proximale bzw. distale Schwelle). In diesem Zusammenhang könnte der Vergleich zweier unterschiedlich fokussierender Spulen in der Zukunft weitere Hinweise bringen. Die oben genannte Signifikanzzunahme korrelierte auch mit der schon 1992a gemachten Beobachtung von BRASIL-NETO, dass die größte Variabilität der MEPs bei Muskeln mit höherer Schwelle auftrat bzw. eine umgekehrte Beziehung zwischen MEP-Größe und Variabilität der Amplitude bestand. Desgleichen fand MORTIFEE 1994 Anhalte für einen proportionalen Zusammenhang von MEP-Amplitudenhöhe und Korrelationskoeffizientengröße im Einzelstimulusvergleich.

Insofern würden wir bei weiteren TMS-Studien relativ zum Schwellenwert höhere Reizintensitäten bevorzugen.

### 5.1.2 Neuronavigationsgenauigkeit

Nachfolgend soll die Genauigkeit der verwendeten Neuronavigation vorgestellt werden. Im Zeitalter der Computertechnologie findet sich mittlerweile ein breites Angebot äußerst genauer räumlicher Vermessungssysteme, die der bildgestützten Chirurgie ein rasch expandierendes Einsatzfeld schaffen. Auf der Suche nach dem exaktesten System stößt man unverzüglich auf das Problem, dass nahezu jeder Hersteller ein individuelles Prüfungsprotokoll zur Genauigkeitsanalyse seines Produktes verwendet, was zu statistisch nicht vergleichbaren Angaben führt.

Grundsätzlich ergibt sich die Systemgenauigkeit einer Navigation aus unterschiedlichen Einzelfehlerquellen. Dazu zählen die Exaktheit des Kamerasystems sowie die Präzision der Co-Registrierung. Erstere ist in hohem Maße von der Volumengröße des Kamerafeldes, dem Abstand der Interessensregion von den Registrationsmarkern und auch der Anzahl verwendeter Marker abhängig. Entgegen der verbreiteten Meinung, passive Markersysteme seien weniger akkurat als aktive Reflektorsysteme, fanden WILES et al 2004 in ihrem Methodikvergleich keine signifikanten Unterschiede. Ferner wurde festgestellt, dass durch die Verwendung rigider mehrsterniger Reflektoren sich die Positionsbestimmung qualitativ verbesserte. Das hier verwendete Kamerasystem der Firma Northern Digital Inc., Waterloo, ON, Canada, wurde mit einem „volume root-mean-square distance error“ (RMS) von 0,35mm für Einzelmarker charakterisiert (System-Spezifikationen, Stand: März 2006).

Die Co-Registrierungsgenauigkeit wiederum hängt von der Registrierungstechnik und der radiologischen Auflösung ab. Eine Oberflächenabtastung mittels Infrarotlaser konkurriert mit der „Fiducial“-Methodik, bei der vor der radiologischen Bildakquirierung auf möglichst wenig verschieblichen Hautregionen am Kranium Marker geklebt werden, die dem Kamerasystem vor dem Einsatz kenntlich gemacht werden. Die genaueste aber zugleich auch invasivste Registrierungstechnik wurde mit dem Einsatz transkutan, knöchern fixierter Fiducials erreicht. RAABE et al 2002 bevorzugte als nicht-invasive Referenz das hier angewendete „Hybrid“-Verfahren, wobei die Lasertechnik mit Pointer-gestützten Punktregistrierungen am gleichseitigen Tragus sowie über der Occipital- und Temporalregion kombiniert wurde. Damit ließ sich eine Applikationsgenauigkeit von  $2,4\text{mm} \pm 1,7\text{mm}$  erreichen. Zu berücksichtigen war zudem der Abstand der Interessensregion von der gescannten Gesichtsfläche. Den Angaben von RAABE entnahm man, dass ein frontaler Situs eine durchschnittliche Genauigkeit von  $1,8\text{mm} \pm 0,8\text{mm}$  zuließ, während weiter occipital gelegene Bereiche nur  $2,8 \pm 2,1\text{mm}$  erreichten. Wenn auch die Angaben einem intraoperativen Setting mit an der Mayfield-Klemme fixiertem Reflektorstern entsprangen, konnte dies auch im vorliegenden Fall unter Verwendung einer ebenfalls fixierten maxillären Bisschiene und gleicher radiologischer Auflösung als Referenzgenauigkeit betrachtet werden. Dental befestigte Referenzstern-Untersuchungen von ADJAMIAN 2004 und SINGH 1997 bestätigten diese Hypothese. Selbst eine Replatzierung der Bisschiene, welche in unserem Fall während eines Tests in der Regel nicht notwendig war, gelang demnach mit einer Präzision von kleiner 0,5mm. Summa summarum musste man von einer Systemgenauigkeit von etwa 3mm ausgegangen werden. Wie oben erwähnt, sollte ein Vergleich mit Neuronavigationsgenauigkeits-Angaben, wie beispielsweise bei HERWIG 2001 (1-3mm) oder BOROOJERDI 1999 (1-5mm), mit analytischem Vorbehalt erfolgen, da gänzlich



andere statistische Referenzwerte für die Systemakkuratesse zitiert werden. Pauschalaussagen wie bei BRASIL-NETO 1992a, die minimale räumliche Auflösbarkeit der TMS betrage ca. 5mm sind ohnehin ohne weitere Angaben nicht verwertbar.

### 5.1.3 Stimulator-/Spulenparameter

Selbst durchgeführte und aus der Literatur zitierte Genauigkeitsanalysen der Stimulatortechnik und die daraus gezogenen Ableitungen für die Methodik werden im Folgenden ebenfalls mit dem Ziel diskutiert, methodische Fehler zu beseitigen.

Unsere Vortests am Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik (Technische Universität München, Theresienstraße 90, Gebäude N3, 80333 München) ergaben einen linearen Zusammenhang der gemessenen Ausgangsleistung und des einstellbaren Prozentwerts am Gerät (Abb. 34). Auch wiederholte Stimulationen bei definiertem Output zeigten stabile Verhältnisse ( $\sigma = \pm 1,4\%$ ) unabhängig vom Zeitintervall zwischen zwei Stimulationen bzw. zwischen manueller Einstellung und folgender Entladung.



**Abb. 34** Versuchsaufbau zur Genauigkeitsanalyse des Stimulators (Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik, TU München).

Die Wahl der „richtigen“ Spule wurde im Wesentlichen von der Fokussiertheit ihres elektrischen Feldes gesteuert. In einer vergleichenden Untersuchung zeigte COHEN 1990, dass das fokale elektrische Feld von einer Doppelspule (figure-8-coil) erzeugt werden konnte. Ihr Maximum befand sich im Zentrum, d.h. im Berührungspunkt der benachbarten Spulen. Ein zweites niedrigeres Maximum lokalisierte sich beidseits unter ihren Außenrändern (siehe 2.4.3). Cohen beschrieb, dass neben der Feldstärke auch die Richtung eine wichtige deskriptive Eigenschaft darstellte. Seine Messungen im Medium Luft ergaben die größte und fokussierteste Feldkomponente in Schafrichtung der Spule. Er stellte zudem fest, dass bei Verkippungen der Spule aus der Horizontale, die Fokussiertheit, gerechnet in Richtung der anfänglichen Bezugskoordinaten, zunahm. Erst später wurde gezeigt, dass dieses Modell den in-vivo Verhältnissen nicht ganz gerecht wurde. Am Kortex führten Verkippungen der Spule aus der Tangentialebene zur Erhöhung der Nebenmaxima bis um das Dreifache (WENDICKE 2001). Entsprechend wurde die Fokussiertheit hierdurch effektiv herabgesetzt.

Durch Wahl der Doppelspule und Integration eines Softwaremoduls (siehe 3.3.2), das erlaubte, die Spule stets tangential zur Kortexoberfläche zu bewegen wurde diesen Überlegungen Rechnung getragen.

Ungeklärt blieb, wie die Spule selbst in der definierten Ebene orientiert sein musste. Neben den Ausführungen unter 2.4.5. unterstrich DI LAZZARO 2004 unsere Entscheidung, mit *postero-anterio*ren Induktionsströmen bei nach dorsal gerichtetem Spulenschaft zu arbeiten, dadurch, dass er bei eben genannter Orientierung die niedrigsten Schwellenwerte im Handareal nachweisen konnte.

Bei *latero-medial*em Stromverlauf gelang es ihm 1-2ms frühere EMG-Antworten zu provozieren, die dieselbe Latenz wie D-Wellen einer anodalen TES besaßen. Diese Beobachtung glückte jedoch nur bei einigen Probanden und war mit dem Tribut einer deutlich überschwelligen Stimulationsintensität verbunden. Die selbst gesammelte Erfahrung bzgl. der Unbehaglichkeit einer hohen Stimulationsintensität, vor allem bei temporaler Reizung, die zu einem direkten Ansprechen des Temporalmuskels führte, verbot jedoch bei dem vorliegenden Versuchsumfang eine weitere individuelle Erhöhung der Stimulatorausgangsleistung.

Ein *posterior* gerichteter Induktionsstrom schien unpassend, da MIRANDA 1997 eine um ca. 1mm zunehmende Ungenauigkeit der örtlichen Auflösbarkeit hierunter beobachtete. Favorisiert wurde somit eine dorsale Schaftorientierung der Spule im vollen Bewusstsein der Hinweise dafür, dass jeder Muskel eine individuelle Vorzugsstimulationsrichtung besitzt (MILLS 1992, BRASIL-NETO 1992, PASCUAL-LEONE 1994) und eine ideale Lösung bei parallelen Muskelableitungen nicht existiert.

Ein Monitoring der Spulenorientierung in der Tangentialebene erfolgte nicht. Dieser Freiheitsgrad erleichterte das Ansteuern eines Stimulationspunktes erheblich und verkürzte damit die Versuchsdauer. Ungeachtet des fehlenden Monitorings war der Untersucher jedoch stets bemüht, die posteriore Schaftvorgabe zu erfüllen, da eine allerdings nicht-navigierte Studie von WILSON 1993 zeigte, dass eine Drehung der Spule um 90° (Schaft nach temporal) die Muskelrepräsentationsareale signifikant nach medial verschiebt, wenn auch deren relative Lage zueinander unbeeinflusst blieb.

Auf eine weitere Fehlerquelle verwies HERWIG 2002 anhand von Röntgenbildern mehrerer TMS-Spulen. Er musste Abweichungen der Windungen von bis zu 2mm vom geometrischen Mittelpunkt feststellen. War man sich dieser Tatsache jedoch bewusst, konnten die Registrierungsdaten der Spule im Navigationssystem entsprechend individuell angepasst werden.

## 5.2 Metaanalytische Ergebnisqualität

Nachstehend soll die Güte der erhobenen Daten durch Literaturvergleiche beurteilt werden.

Gemäß den aktuellen Studienrecherchen findet sich keine methodisch vergleichbare Reliabilitätsstudie, wenngleich die Arbeiten über die unterschiedlichen Prinzipien der TMS-Lokalisierung zahlreich sind (siehe 2.5.2 & HERWIG 2001).

Eine Gegenüberstellung der hier gemessenen Variationskoeffizienten mit denen aus eigens dafür angelegten Arbeiten über die Variabilität der MEP-Signals (MORTIFEE 1994, ELLAWAY 1998) ist unzulässig, da die vorliegenden Ergebnisse die Streuung der Muskelantworten über einer Hemisphäre widerspiegeln, während in den zitierten Fällen die Streuung an einem Kortexpunkt gemessen wurde.

LEVY 1991 war der Erste, der sich mit der Wiederholbarkeit von MEP-Messungen nach durchschnittlich 5 Monaten auseinandersetzte. Die gemessenen Amplitudenmittelwerte differierten durchschnittlich um 76%, während in vorliegender Arbeit lediglich Unterschiede von 7% nachzuweisen waren. In unserem Fall deutlich kürzere Intermessintervalle und die Navigationshilfe sind zwei Gründe für die Ungleichheit.

Die Studie von MIRANDA 1997 entbehrte einer Analogie aufgrund unter anderem abweichender Stimulationsintensität (120%). Dessen ungeachtet waren die Schwerpunktsverschiebungen des ADM bei Miranda mit  $\pm 3\text{mm}$  (anteriore Richtung des Induktionsstroms) mit den hier Vorliegenden bei ungefähr entsprechender distaler Stimulationsintensität mit  $2,5\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$  in quantitativ ähnlichen Sphären. Im Übrigen zeigen Messungen bei posteriorer Induktionsstromrichtung eine größere Streuung der Schwerpunktskoordinaten (MIRANDA 1997  $\pm 4\text{mm}$ , WILSON 1993  $\pm 10\text{mm}$ ).

Eine FDI-Studie von CLASSEN 1998 beschrieb eine mittlere Abweichung der CoGs von  $1,9\text{mm} \pm 0,6\text{mm}$  gegenüber  $2,5\text{mm} \pm 1,6\text{mm}$  in unserem Fall. Dieser Unterschied klingt zunächst umso eindrücklicher, wenn man weiß, dass Classen ohne Navigation und mit einem größeren Grid-Abstand maß. Die scheinbar höhere Güte ist jedoch einfach erklärbar: Classen stimulierte in einer Session jeden Gridpunkt 20-mal und berechnete die oben genannte Abweichung aus der Festlegung, sein Testversuch wäre durch die ersten 10 von 20 Stimuli repräsentiert, während Stimulus 11 bis 20 den Retest verkörperte. Damit reduzierte er den methodischen Fehler unserer Anordnung um die Ungenauigkeit der navigierten Replatierung der Spule sowie um die augenblicklichen Erregbarkeitsunterschiede des Kortex nach längeren Zeitintervallen. Seine Ergebnisse vermittelten damit, gemessen an den Unsrigen, nur ein Gefühl dafür, welchen Anteil die Variabilität der MEPs an der Gesamtunschärfe hatte.

Einen gänzlich anderen Ansatz verfolgte KRINGS 1998. Ebenfalls mit einem rahmenlosen stereotaktischen System wurden bei 18 Probanden die MEPs von 12 observierten Muskeln ausschließlich entlang des SC abgeleitet und die Amplitudenmaxima als Repräsentation des jeweiligen Muskels betrachtet. Für einen Probanden wurde die Test-Retest-Variabilität nach 6 Monaten untersucht. Es ergaben sich Abweichungen von 1,6 bis 4,8mm zwischen den Amplituden-gewichteten Muskelzentren. Dennoch dienen diese Angaben nur einer Erfahrungsergänzung, ein direkter Vergleich zu unserer Methodik ist obsolet. Zumindest die Lateralitätsreihenfolge der Muskelzentren deckte sich in allen Details mit den vorliegenden Schwerpunktsrepräsentationen und entsprach den von PENFIELD 1950 publizierten Resultaten.

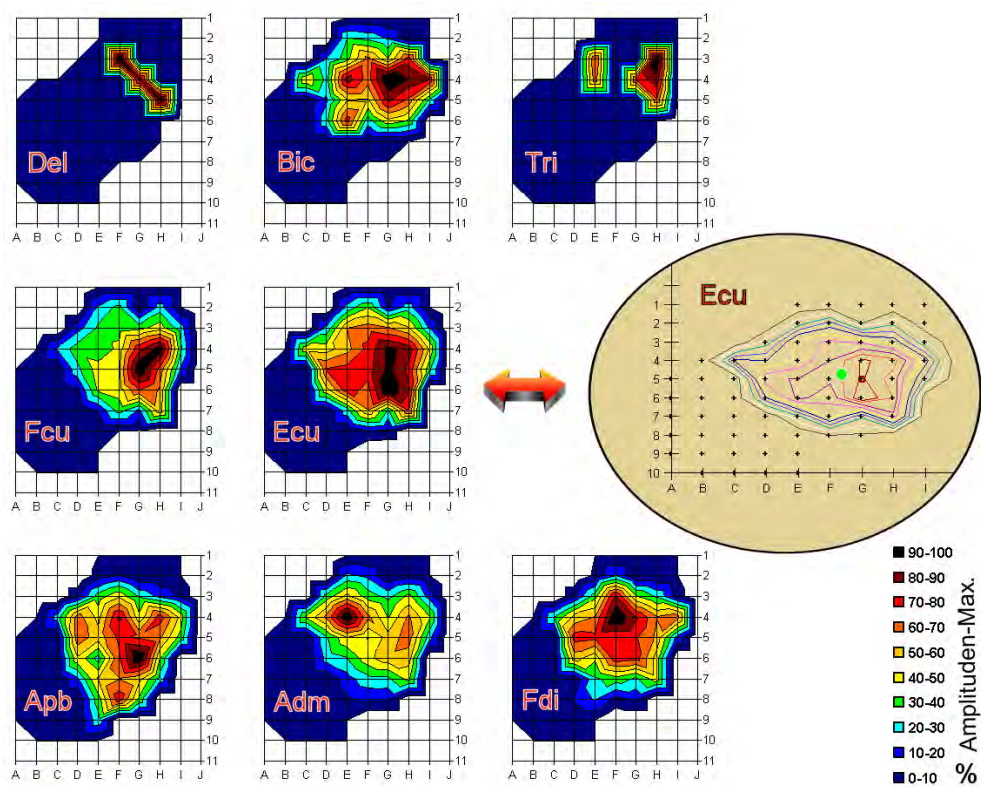
Auf die Arbeiten von WASSERMANN 1996 wurde bereits unter 2.5.2 verwiesen, jedoch enthielten sie keine gegenüberstellbaren Referenzdaten.

Die methodisch verwandteste Studie wurde von ETTINGER 1998 veröffentlicht. Unterschiede bestanden in der Lokalisationsbestimmung der Spule, die bei Ettinger mit nur zwei Referenzpunkten im 3D-Raum registriert und deren Tangentialität nicht vom System geprüft wurde. Schwerpunkt der Veröffentlichung war eine detaillierte Methodikvorstellung, die erwähnten ersten Wiederholbarkeitsmessungen beschrieben Abweichungen der Latenz-Minimum-gewichteten Muskelkarten von 1cm oder weniger. Die Genauigkeit des verwendeten Navigationssystems (Laser-Coregistration, aktives IR-Kamera-System der Firma IGT Inc. USA) wurde mit ca. 2mm angegeben.

## 5.3 Ausblicke und Grenzen

Hinter den hier präsentierten Ergebnissen verbergen sich knapp 3,7 Gigabyte an Rohdatenmaterial, deren bisherige Auswertung weitere 2,26 Gigabyte erzeugte. Eine große Zahl an unternommenen Interpretationsversuchen blieb unpräsentiert oder wird an anderer Stelle vorgestellt werden. Die gesammelte Erfahrung lädt ein zu weiterführenden Überlegungen und Problemdiskussionen.

Allein die Messung einer Amplitudenantwort gestattete unzählige Analysemethoden. Neben der vorgestellten peak-to-peak Betrachtung führten wir parallele Berechnungen mit der integrierten Amplitudenkurve nach Positivierung (Spiegelung des Grafen an der x-Achse, sodass alle Flächen oberhalb der  $y=0$ -Linie liegen) durch. Dies veränderte die Ergebnisse nicht aussagekräftig. Ein Fortkommen versprachen wir uns zunächst auch von einer Darstellung der Amplitudenmaxima in farbcodierten Kortextkarten (Abb. 35). Das Problem der Variabilität von MEP-Antworten zwang zuletzt jedoch zu einer integrativen Betrachtungsweise, das heißt vorgestellter Schwerpunktsanalyse. Ferner gestaltete es sich höchst schwierig, bildvergleichende Softwareprozeduren im Rahmen des vorhandenen Budgets zu erwerben.



**Abb. 35** Abbildung der Stimulationspunkte und der zugehörigen Amplituden (farbig kodiert) jedes Muskels. Daten einer Hemisphäre. Es wird deutlich, dass die Amplitudenmaxima der Muskeln zwar an unterschiedlichen Orten liegen, es jedoch großflächige Überlappungen gibt. Ovaler Einschub, grüner Punkt: Schwerpunkt der Stimulationsregion.

Mancherorts sind Versuche unternommen worden, die Größe des Repräsentationsareals examinierter Muskeln mittels TMS zu quantifizieren (WASSERMANN 1992, BONDURANT 1997 etc.). Obwohl wir zunächst auch dieses Anliegen verfolgten, musste retrospektiv festgehalten werden, dass eine Flächenberechnung allein auf Basis der TMS nicht sinnvoll erschien. Zu stark ließ sich die Repräsentation durch die Stimulationsintensität

beliebig verkleinern oder vergrößern. Dies soll an einem Beispiel verdeutlicht werden: HERWIG 2001 beschrieb eine Zunahme der Fläche um 50% von vier auf sechs Quadratzentimeter bei einer Stimulatorengangleistungserhöhung von 110% auf 120% der Reizschwelle. Dazu sind auch Vorschriften wie die bei CLASSEN 1998, dass für die Flächenbestimmung alle Punkte gezählt wurden, die 2/3 der maximalen MEP-Antwort eines Muskels überschritten, als willkürlich zu betrachten. Eine Standardisierung solcher Bestrebungen ist unbedingt von Nöten und sollte durch einen intraoperativen Vergleich mit dem Goldstandard der DEKS gelingen.

Das Potential des vorliegenden Datenmaterials ist mit ausgeführten Betrachtungen nicht ausgeschöpft. Weiterführende analytische Bemühungen könnten die Verteilung der Amplitudenschwerpunkte vor und hinter dem SC betrachten oder neben der Lateralität der Schwerpunkte auch deren Lage entlang der Abszisse prüfen. Möglicherweise gelänge es durch Musteranalysen der Amplitudenkurvenverläufe ähnliche Antworten zu gruppieren und damit auf den Ursprungsort eines mustercodierten Signals zurück zu schließen.

Die Zukunft sollte insbesondere der Verbesserung des Probandenkomforts bei TMS-Untersuchungen dienen. Um eine hohe Datenkonformität zu gewährleisten, würde man sich möglichst geringe unangenehme lokale Haut-/Muskelirritationen durch den applizierten Magnetstimulus und kurze Versuchszeiten wünschen. Erstere ließen sich gegebenenfalls durch die Applikation von Lokalanästhetika verringern und würden so höhere Stimulusintensitäten mit an anderer Stelle bereits erwähnter Steigerung der Datenqualität zulassen. Kurze Versuchszeiten stehen in unmittelbarer Konkurrenz zur Empfehlung von MIRANDA 1997, möglichst große und engmaschige Koordinatenfelder zu untersuchen, um die Variabilität der MEPs zu verkleinern. Eine vollautomatisch Roboter-gesteuerte Spulenhaltung mit einer Genauigkeit von  $\pm 0,75\text{mm}$  und  $\pm 0,125^\circ$  nach NARAYANA 2000 dürfte in Zukunft ein schnelleres und auch exakteres Ansteuern der Stimulationspunkte erlauben und könnte so die Untersuchungszeiten verkürzen. Von der Gruppe um LANCASTER schien dieses Projekt bereits zum Teil 2004 verwirklicht, wenn auch hier die Ansteuerungsgenauigkeit geplanter Punkte mit nur 2mm angegeben wurde.

Selbst die fundamentale Physik hinter der TMS bedarf noch tieferer Klärung. Zum Beispiel machte CORTHOUT erst 2001 eine bislang unbeschriebene Beobachtung, als er bei seinen TMS-Untersuchungen am occipitalen Kortex aufgrund nicht genannter Umstände gezwungen war, den bisherigen Magstim Super Rapid Stimulator gegen einen Magstim 200 auszutauschen. Er stellte fest, dass trotz gleicher Spulenstromrichtung die beiden Stimulatoren Skotome in gegensätzlichen visuellen Hemifeldern hervorriefen. Subsequente Untersuchungen führten ihn zu der Annahme, dass der kritische Wert der TMS weniger der induzierte Strom sondern vielmehr die induzierte akkumulierte Ladung sei. Einen Beweis blieb er bislang schuldig.

Zur Diskussion über die Repräsentation motorkortikaler Funktionen am Kortex kann die vorliegende Arbeit nur bedingt beitragen. Bislang war von konzentrischen Repräsentationsfeldern mit zentral distalen Muskeln bis peripher proximalen Muskeln einer Extremität oder säulenartigen Repräsentationen bis hin zur klassischen Vorstellung von Penfield zu lesen (COHEN 1991).

Bedient man sich der TMS als analytisches Verfahren, muss festgehalten werden, dass es sich um eine Methode handelt, die aktuell noch nicht das notwendige Auflösungsvermögen besitzt, die Mikrostruktur des Motorkortex weiterführend

aufzuschlüsseln. Unseren Beobachtungen zufolge ist davon auszugehen, dass ein kortikospinaler Befehl, der definierte  $\alpha$ -Motoneuronen steuert, nahezu von jeder kortikalen Reizposition auszulösen ist, wenn allein durch höhere Stimulationsintensität oder entsprechende Vorinnervation des Muskels seine Repräsentationsfläche entsprechend vergrößert wird. Demzufolge obliegt es dem Examinator, der diese Restriktion kennt und mit der Einflussnahme der eben angedeuteten Faktoren aus eigener Anwendung vertraut ist, das Potential der Methode auszuschöpfen.

Weiter muss man sich bewusst sein, dass man von außerhalb der Kalottenschale, einer annäherungsweise schematisierten Ellipse, die darunter liegende gefaltete, dreidimensionale Kortexoberfläche untersucht. Dieses Vorhaben ist vergleichbar mit dem Versuch, mit einem Auge durch ein Schlüsselloch schauend, die Dreidimensionalität des dahinter liegenden Raumes zu erfassen.

Wenn man sich mit den vorliegenden Daten überhaupt eine mutmaßliche Aussage über die Struktur der motorkortikalen Funktionen erlauben darf, so wäre sie am ehesten mit den Ansichten von CAPADY 2004 vereinbar. Es folgen Beobachtungen und hypothetische Erklärungsversuche:

Ein TMS-Einzelstimulus erzeugte parallel MEPs verschiedener Muskeln.

Die fehlende Fokussierbarkeit führt zur parallelen Stimulation benachbarter, trennbarer Muskelrepräsentationen.

oder

Ein Kortexpunkt repräsentiert eine ganze Muskelregion (ein Bewegungsmuster), benachbarte Punkte repräsentieren die Region unterschiedlich.

Die Willkür des Probanden beeinflusste das Ergebnis.

Bewegungen werden durch die Regulation der Reizschwelle beteiligter Muskeln gesteuert.

und/oder

Die mittlere Regressionsgerade hatte eine Steigung  $< 1$ .

und/oder

Der 1. Stimulus einer 5er-Serie führte zu den höchsten Amplitudenausschlägen.

Höhere Reizströme führten zu stabileren Ergebnissen (z.B. bessere Korrelationen bei proximaler Reizschwelle).

Die willkürliche Regulation und somit die damit verbundene Unschärfe der Reizschwelle ist limitiert.

Capady spricht nach eigenen Untersuchungen von einer integrativen kortikalen Struktur des Motorkortex, die vielmehr Bewegungen als individuelle Muskeln kodiert. Er geht von einer Überlappung komplex angeordneter Bewegungsmuster aus und beschreibt die Verknüpfung motorkortikaler Verschaltungen als einen dynamischen, Aufgaben

abhängigen Prozess. Eine derart weit reichende Aussage lässt sich mit vorliegender passiver Bewegungsanalytik sicherlich nicht treffen. Eine sich auf Bewegungsmuster konzentrierende Datenbetrachtung wäre an anderer Stelle sinnvoll.

Aus der gelungenen, wiederholbaren Differenzierung zwischen unterschiedlich lateral gelegenen Arm- und Handmuskeln folgern wir, dass die Genauigkeit und die Reproduzierbarkeit der Messdaten es erlauben würden, die veränderte Anatomie des Motorkortex bei Raumforderungen in der Zentralregion nicht-invasiv zu definieren und damit wertvolle Informationen für eine schonende neurochirurgische Zugangsplanung zu gewinnen.

## 5.4 TMS – Ein neuer Goldstandard?

Gegenüber weiteren neurofunktionellen präoperativen Bildgebungsmethoden wie PET, fMRI oder Magnetencephalographie konnte sich die TMS bislang gut behaupten (WASSERMANN 1996, CLASSEN 1998; KRINGS 1997, HERWIG 2002; BOROOJERDI 1999).

Den bisherigen Methodenvergleichen zu folge, fanden sich wiederholt bestätigte, systematisch anterior gelegene MEP-Schwerpunkte (TMS) in Bezug zu den Aktivitätsregionen in PET- bzw. fMRI-Studien. Erklärt wurde dies durch die Hypothese, dass bei aktiven Bewegungsstudien eine Kollateral-Aktivierung somatosensorischer Zentren die Repräsentation nach dorsal verschiebt.

Um die TMS als neuen Goldstandard der Motorkortexkartographie etablieren zu können, reicht die vorliegende Arbeit nicht. Ein Besser oder Schlechter im Vergleich zur DEKS wäre erst in einer direkten Gegenüberstellung eruierbar. Diesbezüglich ist eine fortführende Arbeit mit einem Patientengut, das sich bei Vorliegen einer Raumforderung in der Zentralregion sowohl einer präoperativen TMS-Stimulation wie auch einer intraoperativen direkten kortikalen Stimulation unterziehen würde, geplant. Die Arbeit erhebt folglich ausschließlich den Anspruch, eine Methodik entwickelt zu haben, die es erlaubt, den motorischen Kortex mit kleinstmöglichem systemischem Fehler bei nachgewiesener Reliabilität zu kartographisieren. Wider bisheriger Meinung konnte zudem gezeigt werden, dass die TMS örtliche Unterschiede kleiner 2mm (siehe 4.3.3) wiederholbar auflösen kann.

Die Kombination von redundanten SEP-Phasenumkehrbeobachtungen über dem SC in Kombination mit DEKS am anästhesierten Patienten (CEDZICH 1996) liefert mittlerweile verlässliche Orientierungsmöglichkeiten bei Operationen in eloquenten Arealen. Andererseits vermag der zunehmende Einsatz des intraoperativen MRs den vielerorts diskutierten Brainshift (HARTKENS 2003, HILL 2000, MAURER 1998) – das bislang am häufigsten kritisierte Problem bei präoperativ Daten erhebenden Navigationsverfahren – verlässlich auszugleichen (Wirtz 1998a). Das Potential der navigierten TMS am motorischen Kortex in der Planbarkeit des Zugangs und auch des Resektionsumfanges ist mehr denn je ein viel Versprechendes.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit stellt eine navigierte Methodik zur Kartographie des motorischen Kortex mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation vor. Es sollte geprüft werden, ob die navigierte TMS wiederholbare, d.h. stabile, topographische Informationen über die Repräsentation ausgewählter Hand- und Armmuskeln am Motorkortex liefere und in wie weit die observierten Muskeln bezüglich ihrer Repräsentation am Motorkortex differenzierbar seien.

Dazu wurden an 11 gesunden Probanden motorisch evozierte Potentiale von 3 Oberarm-, 2 Unterarm- und 3 Handmuskeln aufgezeichnet. Die Evozierung geschah mit einer über dem motorischen Kortex der Gegenseite platzierten „Figure-8“-Doppelmagnetspule und entsprechendem Magnetstimulator bei zwei unterschiedlichen Stimulationsintensitäten. Dabei erlaubte ein dafür programmiertes Softwaremodul, das in ein handelsübliches Neuronavigationssystem integriert wurde, die exakte Positionierung der Spule über definierten Punkten eines Koordinatenplans im zuvor erstellten 3-D Magnetresonanzdatensatz. Jede Messung wurde unter gleichen Versuchsbedingungen innerhalb einer Woche wiederholt.

Entsprechend neueren Kenntnissen über die Beschaffenheit des elektrischen Feldes einer Magnetspule (siehe 2.4.3 bis 2.4.5) unter Berücksichtigung seiner Veränderung durch im Feld befindlicher Objekte – im vorliegenden Fall der Kopf des Probanden – entbehrten die bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten zur navigierten Kortextkartographie (siehe 2.5.2) einer ausreichenden Systemgenauigkeit, da der Spulenverkipfung bislang keine Aufmerksamkeit geschenkt wurde und so systematische Fehler mit bis zu 40% Messwertveränderung auftraten. Das software-gesteuerte Positionieren der Spule in der Tangentialebene des jeweiligen Stimulationspunktes in vorliegender Arbeit war demnach als Innovation zu werten (siehe 3.3.2). Ebenso fand sich bislang keine Studie, die ein rigide mit dem Probanden verbundenes Registrierungssystem (siehe 3.2.4) mit einer vollständigen Bewegungsfreiheit für die vom Untersucher geführten Magnetspule kombinierte. Dies erlaubte kürzere Untersuchungszeiten in der Größenordnung um zwei Stunden und führte zu einer Navigationsgenauigkeit unter 3mm (siehe 5.1.2). Beides würde unserer Ansicht nach die Anwendbarkeit im klinischen Alltag zulassen.

Das Datenmaterial aus erster Messung und Retest wurde mit den statistischen Methoden der Regressions- und Korrelationsanalytik miteinander verglichen. Die Zusammenhangshypothese wurde anhand von t-Test- und  $\chi^2$ -Berechnungen auf 5%- bzw. 1%-Signifikanzniveau angenommen oder abgelehnt. Des Weiteren erfolgte eine Gegenüberstellung der Ergebnisse bei niedriger und hoher Reizintensität. Die räumliche Verteilung der Daten ging in die erarbeitete Schwerpunktsberechnungsmethode (siehe 3.4.4) ein und wurde anhand von Interindividuumvergleichen dafür verwendet, die durchschnittliche Lateralität der observierten Muskeln in der Stichprobe der 11 Probanden anzugeben.

Wir kamen zu dem Ergebnis, dass die vorgestellte Methode wiederholbare, d.h. stabile, topographische Informationen über die Repräsentation ausgewählter Hand- und Armmuskeln am Motorkortex lieferte. 94,1% der betrachteten Einzelmuskelvergleiche waren bei hoher Reizintensität im Vergleich zu 93,8% bei niedriger Intensität signifikant gleich auf 5%-Niveau. Hohe Stimulationsintensitäten verbesserten die Reliabilität der Ergebnisse. Eine dichotome Datenanalyse („Antwort“ (MEP > 0) vs. „keine Antwort“



(MEP = 0)) führte zu keiner Reliabilitätszunahme. Die Berechnung Amplitudengewichteter Schwerpunkte minimierte das Problem der Variabilität motorisch evozierter Potentiale. Damit gelang eine signifikante Differenzierung zwischen Oberarm-/Unterarm- und Handmuskeln im Interindividuumvergleich. Auch innerhalb der Handmuskelgruppe konnte eine signifikant unterschiedlich laterale Präsentation am Kortex nachgewiesen werden. Die Ergebnisse korrelierten mit den mittels direkter elektrischer kortikaler Stimulation erhobenen Daten von PENFIELD 1950.

Die Diskussion befasst sich mit der Bewertung von Systemlimitationen und damit verbundener Fehleranfälligkeit ebenso wie mit der Gegenüberstellung der Ergebnisse zu themenverwandten Studien. In der Zusammenschau der erhobenen Daten kommt man zu dem Schluss, dass auch die Anwendung der navigierten TMS eine Lernkurve impliziert und zur Aufklärung der Mikrostruktur der Repräsentation motorkortikaler Funktionen weitere Untersuchungen folgen müssen. Die Erkenntnisse aus der geplanten klinischen Vergleichsstudie, die den aktuellen Goldstandard, die DEKS, der TMS an Patienten mit Tumoren in der Zentralregion gegenüberstellen wird, sind mit Spannung zu erwarten.

# 7 Anhang

## A Glossar

Alphabetische Liste der verwendeten Abkürzungen:

ADM	M. abductor digiti minimi
APB	M. abductor pollicis brevis
BIC	M. biceps brachii
CMAP	Compound muscle action potential
CoG	Center of Gravity
CT	Computertomographie
DEKS	direkte elektrische kortikale Stimulation
DEL	M. deltoideus
ECU	M. extensor carpi ulnaris
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
FCU	M. flexor carpi ulnaris
FDI	M. interosseus dorsalis I
fMRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
IR	Infrarot
MEG	Magnetenzephalographie
MEP	kortikal motorisch evoziertes Potential
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
rCBF	regionaler cerebraler Blutfluss
rTMS	repetitive Transkranielle magnetische Stimulation
SC	Sulcus centralis
SEP	sensibel evoziertes Potential
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
TES	Transkranielle elektrische Stimulation
TMS	Transkranielle magnetische Stimulation
TRI	M. triceps brachii

## **B Originaldaten**

<b>Amplituden nach Medianmittelung .....</b>	<b>68</b>
<b>Regressionen .....</b>	<b>112</b>
<b>Korrelationen .....</b>	<b>114</b>
<b>Phi-Koeffizienten.....</b>	<b>116</b>
<b>Kortikale Schwerpunktslokalisationen .....</b>	<b>117</b>
<b>Vektorenlängen .....</b>	<b>127</b>
<b>y-Koordinatenanalyse .....</b>	<b>128</b>





Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung), DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like cemp005-e00 to cemp005-e75.

Probendaten: 1 Hemisphäre: rechts

Table with columns: Probendaten: 1 Hemisphäre: rechts, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like cemp006-e00 to cemp006-e75.

Probendaten: 3 Hemisphäre: rechts

Table with columns: Probendaten: 3 Hemisphäre: rechts, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like cemp007-e00 to cemp007-e75.

\*Die oder Kanal nicht anwerbar\*  
\*Die enthält nur 4 Amplitudenergebnisse\*  
\*Die enthält 6 Amplitudenergebnisse\*

Bemerkungen zur Auswertung



Proband-Nr.: 2

Hemisphere: links

Veruchsbart: Test

Veruchsbart: 5

Frequenz	Stim-ghz	Intensität	DEI		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
			Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]
cxh001.e01	1	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e02	2	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e03	3	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e04	4	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e05	5	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e06	6	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e07	7	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e08	8	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e09	9	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e10	10	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e11	11	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e12	12	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e13	13	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e14	14	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e15	15	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e16	16	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e17	17	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e18	18	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e19	19	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e20	20	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e21	21	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e22	22	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e23	23	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e24	24	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e25	25	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e26	26	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e27	27	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e28	28	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e29	29	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e30	30	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e31	31	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e32	32	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e33	33	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e34	34	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e35	35	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e36	36	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e37	37	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e38	38	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e39	39	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e40	40	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e41	41	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e42	42	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e43	43	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e44	44	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e45	45	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e46	46	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e47	47	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e48	48	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e49	49	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e50	50	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e51	51	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e52	52	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e53	53	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e54	54	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e55	55	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e56	56	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e57	57	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e58	58	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e59	59	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e60	60	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e61	61	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Bemerkungen zur Auswertung: \*Tiefe oder Kanal nicht auswertbar\*  
 \*Tiefe enthält nur 4 Amplitudenwerte\*  
 \*Tiefe enthält 6 Amplitudenwerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Frequenz	Stim-ghz	Intensität	DEI		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
			Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]
cxh001.e01	1	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e02	2	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e03	3	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e04	4	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e05	5	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e06	6	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e07	7	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e08	8	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e09	9	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e10	10	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e11	11	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e12	12	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e13	13	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e14	14	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e15	15	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e16	16	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e17	17	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e18	18	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e19	19	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e20	20	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e21	21	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e22	22	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e23	23	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e24	24	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e25	25	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e26	26	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e27	27	40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxh001.e28	28	40	0	0	0	0												



Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, Fmax, Sim-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like csi000.a01 to csi000.a54.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*\*\*

Probant-Nr.: 2

Hemipähre: links

Versuchsart: Retest

Versuch-Nr.: 6

Table with columns: Proximale Schwelle, Fmax, Sim-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like csi000.a01 to csi000.a54.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*\*\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, Fmax, Sing.pkt. Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like csp000e00 to csp000e63.

Bemerkungen zur Auswertung: \*F16 oder Kanal nicht auswertbar, \*F16 enthält nur 4 Amplitudenwerte, \*F16 enthält 6 Amplitudenwerte

Proband-Nr.: 2

Hemisphere: rechts

Versuchsart: Test

Versuch-Nr.: 7

Table with columns: Proximale Schwelle, Fmax, Sing.pkt. Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like csp000e01 to csp000e63.

Bemerkungen zur Auswertung: \*F16 oder Kanal nicht auswertbar, \*F16 enthält nur 4 Amplitudenwerte, \*F16 enthält 6 Amplitudenwerte





Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)

Table with columns: Proximale Schwelle (Feature, Sim-gkt, Intensität), DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like comb001\_e01 to comb004\_e64.

Bemerkungen zur Auswertung:

\*Die oder Kanal nicht auswertbar\* comb003\_e63 (40)

\*Die enthält nur 4 Amplitudenwerte\* comb003\_e18 (28)

\*Die enthält 6 Amplitudenwerte\*

Proband-Nr.: 3

Hemisphere: links

Versuchsart: Retest

Versuch-Nr.: 10

Table with columns: Proximale Schwelle (Feature, Sim-gkt, Intensität), DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various channel identifiers like comb001\_e01 to comb004\_e64.

Bemerkungen zur Auswertung:

\*Die oder Kanal nicht auswertbar\* comb003\_e66 (30)

\*Die enthält nur 4 Amplitudenwerte\*

\*Die enthält 6 Amplitudenwerte\*



Proximale Schwelle		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Frequenz	Stim.-skt. Intensität	Amplitude [µV]		Amplitude [µV]		Amplitude [µV]		Amplitude [µV]		Amplitude [µV]		Amplitude [µV]		Amplitude [µV]	
		Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]
com007_e01	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e02	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e03	3	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e04	4	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e05	5	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e06	6	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e07	7	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e08	8	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e09	9	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e10	10	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e11	11	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e12	12	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e13	13	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e14	14	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e15	15	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e16	16	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e17	17	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e18	18	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e19	19	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e20	20	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e21	21	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e22	22	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e23	23	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e24	24	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e25	25	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e26	26	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e27	27	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e28	28	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e29	29	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e30	30	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e31	31	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e32	32	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e33	33	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e34	34	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e35	35	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e36	36	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e37	37	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e38	38	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e39	39	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e40	40	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e41	41	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e42	42	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e43	43	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e44	44	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e45	45	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e46	46	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e47	47	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e48	48	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e49	49	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com007_e50	50	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e01	51	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e02	52	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e03	53	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e04	54	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e05	55	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e06	56	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e07	57	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e08	58	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e09	59	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e10	60	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e11	61	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e12	62	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e13	63	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
com008_e14	64	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)

Prob.-Nr.: 3

Hemiphere: rechts

Versuchart: Retest

Versuch-Nr.: 12

Die distale Schwelle

Bemerkungen zur Auswertung

\*Die oder Kanal nicht auswertbar

\*\*Die enthält nur 4 Amplitudenwerte

\*\*Die enthält 6 Amplitudenwerte

\*Die oder Kanal nicht auswertbar

\*\*Die enthält nur 4 Amplitudenwerte

\*\*Die enthält 6 Amplitudenwerte











Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with 18 columns: Proximale Schwelle (Frequenz, Stim.-pkt., Intensität) and 14 measurement channels (DEI, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI).

Proband-Nr.: 5

Hemipläre: links

Versuchsart: Test

Versuchs-Nr.: 17

Table with 18 columns: Proximale Schwelle (Frequenz, Stim.-pkt., Intensität) and 14 measurement channels (DEI, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI).

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar\* ... \*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte\* ... \*Fik enthält 6 Amplitudenwerte\*

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar\* ... \*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte\* ... \*Fik enthält 6 Amplitudenwerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, Frequenz, Sim-gek. Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like exp0001e14 to exp0004e27.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar\* \*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte\* \*Fik enthält 6 Amplitudenwerte\*

Proband-Nr.: 5 Hemisphäre: links Versuchsbart: Retest

18

Table with columns: Proximale Schwelle, Frequenz, Sim-gek. Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like exp0003e15 to exp0004e27.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar\* \*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte\* \*Fik enthält 6 Amplitudenwerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, Fmax, Sim-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various experiment IDs (e.g., exp005.e00) and their corresponding values across these metrics.

Bemerkungen zur Auswertung: \*file oder Kanal nicht auswertbar\*, \*file enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*file enthält 6 Amplitudenwerte\*

Probend-Nr.: 5 Hemisphäre: rechts Versuch-Nr.: 19

Table with columns: Proximale Schwelle, Fmax, Sim-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various experiment IDs (e.g., exp005.e01) and their corresponding values across these metrics.

Bemerkungen zur Auswertung: \*file oder Kanal nicht auswertbar\*, \*file enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*file enthält 6 Amplitudenwerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Proximale Schwelle (Frequenz, Stim-ghz, Intensität), DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various experiment IDs like exp007e09, exp007e10, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*file oder Kanal nicht auswertbar... \*file enthält nur 4 Amplitudenwerte... \*file enthält 6 Amplitudenwerte...

Probant-Nr.: 5 Hemisphäre: rechts Versuchsbart: Retest Versuch-Nr.: 20

Table with columns: Proximale Schwelle (Frequenz, Stim-ghz, Intensität), DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various experiment IDs like exp007e01, exp007e02, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*file oder Kanal nicht auswertbar... \*file enthält nur 4 Amplitudenwerte... \*file enthält 6 Amplitudenwerte...





Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various experiment IDs like exp001.e01, exp001.e02, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht answerbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*

Probend-Nr.: 6

Hemisphere: links

Versuchsart: Retest

Versuchs-Nr.: 22

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various experiment IDs like exp001.e19, exp001.e20, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht answerbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*







Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Originaldaten, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various data points like csp003a01, csp003a02, etc., with numerical values.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht ansteuerbar\* csp003a04 (34), csp003a66 (4), csp003a76 (44), csp004a01 (53), csp004a03 (56), csp004a07 (58), csp004a16 (70) ...

Probendaten: 7

Hemisphere: links

Retest

Versuch-Nr.: 26

Table with columns: Probendaten, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various data points like csp003a01, csp003a02, etc., with numerical values.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht ansteuerbar\* csp004a01 (36) ... \*Die enthält nur 4 Amplitudenerre\* csp003a03 (10), csp003a23 (2), csp003a35 (25) ...



Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Originaldaten (DEI, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI), Delta-Schwelle, and Bemerkungen zur Auswertung. Contains data for channels csp007-e03 to csp008-e45 and no-data.

Probando-Nr.: 7 Hemisphäre: rechts Versuchsbart: Retest Versuch-Nr.: 28

Table with columns: Probando-Nr., Hemisphäre, Versuchsbart, Retest, Versuch-Nr., Originaldaten (DEI, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI), and Bemerkungen zur Auswertung. Contains data for channels csp007-e01 to csp008-e49.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht answerbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudewerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudewerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various test cases (e.g., exs001.e00) with numerical values for each metric.

Bemerkungen zur Auswertung: 'Die oder Kanal nicht auswertbar' exs001.e06 (12), exs002.e13 (69). 'Die enthält nur 4 Amplitudenwerte' exs001.e24 (24). 'Die enthält 6 Amplitudenwerte' exs001.e25 (15).

Hemisphere: 8

links

Versuchsbart: Test

Versuch-Nr.: 29

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various test cases (e.g., exs001.e00) with numerical values for each metric.

Bemerkungen zur Auswertung: 'Die oder Kanal nicht auswertbar' exs001.e19 (18), exs002.e18 (62). 'Die enthält nur 4 Amplitudenwerte' exs001.e19 (18). 'Die enthält 6 Amplitudenwerte' exs001.e19 (18).



Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various stimuli (e.g., exs003.a01) and their corresponding amplitude and latency values for each condition.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar exs003.a06 (12) exs003.a05 (5) \*Die ermittelte Amplitudenwerte exs003.a05 (5) \*Die ermittelte Amplitudenwerte

Hemipähre: links

Proband-Nr.: 8

Versuchsart: Retest

Versuchs-Nr.: 30

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various stimuli (e.g., exs003.a01) and their corresponding amplitude and latency values for each condition.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar exs003.a08 (15) exs003.a09 (15) \*Die ermittelte Amplitudenwerte exs003.a09 (15) \*Die ermittelte Amplitudenwerte exs003.a09 (15)

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various test cases like ex0005e001 to ex0005e074.

Bemerkungen zur Auswertung: ex0005e02 (10)

Hemphäre: rechts

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various test cases like ex0006e001 to ex0006e035.

Bemerkungen zur Auswertung: ex0006e03 (20)

Probend-Nr.: 8

Test

Versuchs-Nr.: 31

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various frequency components (e.g., cos007e00) and their corresponding amplitude and latency values.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*Die Amplitude ist 0... \*Die Amplitude ist 0...

Probend-Nr.: 8

Hemisphere: rechts

Versuchsart: Retest

Versuch-Nr.: 32

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various frequency components (e.g., cos007e01) and their corresponding amplitude and latency values.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*Die Amplitude ist 0... \*Die Amplitude ist 0...

Probend-Nr.: 9	links				rechts				Versuch-Nr.: 33								
	Hemisphere:		links		rechts		Test										
Probend-Nr.: 9	DEI	BIC	TRI	FCU	ECU	APB	ADM	FDI	Probend-Nr.: 9	DEI	BIC	TRI	FCU	ECU	APB	ADM	FDI
Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)																	
Feature	Stim-ght. Intensität	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Feature	Stim-ght. Intensität	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]	Amplitude [µV]
em0001.e01	1	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e01	1	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e02	2	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e02	2	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e03	3	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e03	3	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e04	4	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e04	4	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e05	5	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e05	5	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e06	6	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e06	6	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e07	7	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e07	7	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e08	8	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e08	8	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e09	9	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e09	9	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e10	10	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e10	10	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e11	11	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e11	11	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e12	12	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e12	12	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e13	13	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e13	13	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e14	14	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e14	14	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e15	15	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e15	15	61	0	0	0	0	0	0
no data	16	39	0	0	0	0	0	0	no data	16	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e16	17	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e16	17	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e17	18	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e17	18	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e18	19	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e18	19	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e19	20	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e19	20	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e20	21	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e20	21	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e21	22	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e21	22	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e22	23	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e22	23	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e23	24	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e23	24	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e24	25	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e24	25	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e25	26	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e25	26	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e26	27	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e26	27	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e27	28	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e27	28	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e28	29	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e28	29	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e29	30	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e29	30	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e30	31	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e30	31	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e31	32	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e31	32	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e32	33	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e32	33	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e33	34	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e33	34	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e34	35	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e34	35	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e35	36	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e35	36	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e36	37	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e36	37	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e37	38	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e37	38	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e38	39	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e38	39	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e39	40	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e39	40	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e40	41	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e40	41	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e41	42	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e41	42	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e42	43	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e42	43	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e43	44	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e43	44	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e44	45	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e44	45	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e45	46	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e45	46	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e46	47	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e46	47	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e47	48	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e47	48	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e48	49	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e48	49	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e49	50	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e49	50	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e50	51	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e50	51	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e51	52	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e51	52	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e52	53	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e52	53	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e53	54	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e53	54	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e54	55	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e54	55	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e55	56	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e55	56	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e56	57	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e56	57	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e57	58	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e57	58	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e58	59	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e58	59	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e59	60	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e59	60	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e60	61	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e60	61	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e61	62	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e61	62	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e62	63	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e62	63	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e63	64	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e63	64	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e64	65	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e64	65	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e65	66	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e65	66	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e66	67	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e66	67	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e67	68	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e67	68	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e68	69	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e68	69	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e69	70	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e69	70	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e70	71	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e70	71	61	0	0	0	0	0	0
em0001.e71	72	39	0	0	0	0	0	0	em0001.e71	72	61	0	0	0	0	0	0

Bemerkungen zur Auswertung																	
*File oder Kanal nicht auswertbar* em0001.e17 (13)																	
*File enthält nur 4 Amplitudenwerte* em0001.e30 (69)																	
*File enthält 6 Amplitudenwerte* em0001.e36 (26)																	

Bemerkungen zur Auswertung																	
*File oder Kanal nicht auswertbar* em0001.e13 (10)																	
*File enthält nur 4 Amplitudenwerte* em0001.e31 (60)																	
*File enthält 6 Amplitudenwerte* em0001.e37 (20)																	

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)

Table with columns: Dicke Schwelbe, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, APB, ECU, ADM, FDI. Contains 72 rows of test results for various conditions.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*

Probend-Nr.: 9

Table with columns: Probend-Nr., Dicke Schwelbe, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, APB, ECU, ADM, FDI. Contains 72 rows of test results for condition 9.

linkts

Table with columns: linkts, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, APB, ECU, ADM, FDI. Contains 72 rows of test results for the 'linkts' condition.

Retest

Table with columns: Retest, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, APB, ECU, ADM, FDI. Contains 72 rows of test results for the 'Retest' condition.

Veruch-Nr.: 34

Table with columns: Veruch-Nr., Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, APB, ECU, ADM, FDI. Contains 72 rows of test results for condition 34.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*\*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*\*\*File enthält 6 Amplitudenwerte\*



Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with 23 columns: Fname, Sim-gkt, Intensität, DEL (Latenz, Amplitude), TRI (Latenz, Amplitude), FCU (Latenz, Amplitude), ECU (Latenz, Amplitude), APB (Latenz, Amplitude), ADM (Latenz, Amplitude), FDI (Latenz, Amplitude). Rows include various channel identifiers like csm007\_e01 to csm007\_e70.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\* \*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\* \*File enthält 6 Amplitudenwerte\*

Probend-Nr.: 9

Hemisphere: rechts

Versuchsbart: Retest

Versuch-Nr.: 36

Table with 23 columns: Fname, Sim-gkt, Intensität, DEL (Latenz, Amplitude), TRI (Latenz, Amplitude), FCU (Latenz, Amplitude), ECU (Latenz, Amplitude), APB (Latenz, Amplitude), ADM (Latenz, Amplitude), FDI (Latenz, Amplitude). Rows include various channel identifiers like csm008\_e01 to csm008\_e70.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\* \*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\* \*File enthält 6 Amplitudenwerte\*





Proband-Nr.: 10				Hemisphere: links				Retest				Versuch-Nr.: 38					
Proximale Schwäbe		DEEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Fluorence	Stim-ght. Intensität	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]
cxw0001e16	2	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e17	3	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e18	4	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e19	5	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e20	6	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e21	7	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e22	8	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e23	9	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e24	10	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e25	11	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e26	12	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e27	13	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e28	14	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e29	15	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e30	16	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e31	17	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e32	18	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e33	19	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e34	20	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e35	21	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e36	22	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e37	23	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e38	24	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e39	25	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e40	26	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e41	27	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e42	28	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e43	29	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e44	30	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e45	31	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e46	32	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e47	33	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e48	34	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e49	35	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e50	36	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e51	37	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e52	38	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e53	39	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e54	40	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e55	41	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e56	42	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e57	43	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e58	44	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e59	45	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e60	46	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e61	47	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e62	48	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e63	49	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e64	50	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e65	51	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e66	52	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e67	53	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e68	54	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e69	55	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e70	56	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e71	57	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e72	58	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e73	59	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e74	60	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e75	61	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e76	62	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e77	63	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e78	64	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e79	65	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e80	66	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0001e81	67	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)				Hemisphere: rechts				Retest				Versuch-Nr.: 39					
Proximale Schwäbe		DEEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Fluorence	Stim-ght. Intensität	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]	Amplitude [µV]	Latenz [ms]
cxw0002e16	2	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e17	3	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e18	4	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e19	5	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e20	6	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e21	7	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e22	8	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e23	9	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e24	10	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e25	11	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e26	12	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e27	13	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e28	14	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e29	15	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e30	16	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e31	17	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e32	18	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e33	19	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e34	20	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e35	21	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e36	22	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e37	23	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e38	24	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e39	25	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e40	26	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e41	27	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e42	28	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
cxw0002e43	29	53	0</														

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Dichte Schwelle, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like csa0005e28 through csa0005e66.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*File enthält 6 Amplitudenwerte\*

Probend-Nr.: 10

Hemisphere: rechts

Versuchs-Nr.: Test

Versuchs-Nr.: 39

Table with columns: Proximale Schwelle, Fmax, Stm-gkt, Intensität, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various channel identifiers like csa0005e29 through csa0005e66.

Bemerkungen zur Auswertung: \*File oder Kanal nicht auswertbar\*, \*File enthält nur 4 Amplitudenwerte\*, \*File enthält 6 Amplitudenwerte\*

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows: caM007e28 to caM007e10.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar... \*\*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte... \*\*\*Fik enthält 6 Amplitudenwerte

Probend-Nr.: 10

Hemisphere: rechts

Versuchsart: Retest

Versuch-Nr.: 40

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows: caM007e29 to caM007e11.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Fik oder Kanal nicht auswertbar... \*\*Fik enthält nur 4 Amplitudenwerte... \*\*\*Fik enthält 6 Amplitudenwerte



Probend-Nr.: 11			Hemisphere: links			Versuchsart: Retest			Versuch-Nr.: 42																	
Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittelung)			DEI			BIC			TRI			FCU			ECU			APB			ADM			FDI		
Frequenz	Stim.-gkt.	Intensität	Amplitude	Latenz	Amplitude	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	Amplitude	Latenz	
			[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]	[µV]	[ms]
csm0001a01	1	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a02	2	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a03	3	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a04	4	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a05	5	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a06	6	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a07	7	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a08	8	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a09	9	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a10	10	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a11	11	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a12	12	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a13	13	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a14	14	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a15	15	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a16	16	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a17	17	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a18	18	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a19	19	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a20	20	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a21	21	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a22	22	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a23	23	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a24	24	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a25	25	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a26	26	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a27	27	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a28	28	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a29	29	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a30	30	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a31	31	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a32	32	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a33	33	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a34	34	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a35	35	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a36	36	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a37	37	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a38	38	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a39	39	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a40	40	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a41	41	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a42	42	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a43	43	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a44	44	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a45	45	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a46	46	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a47	47	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a48	48	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a49	49	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a50	50	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a51	51	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a52	52	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a53	53	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a54	54	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a55	55	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a56	56	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a57	57	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a58	58	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a59	59	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a60	60	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a61	61	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a62	62	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a63	63	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a64	64	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
csm0001a65	65	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Bemerkungen zur Auswertung: "Die oder Kanal nicht auswertbar" csm0001a30 (25), csm0001a31 (25), csm0001a32 (25), csm0001a33 (25), csm0001a34 (25), csm0001a35 (25), csm0001a36 (25), csm0001a37 (25), csm0001a38 (25), csm0001a39 (25), csm0001a40 (25), csm0001a41 (25), csm0001a42 (25), csm0001a43 (25), csm0001a44 (25), csm0001a45 (25), csm0001a46 (25), csm0001a47 (25), csm0001a48 (25), csm0001a49 (25), csm0001a50 (25), csm0001a51 (25), csm0001a52 (25), csm0001a53 (25), csm0001a54 (25), csm0001a55 (25), csm0001a56 (25), csm0001a57 (25), csm0001a58 (25), csm0001a59 (25), csm0001a60 (25), csm0001a61 (25), csm0001a62 (25), csm0001a63 (25), csm0001a64 (25), csm0001a65 (25).

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various stimuli (e.g., csmv005e01) and their corresponding amplitude and latency values for each metric.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*Die ermittelte Amplitudenwerte...

Proband-Nr.: 11

Hemisphere: rechts

Versuchsart: Test

Versuch-Nr.: 43

Table with columns: Proximale Schwelle, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows list various stimuli (e.g., csmv005e01) and their corresponding amplitude and latency values for each metric.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*Die ermittelte Amplitudenwerte...

Originaldaten (Amplituden nach Median-Mittlung)

Table with columns: Proximale Schwelke, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various electrode names like csw007e08, csw007e09, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*\*Die entfällt nur 4 Amplitudenwerte... \*\*\*Die entfällt 6 Amplitudenwerte

Probend-Nr.: 11 Hemisphäre: rechts Versuchsbart: Retest Versuch-Nr.: 44

Table with columns: Proximale Schwelke, DEL, BIC, TRI, FCU, ECU, APB, ADM, FDI. Rows include various electrode names like csw007e01, csw007e02, etc.

Bemerkungen zur Auswertung: \*Die oder Kanal nicht auswertbar... \*\*Die entfällt nur 4 Amplitudenwerte... \*\*\*Die entfällt 6 Amplitudenwerte

**Regressionsgerade (Steigung m - Absolutwerte)**

Distale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler
1	links									0,82	0,08	0,71	0,15	0,09	0,06	0,21	0,03
1	rechts							0,56	0,05	0,79	0,05	0,39	0,09	0,38	0,03	2,15	0,16
2	links							0,21	0,08	0,58	0,11	0,24	0,06	0,12	0,03	1,02	0,12
2	rechts															0,55	0,08
3	links									0,21	0,05	0,46	0,17			0,94	0,08
3	rechts							0,55	0,22	0,94	0,10	1,70	0,43				
4	links							0,20	0,36	0,98	0,20	0,57	0,25	1,17	0,15	0,92	0,14
4	rechts							0,76	0,11	0,87	0,06	0,65	0,19	1,00	0,09	0,37	0,09
5	links									0,27	0,15						
5	rechts																
6	links											1,10	0,17	0,38	0,11	0,65	0,11
6	rechts							0,23	0,05	1,06	0,09	0,34	0,07	0,85	0,11	0,67	0,05
7	links									0,79	0,09	0,37	0,06	0,81	0,12	0,96	0,11
7	rechts							0,55	0,06	0,60	0,10	0,71	0,09	0,77	0,05	0,64	0,07
8	links									0,49	0,06	0,75	0,08	1,20	0,10	0,72	0,12
8	rechts							0,65	0,13	0,60	0,08	0,80	0,08	1,20	0,13	1,12	0,16
9	links							0,79	0,10	0,87	0,09	0,53	0,10	1,10	0,11	1,04	0,11
9	rechts											0,81	0,07	0,44	0,05	0,39	0,07
10	links									0,20	0,06			0,24	0,06	0,10	0,03
10	rechts							0,63	0,11	0,30	0,07	0,76	0,07	0,58	0,12	0,66	0,13
11	links													0,64	0,24	4,33	0,18
11	rechts							0,70	0,08	0,82	0,06	0,82	0,10	0,87	0,10	1,08	0,12

Proximale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler
1	links	0,32	0,16	0,35	0,17	0,15	0,06	1,03	0,07	0,91	0,03	0,54	0,03	0,59	0,03	0,24	0,01
1	rechts	0,35	0,06	0,65	0,11	0,34	0,05	0,80	0,04	0,83	0,04	0,72	0,07	0,34	0,02	1,13	0,10
2	links			0,23	0,03			0,96	0,06	0,88	0,04	1,22	0,16	0,98	0,09	1,33	0,08
2	rechts									0,88	0,06	1,27	0,15	0,93	0,07	0,63	0,07
3	links							0,68	0,06	0,70	0,05	0,76	0,09	0,87	0,08	0,61	0,05
3	rechts					0,06	0,02	0,81	0,09	0,84	0,06	0,96	0,25	0,94	0,07	0,81	0,10
4	links			0,73	0,17			0,76	0,10	1,22	0,09	1,80	0,11	1,55	0,09	1,31	0,07
4	rechts			0,41	0,05			0,82	0,06	0,90	0,05	0,84	0,07	1,04	0,05	0,48	0,06
5	links							1,40	0,18	1,26	0,10	0,84	0,48	1,06	0,29	0,55	0,41
5	rechts			0,07	0,02			0,30	0,04	0,27	0,04	0,27	0,04	0,09	0,02	0,27	0,04
6	links							0,46	0,05	0,62	0,04	1,01	0,05	0,73	0,04	0,82	0,06
6	rechts					0,73	0,24	0,90	0,09	1,15	0,05	0,84	0,09	1,18	0,08	1,10	0,12
7	links	0,07	0,03					0,70	0,07	0,77	0,04	0,64	0,07	0,12	0,08	0,97	0,09
7	rechts	0,50	0,06					0,72	0,05	0,99	0,08	0,74	0,05	0,91	0,05	0,82	0,04
8	links							0,70	0,06	0,91	0,07	1,00	0,07	1,59	0,07	0,98	0,07
8	rechts							0,66	0,07	0,88	0,07	0,78	0,06	0,82	0,10	1,02	0,06
9	links	0,16	0,13	0,19	0,06			1,08	0,06	0,82	0,04	0,77	0,06	1,11	0,04	0,91	0,06
9	rechts			0,36	0,10	0,75	0,10	0,88	0,06	0,77	0,04	0,76	0,05	0,83	0,05	0,54	0,05
10	links			0,26	0,07	0,19	0,06	0,64	0,06	0,68	0,03	1,05	0,16	0,66	0,05	0,84	0,04
10	rechts			0,46	0,06			1,55	0,08	0,86	0,06	0,93	0,09	1,25	0,11	1,65	0,08
11	links	1,54	0,27	1,43	0,16			1,73	0,14	1,38	0,08	0,89	0,09	1,11	0,07	0,93	0,08
11	rechts	1,40	0,16	0,04	0,06	1,03	0,10	0,95	0,06	1,02	0,06	1,37	0,09	0,72	0,06	1,27	0,09



**Regressionsgerade (Steigung m - Relativwerte)**

Distale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler
1	links									0,74	0,07	0,49	0,10	0,12	0,08	0,47	0,06
1	rechts							1,03	0,09	0,83	0,05	0,34	0,08	0,67	0,06	0,81	0,06
2	links							0,26	0,10	0,35	0,07	0,61	0,14	0,54	0,14	0,52	0,06
2	rechts															0,85	0,12
3	links									0,41	0,10	0,35	0,13			0,86	0,08
3	rechts							0,36	0,14	0,73	0,08	0,49	0,12				
4	links							0,06	0,11	0,61	0,13	0,39	0,17	0,75	0,09	0,73	0,11
4	rechts							0,62	0,09	0,84	0,06	0,29	0,08	0,87	0,08	0,46	0,12
5	links									0,42	0,24						
5	rechts																
6	links											0,57	0,09	0,33	0,10	0,90	0,14
6	rechts							0,43	0,09	0,79	0,07	1,11	0,21	0,92	0,12	0,97	0,07
7	links									1,10	0,12	0,50	0,08	0,70	0,10	0,86	0,10
7	rechts							0,66	0,07	0,38	0,06	0,58	0,07	1,25	0,09	0,70	0,08
8	links									0,65	0,08	0,84	0,09	1,15	0,09	0,38	0,06
8	rechts							0,73	0,14	0,50	0,07	0,83	0,09	0,77	0,08	0,68	0,10
9	links							0,62	0,08	0,53	0,05	0,66	0,12	0,88	0,09	0,37	0,04
9	rechts											0,74	0,07	0,81	0,09	0,37	0,07
10	links									0,36	0,12			0,66	0,17	0,51	0,17
10	rechts							0,56	0,10	0,58	0,14	0,99	0,09	0,49	0,10	0,57	0,11
11	links													0,39	0,15	0,88	0,04
11	rechts							0,69	0,08	0,85	0,07	0,87	0,10	0,80	0,09	1,03	0,11

Proximale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler	m	Standardfehler
1	links	0,14	0,07	0,35	0,18	0,25	0,10	1,15	0,08	0,92	0,03	1,08	0,05	0,69	0,03	0,79	0,05
1	rechts	0,35	0,06	0,97	0,16	0,62	0,09	1,02	0,05	1,01	0,05	0,88	0,08	0,90	0,06	1,13	0,10
2	links			0,91	0,11			1,28	0,08	0,87	0,04	0,94	0,12	0,94	0,08	0,80	0,05
2	rechts									0,98	0,06	0,79	0,09	0,98	0,07	1,06	0,11
3	links							0,74	0,06	0,73	0,05	0,78	0,09	0,67	0,06	0,74	0,06
3	rechts					0,08	0,03	0,62	0,07	0,99	0,07	0,72	0,19	0,85	0,06	0,83	0,11
4	links			0,48	0,11			0,56	0,07	1,07	0,08	1,12	0,07	0,88	0,05	0,89	0,05
4	rechts			0,69	0,08			0,67	0,05	0,84	0,05	0,76	0,06	0,66	0,03	0,91	0,12
5	links							0,91	0,12	0,78	0,06	0,23	0,13	0,50	0,14	0,25	0,19
5	rechts			0,22	0,07			0,67	0,08	0,94	0,12	0,68	0,10	0,72	0,13	0,52	0,08
6	links							2,06	0,20	0,84	0,06	0,75	0,04	0,94	0,05	0,98	0,07
6	rechts					0,86	0,28	0,85	0,08	1,02	0,05	0,65	0,07	0,99	0,07	0,80	0,08
7	links	0,22	0,08					0,73	0,08	0,92	0,05	0,65	0,07	0,96	0,07	0,75	0,07
7	rechts	0,53	0,06					0,68	0,05	0,57	0,04	0,83	0,05	0,73	0,04	0,76	0,04
8	links							1,10	0,09	0,55	0,04	0,86	0,06	0,98	0,05	0,58	0,04
8	rechts							0,59	0,07	0,86	0,06	0,97	0,08	0,80	0,09	0,81	0,05
9	links	0,19	0,16	0,28	0,10			0,80	0,05	0,90	0,05	0,76	0,06	1,13	0,04	1,01	0,07
9	rechts			0,41	0,11	0,38	0,05	0,94	0,07	0,81	0,05	0,87	0,05	0,62	0,04	0,79	0,07
10	links			0,34	0,09	0,21	0,06	1,24	0,12	0,84	0,03	1,04	0,02	0,73	0,06	0,83	0,04
10	rechts			0,55	0,07			1,02	0,05	0,94	0,07	0,76	0,08	0,63	0,06	1,09	0,05
11	links	0,95	0,17	0,85	0,10			0,76	0,06	1,23	0,07	0,99	0,10	0,85	0,06	0,85	0,07
11	rechts	1,20	0,13	0,10	0,15	0,84	0,08	1,05	0,07	0,82	0,05	1,31	0,08	1,00	0,08	1,20	0,08

## Korrelationskoeffizient r (incl. t-Signifikanztest)

Distale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Freiheitsgrade	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t
1	links	70									0,73	9,01	0,43	3,95	0,12	1,04	0,64	6,90
1	rechts	73							0,74	9,42	0,85	13,99	0,37	3,38	0,74	9,43	0,81	11,71
2	links	56							0,21	1,58	0,54	4,77	0,43	3,53	0,43	3,52	0,71	7,45
2	rechts	54															0,63	6,03
3	links	58									0,44	3,74	0,31	2,46			0,81	10,36
3	rechts	61						0,26	2,14	0,72	8,02	0,41	3,52					
4	links	55							0,01	0,08	0,46	3,89	0,19	1,45	0,64	6,18	0,56	4,99
4	rechts	57							0,57	5,27	0,77	9,05	0,31	2,42	0,69	7,19	0,33	2,68
5	links	50									0,19	0,19						
5	rechts	50																
6	links	64											0,55	5,32	0,36	3,13	0,52	4,91
6	rechts	69						0,48	4,59	0,78	10,48	0,50	4,80	0,68	7,68	0,85	13,54	
7	links	67								0,61	6,27	0,48	4,49	0,54	5,24	0,66	7,23	
7	rechts	70						0,72	8,69	0,53	5,28	0,55	5,53	0,83	12,25	0,63	6,78	
8	links	60								0,66	6,77	0,70	7,52	0,80	10,47	0,57	5,32	
8	rechts	62						0,48	4,32	0,56	5,29	0,70	7,77	0,71	7,87	0,58	5,62	
9	links	69							0,57	5,76	0,68	7,62	0,41	3,70	0,68	7,62	0,65	7,16
9	rechts	67											0,77	9,90	0,67	7,47	0,40	3,58
10	links	59								0,33	2,69			0,43	3,69	0,31	2,52	
10	rechts	54						0,54	4,76	0,42	3,37	0,82	10,40	0,52	4,43	0,52	4,50	
11	links	63												0,30	2,47	0,95	23,89	
11	rechts	61						0,68	7,24	0,79	10,16	0,66	6,94	0,66	6,94	0,71	7,84	

Proximale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Freiheitsgrade	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t
1	links	71	0,17	1,49	0,14	1,21	0,21	1,82	0,73	9,09	0,89	16,90	0,84	13,00	0,86	14,01	0,78	10,34
1	rechts	73	0,51	5,06	0,51	5,10	0,57	5,91	0,85	13,75	0,86	14,40	0,64	7,14	0,78	10,48	0,72	8,76
2	links	54			0,71	7,41			0,78	9,21	0,87	12,94	0,49	4,09	0,70	7,20	0,85	11,82
2	rechts	54									0,84	11,48	0,67	6,67	0,84	11,52	0,67	6,67
3	links	58							0,74	8,43	0,75	8,61	0,61	5,92	0,70	7,45	0,72	7,87
3	rechts	62					0,26	2,14	0,59	5,69	0,73	8,52	0,25	2,02	0,79	10,00	0,54	5,00
4	links	55			0,40	3,22			0,43	3,50	0,69	7,09	0,76	8,68	0,77	9,02	0,81	10,35
4	rechts	56			0,63	6,05			0,74	8,12	0,78	9,20	0,75	8,49	0,86	12,58	0,54	4,74
5	links	50							0,68	6,54	0,82	10,03	0,17	1,25	0,37	2,79	0,10	0,71
5	rechts	58			0,35	2,81			0,67	6,88	0,62	6,08	0,58	5,49	0,54	4,86	0,60	5,71
6	links	64							0,59	5,78	0,74	8,80	0,83	12,08	0,85	12,86	0,64	6,64
6	rechts	70					0,32	2,83	0,70	8,22	0,88	15,69	0,59	6,19	0,82	11,90	0,65	7,12
7	links	74	0,26	2,29					0,60	6,43	0,75	9,69	0,46	4,51	0,66	7,54	0,58	6,05
7	rechts	72	0,73	8,96					0,70	8,24	0,64	7,16	0,64	7,04	0,77	10,18	0,76	10,00
8	links	62							0,72	8,24	0,71	7,92	0,74	8,56	0,87	13,98	0,76	9,33
8	rechts	63							0,60	5,91	0,72	8,15	0,75	9,12	0,60	5,95	0,82	11,26
9	links	66	0,09	0,73	0,17	1,42			0,75	9,11	0,77	9,84	0,70	7,87	0,88	15,15	0,69	7,74
9	rechts	67			0,36	3,16	0,65	6,95	0,70	8,05	0,75	9,27	0,74	8,96	0,75	9,24	0,48	4,51
10	links	55			0,29	2,27	0,28	2,16	0,66	6,47	0,91	16,70	0,47	3,90	0,77	8,99	0,86	12,50
10	rechts	54			0,67	6,63			0,89	14,44	0,79	9,62	0,68	6,91	0,75	8,27	0,91	15,96
11	links	62	0,57	5,50	0,65	6,80			0,74	8,77	0,85	12,53	0,66	6,83	0,82	11,32	0,71	7,86
11	rechts	62	0,70	7,72	0,00	-0,01	0,71	8,02	0,72	8,13	0,72	8,22	0,76	9,16	0,70	7,73	0,74	8,70

**Korrelationskoeffizient  $r_d$  bei dichotomer Datenanalyse (incl. t-Signifikanztest)**

Distale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Freiheitsgrade	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t
1	links	70									0,62	6,57	0,28	2,40	0,19	1,61	0,52	5,05
1	rechts	73							0,64	7,05	0,70	8,42	0,70	8,41	0,67	7,61	0,51	5,12
2	links	56							0,26	2,05	0,55	4,89	0,60	5,55	0,53	4,63	0,73	8,00
2	rechts	54															0,84	11,23
3	links	58									0,51	4,53	0,38	3,16			0,92	17,53
3	rechts	61							0,21	1,68	0,64	6,46	0,45	3,96				
4	links	55							0,11	0,79	0,43	3,57	0,65	6,37	0,61	5,64	0,69	7,16
4	rechts	57							0,64	6,21	0,83	11,20	0,66	6,54	0,78	9,27	0,56	5,05
5	links	50									0,21	1,55						
5	rechts	50																
6	links	64											0,78	9,97	0,39	3,34	0,64	6,69
6	rechts	69							0,70	8,19	0,80	11,26	0,80	11,13	0,62	6,54	0,58	5,90
7	links	67									0,68	7,53	0,62	6,44	0,57	5,62	0,60	6,18
7	rechts	70							0,80	11,32	0,66	7,41	0,74	9,34	0,89	16,46	0,76	9,76
8	links	60									0,58	5,46	0,73	8,32	0,79	9,84	0,82	11,04
8	rechts	62							0,43	3,80	0,80	10,44	0,76	9,08	0,67	7,08	0,71	7,86
9	links	69							0,68	7,79	0,55	5,47	0,80	11,17	0,84	12,69	0,78	10,25
9	rechts	67									0,04	0,36	0,70	8,05	0,54	5,25	0,66	7,11
10	links	59									0,50	4,47			0,32	2,62	0,67	6,88
10	rechts	54							0,66	6,37	0,46	3,84	0,70	7,23	0,73	7,94	0,71	7,37
11	links	63													0,49	4,44	0,81	10,96
11	rechts	61							0,60	5,88	0,75	8,79	0,82	11,38	0,72	8,02	0,88	14,62

Proximale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Freiheitsgrade	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t	r	t
1	links	71	0,23	1,98	0,28	2,43	0,24	2,04	0,79	10,81	0,76	9,85	0,77	10,19	0,75	9,49	0,60	6,35
1	rechts	73	0,38	3,53	0,56	5,79	0,55	5,60	0,79	11,01	0,78	10,72	0,82	12,40	0,70	8,31	0,77	10,24
2	links	54			0,52	4,45			0,85	11,72	0,89	14,15	0,80	9,76	0,77	8,91	0,88	13,80
2	rechts	54									0,86	12,27	0,82	10,42	0,74	8,11	0,89	14,28
3	links	58							0,94	20,16	0,76	8,79	0,86	12,61	0,90	16,06	0,93	19,38
3	rechts	62					0,26	2,14	0,69	7,49	0,57	5,42	0,66	6,84	0,79	10,21	0,57	5,42
4	links	55			0,36	2,87			0,54	4,75	0,69	7,08	0,90	15,28	0,81	10,06	0,78	9,25
4	rechts	56			0,68	6,91			0,82	10,88	0,96	25,62	0,89	14,98	0,81	10,49	0,93	19,14
5	links	50							0,67	6,47	0,72	7,32	0,35	2,66	0,69	6,79	0,36	2,69
5	rechts	58			0,16	1,23			0,61	5,87	0,57	5,25	0,56	5,17	0,50	4,42	0,78	9,41
6	links	64							0,83	12,02	0,89	16,00	1,00	100,00	0,93	20,04	0,92	18,45
6	rechts	70					0,28	2,44	0,73	9,02	0,97	34,72	0,64	6,94	0,72	8,62	0,81	11,56
7	links	74	0,27	2,38					0,63	6,98	0,75	9,64	0,78	10,70	0,77	10,31	0,80	11,35
7	rechts	72	0,49	4,76					0,80	11,22	0,80	11,22	0,92	19,32	0,80	11,19	0,96	29,79
8	links	62							0,71	7,95	0,73	8,42	0,75	8,83	0,80	10,57	0,87	13,68
8	rechts	63							0,76	9,22	0,81	10,87	0,91	16,98	0,79	10,30	0,87	14,14
9	links	66	0,14	1,18	0,25	2,07			0,96	26,84	0,86	13,86	0,92	18,84	0,90	17,13	0,96	28,14
9	rechts	67			0,31	2,67	0,63	6,72	0,43	3,90	0,60	6,14	1,00	100,00	0,94	22,71	0,95	24,67
10	links	55			0,35	2,76	0,32	2,46	0,96	26,63	0,88	13,79	0,81	10,25	0,93	18,19	0,83	11,14
10	rechts	54			0,56	4,96			0,82	10,61	0,82	10,52	0,72	7,54	0,75	8,34	0,89	14,15
11	links	62	0,57	5,44	0,73	8,34			0,82	11,20	0,91	16,91	0,75	8,87	0,75	8,97	0,68	7,40
11	rechts	62	0,72	8,07	0,25	2,07	0,69	7,57	0,85	12,72	0,87	13,71	0,85	12,83	0,91	17,61	0,96	26,99

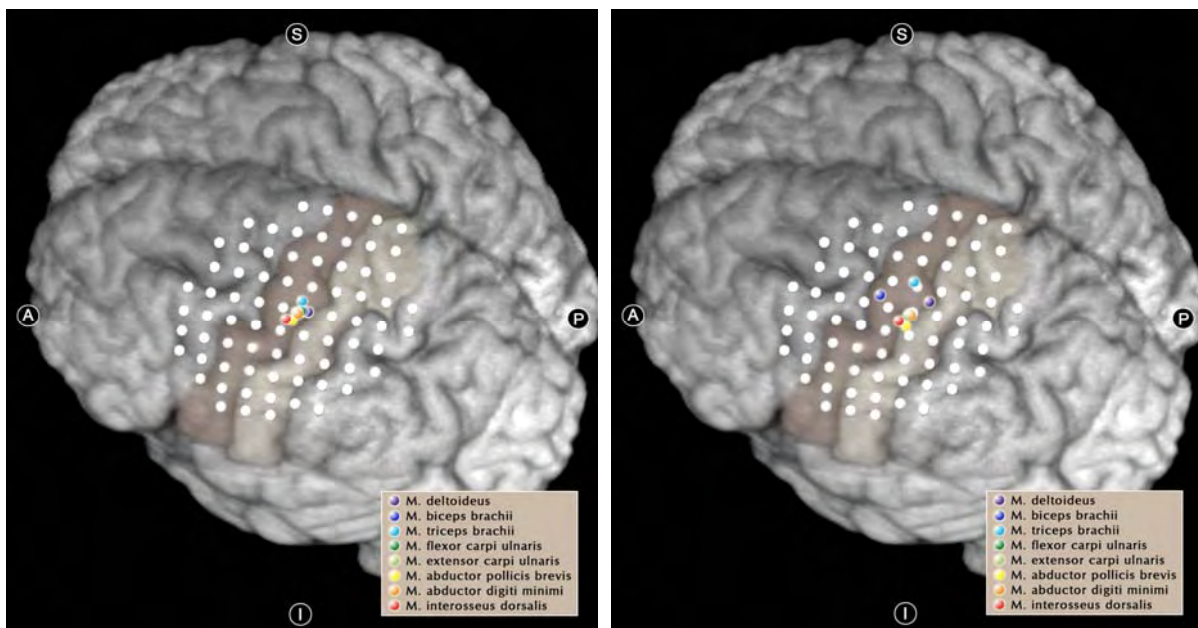
**Phi-Koeffizient  $\Phi$**  (nach Bortz)

Distale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	n	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$
1	links	72									0,62	27,46	0,28	5,48	0,19	2,56	0,52	19,22
1	rechts	75							0,64	30,39	0,70	36,97	0,70	36,91	0,67	33,18	0,51	19,80
2	links	58							0,26	4,06	0,55	17,36	0,60	20,59	0,53	16,03	0,73	30,93
2	rechts	56															0,84	39,21
3	links	60									0,51	15,67	0,38	8,82			0,92	50,48
3	rechts	63							0,21	2,78	0,64	25,58	0,45	12,86				
4	links	57							0,11	0,65	0,43	10,72	0,65	24,21	0,61	20,88	0,69	27,48
4	rechts	59							0,64	23,80	0,83	40,57	0,66	25,31	0,78	35,48	0,56	18,23
5	links	52									0,21	2,38						
5	rechts	52																
6	links	66											0,78	40,14	0,39	9,82	0,64	27,14
6	rechts	71							0,70	34,99	0,80	45,98	0,80	45,60	0,62	27,17	0,58	23,80
7	links	69									0,68	31,62	0,62	26,38	0,57	22,12	0,60	25,07
7	rechts	72							0,80	46,58	0,66	31,67	0,74	39,94	0,89	57,22	0,76	41,50
8	links	62									0,58	20,60	0,73	33,20	0,79	38,28	0,82	41,55
8	rechts	64							0,43	12,07	0,80	40,80	0,76	36,52	0,67	28,61	0,71	31,95
9	links	71							0,68	33,24	0,55	21,47	0,80	45,73	0,84	49,71	0,78	42,84
9	rechts	69											0,70	33,91	0,54	20,08	0,66	29,66
10	links	61									0,50	15,45			0,32	6,37	0,67	27,16
10	rechts	56							0,66	24,03	0,46	12,00	0,70	27,55	0,73	30,15	0,71	28,10
11	links	65													0,49	15,49	0,81	42,65
11	rechts	63							0,60	22,77	0,75	35,20	0,82	42,83	0,72	32,34	0,88	49,01

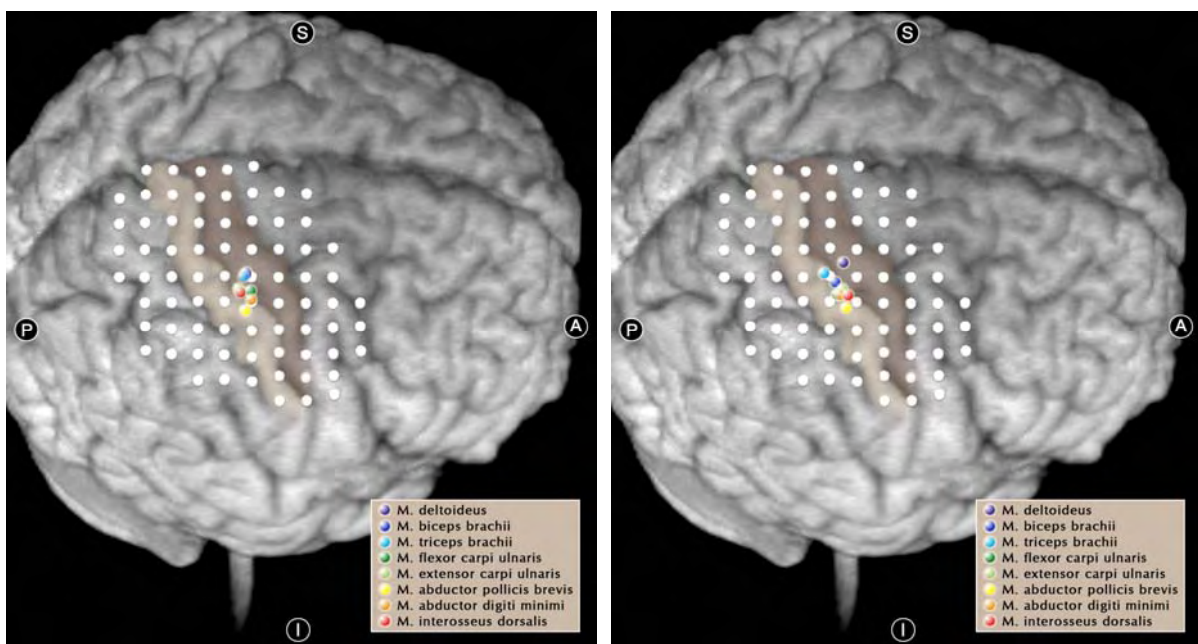
Proximale Schwelle			DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	n	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$	$\Phi$	$\chi^2$
1	links	73	0,23	3,80	0,28	5,61	0,24	4,03	0,79	45,41	0,76	42,15	0,77	43,37	0,75	40,82	0,60	26,43
1	rechts	75	0,38	10,94	0,56	23,61	0,55	22,55	0,79	46,83	0,78	45,86	0,82	50,85	0,70	36,45	0,77	44,21
2	links	56			0,52	15,01			0,85	40,20	0,89	44,10	0,80	35,74	0,77	33,33	0,88	43,63
2	rechts	56									0,86	41,22	0,82	37,41	0,74	30,77	0,89	44,28
3	links	60							0,94	52,51	0,76	34,29	0,86	43,96	0,90	48,98	0,93	51,97
3	rechts	64					0,26	4,40	0,69	30,40	0,57	20,56	0,66	27,53	0,79	40,12	0,57	20,57
4	links	57			0,36	7,45			0,54	16,57	0,69	27,19	0,90	46,13	0,81	36,94	0,78	34,69
4	rechts	58			0,68	26,67			0,82	39,37	0,96	53,44	0,89	46,42	0,81	38,44	0,93	50,31
5	links	52							0,67	23,69	0,72	26,90	0,35	6,43	0,69	24,95	0,36	6,58
5	rechts	60			0,19	2,09			0,65	25,04	0,63	23,70	0,57	19,65	0,52	16,53	0,76	34,65
6	links	66							0,83	45,73	0,89	52,80	1,00	66,00	0,93	56,93	0,92	55,56
6	rechts	72					0,28	5,62	0,73	38,72	0,97	68,05	0,64	29,36	0,72	37,09	0,81	47,24
7	links	76	0,27	5,41					0,63	30,16	0,75	42,31	0,78	46,17	0,77	44,80	0,80	48,27
7	rechts	74	0,49	17,74					0,80	47,09	0,80	47,09	0,92	62,03	0,80	46,97	0,96	68,45
8	links	64							0,71	32,32	0,73	34,15	0,75	35,66	0,80	41,16	0,87	48,07
8	rechts	65							0,76	37,32	0,81	42,40	0,91	53,35	0,79	40,79	0,87	49,42
9	links	68	0,14	1,41	0,25	4,14			0,96	62,29	0,86	50,62	0,92	57,34	0,90	55,52	0,96	62,77
9	rechts	69			0,31	6,65	0,63	27,78	0,43	12,77	0,60	24,85	1,00	69,00	0,94	61,07	0,95	62,16
10	links	57			0,35	6,93	0,32	5,66	0,96	52,90	0,88	44,21	0,81	37,42	0,93	48,87	0,83	39,49
10	rechts	56			0,56	17,53			0,82	37,86	0,82	37,64	0,72	28,72	0,75	31,54	0,89	44,10
11	links	64	0,57	20,66	0,73	33,83			0,82	42,83	0,91	52,59	0,75	35,79	0,75	36,14	0,68	30,01
11	rechts	64	0,72	32,77	0,25	4,16	0,69	30,76	0,85	46,27	0,87	48,13	0,85	46,50	0,91	53,34	0,96	58,98

## Kortikale Schwerpunktslokalisationen

Die folgenden Grafiken stellen die Schwerpunkte der Muskelgruppen über der Kortexoberfläche dar. Es wird stets das Ergebnis bei proximaler Reizschwelle visualisiert. Die „Test“-Resultate befinden sich links, die zugehörigen „Retest“-Befunde rechts davon. Über grauen Rasterpunkten wurde in Folge der Inaktivität der benachbarten Gridpunkte während der Versuchsdurchführung entschieden, nicht mehr zu stimulieren. Im Falle einer nicht erfolgten Berechnung aufgrund des Nichtansprechens vereinzelter Muskeln, ist in der Legende das jeweilige Muskelsymbol durchgestrichen. Zur leichteren Orientierung wird der Gyrus praecentralis bräunlich und der Gyrus postcentralis beige abgebildet.



**Abb. 1** Proband 1, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 52%.



**Abb. 2** Proband 1, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 55%.

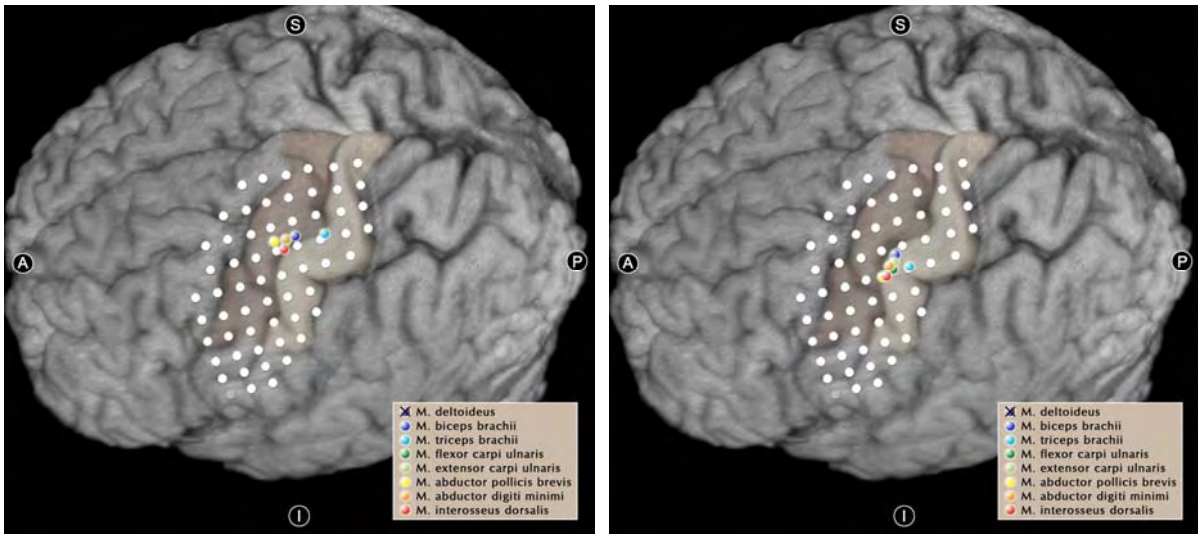


Abb. 3 Proband 2, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 60%.

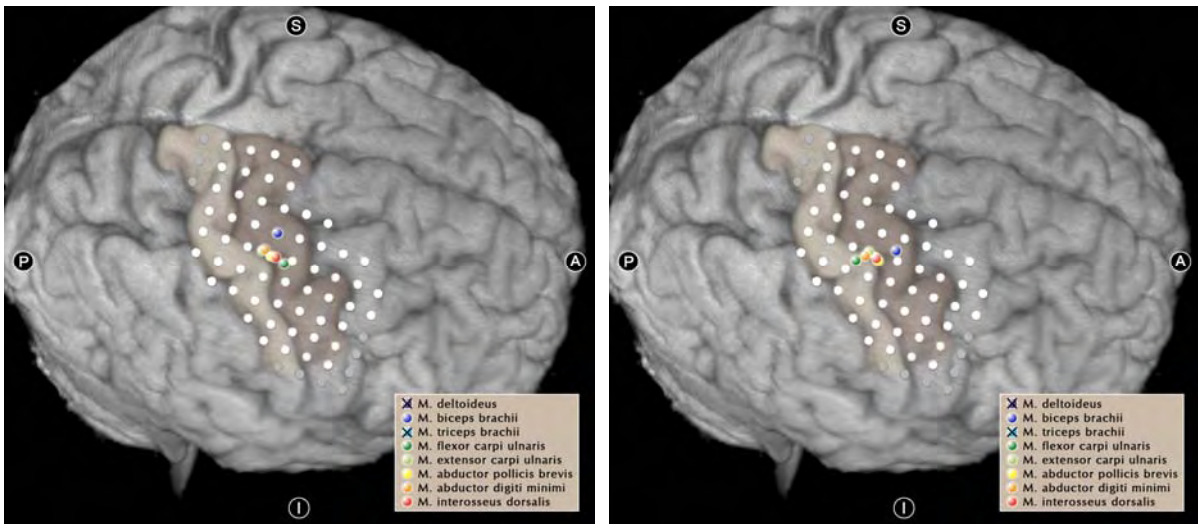
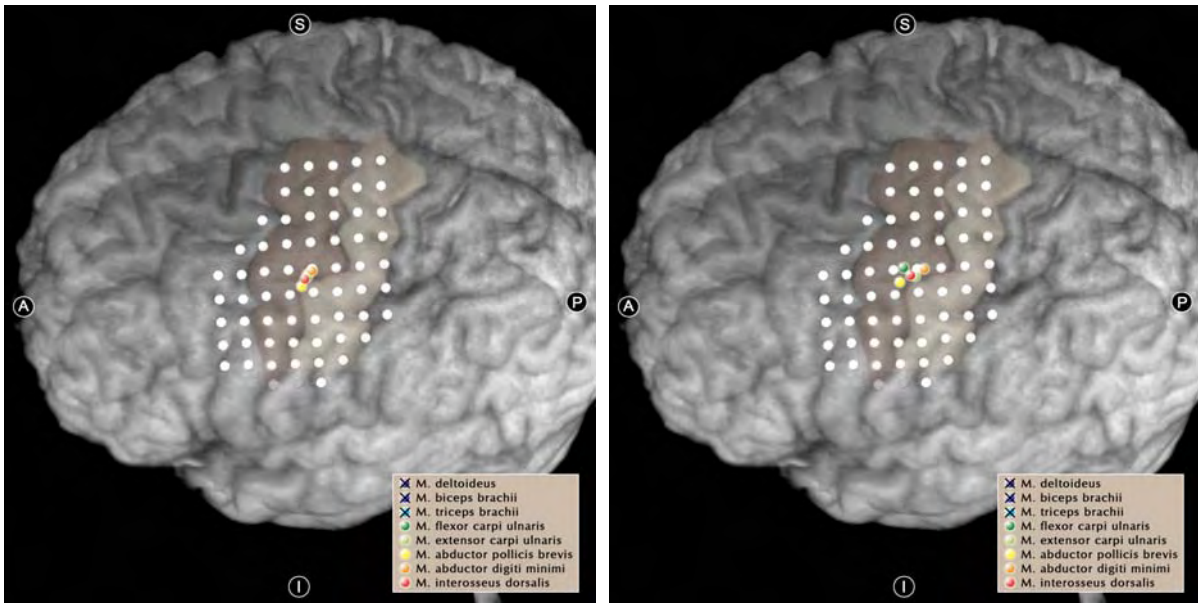
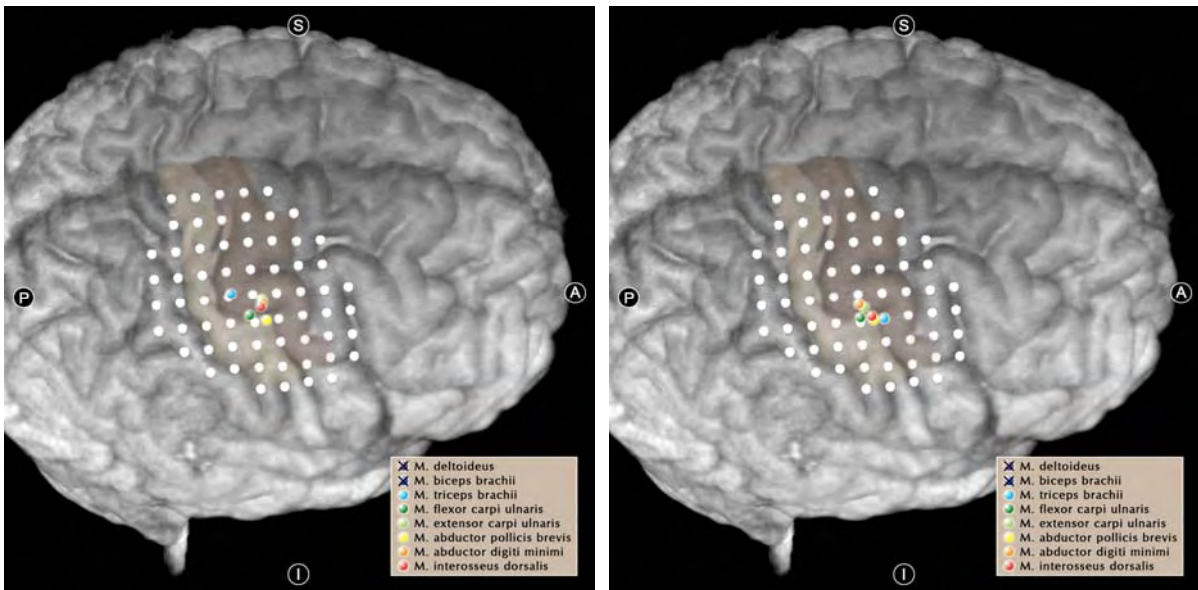


Abb. 4 Proband 2, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 61%.



**Abb. 5** Proband 3, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 71%.



**Abb. 6** Proband 3, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 68%.

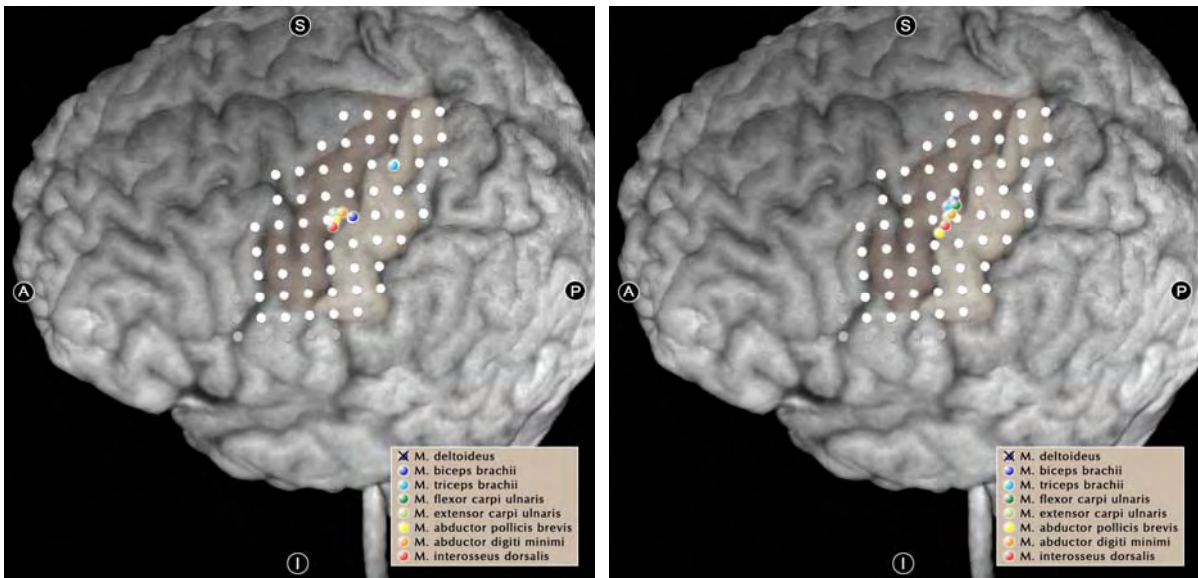


Abb. 7 Proband 4, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 70%.

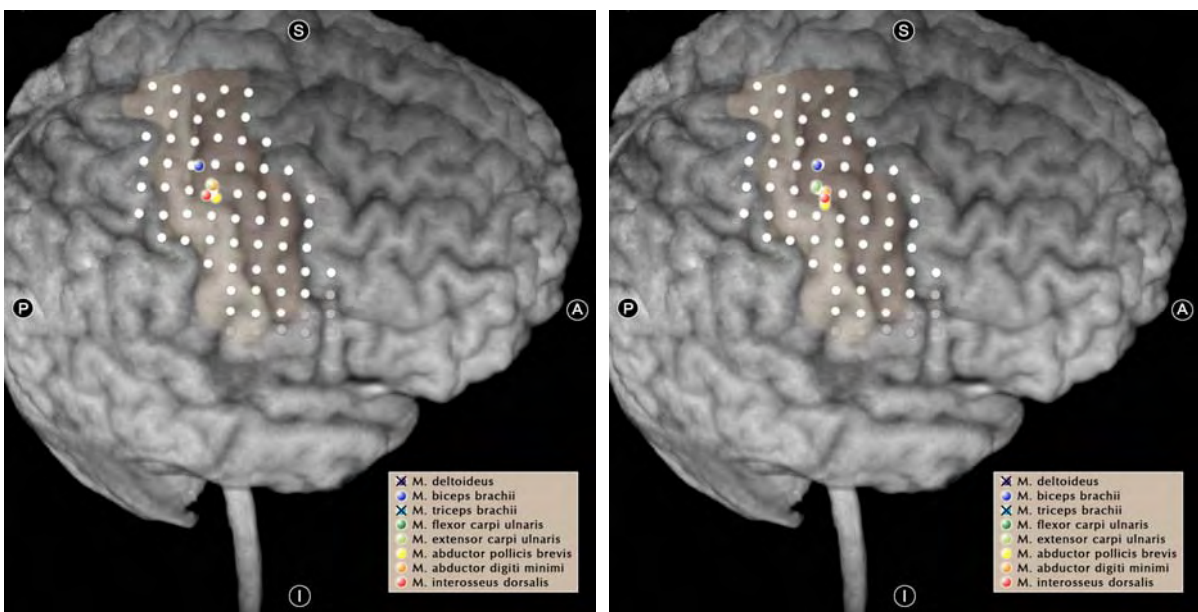


Abb. 8 Proband 4, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 66%.



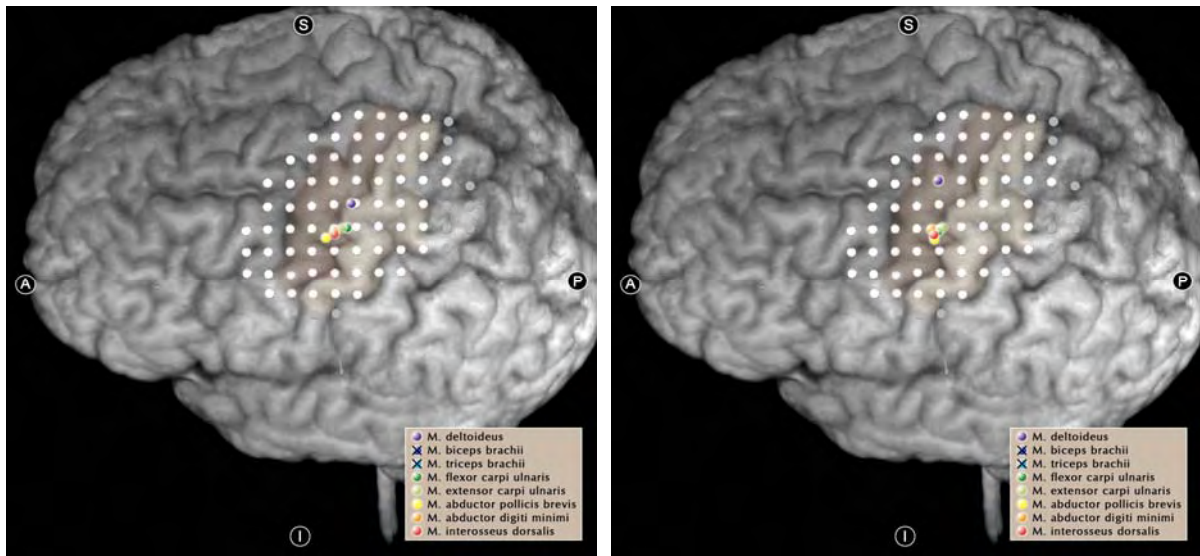


Abb. 9 Proband 6, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 70%.

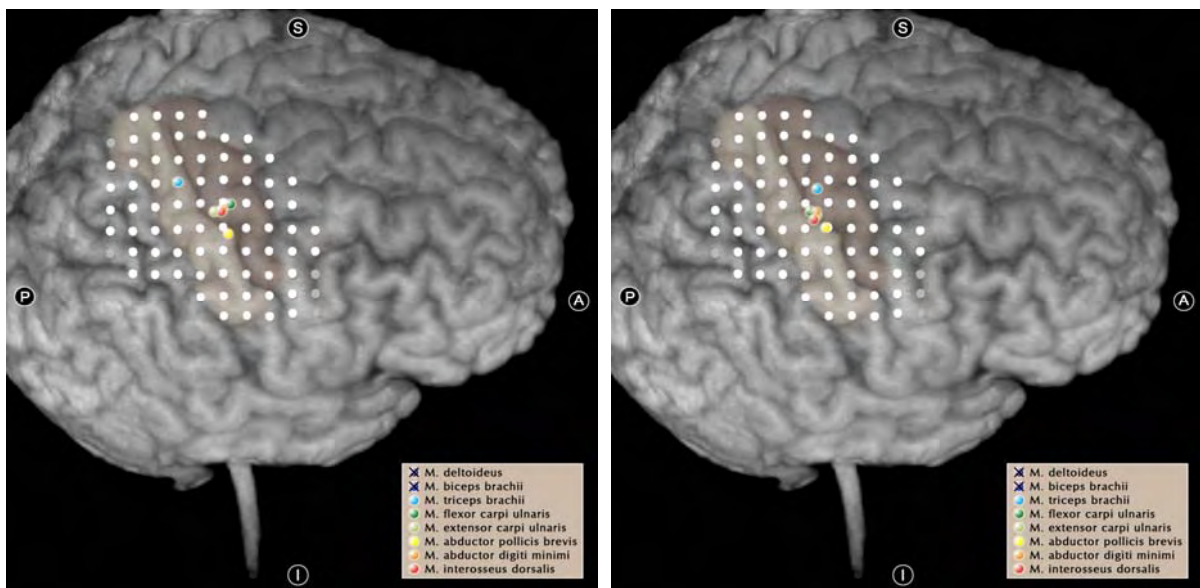


Abb. 10 Proband 6, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 66%.

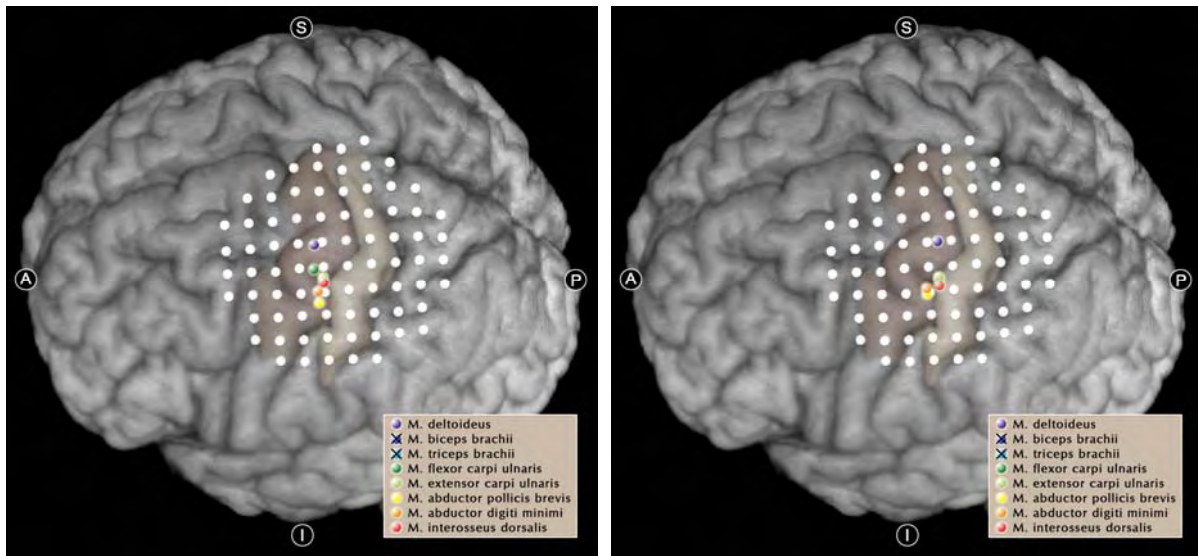


Abb. 11 Proband 7, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 54%.

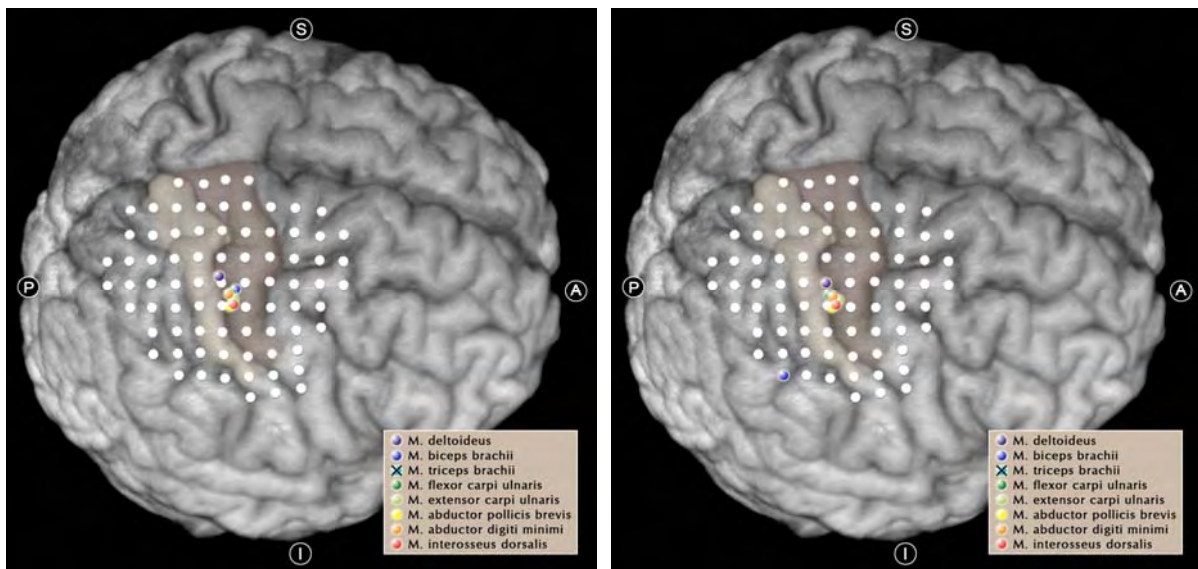


Abb. 12 Proband 7, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 55%.

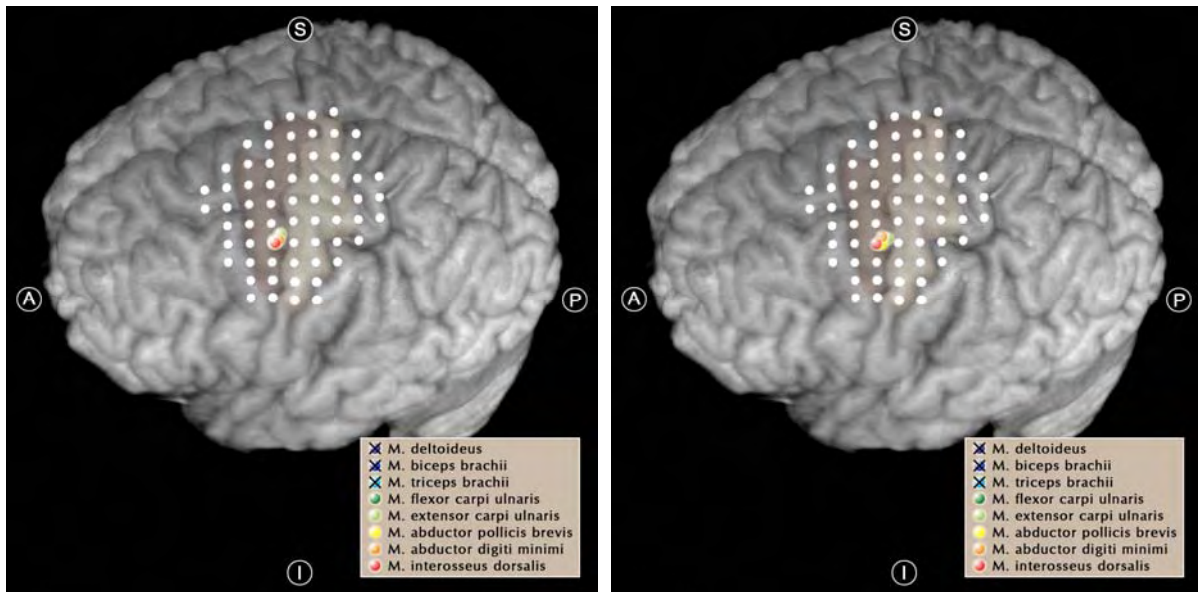


Abb. 13 Proband 8, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 61%.

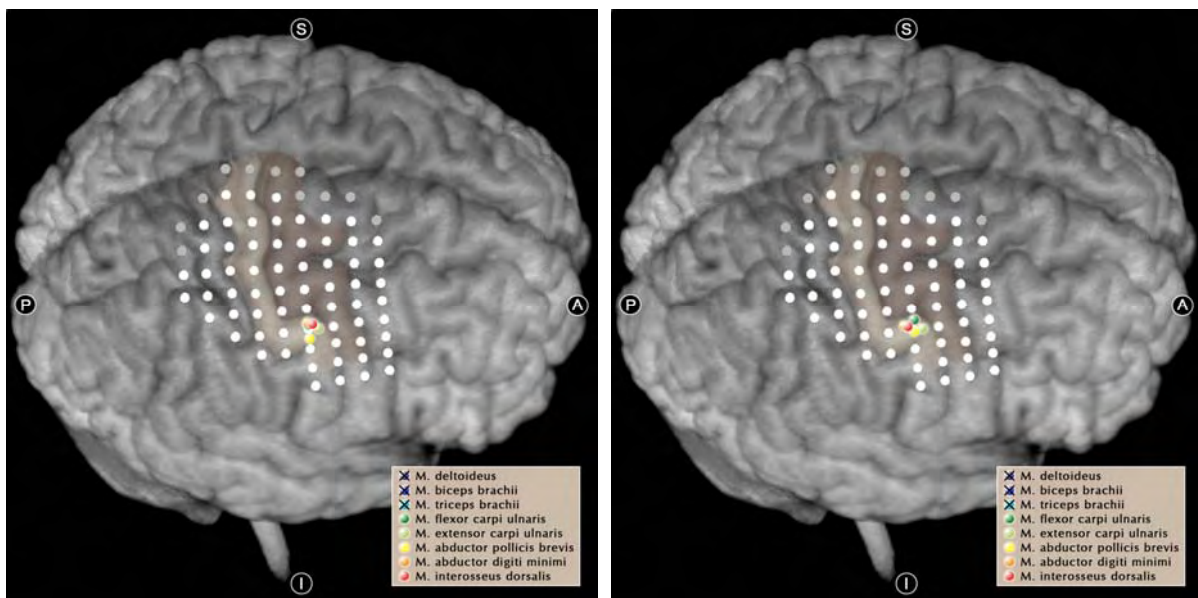


Abb. 14 Proband 8, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 68%.

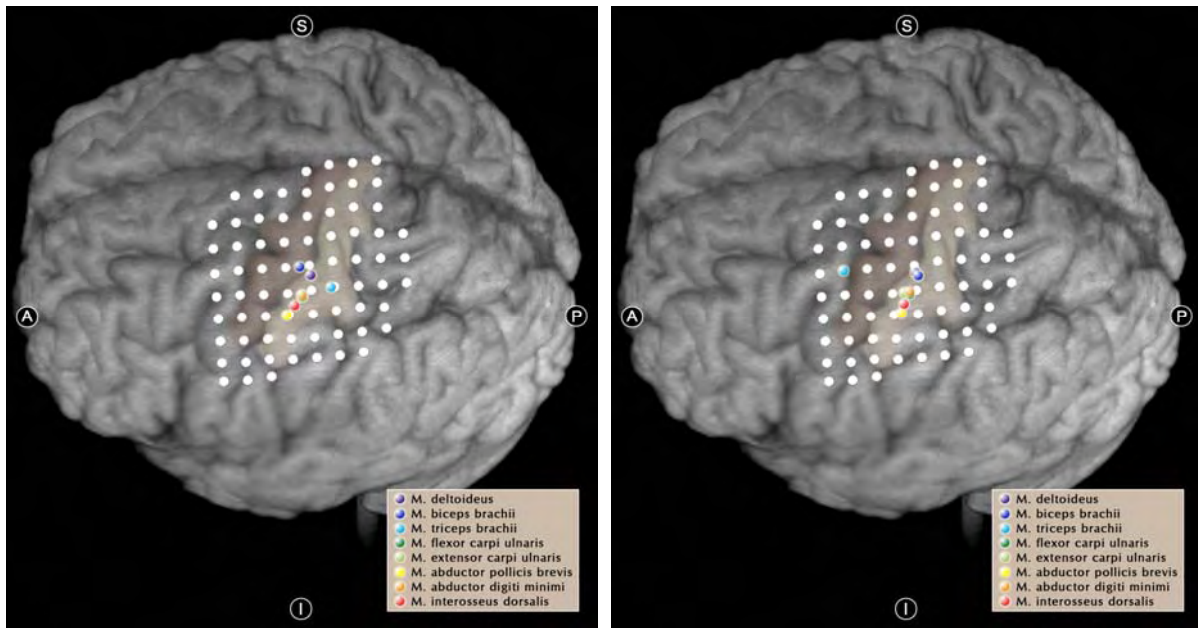


Abb. 15 Proband 9, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 61%.

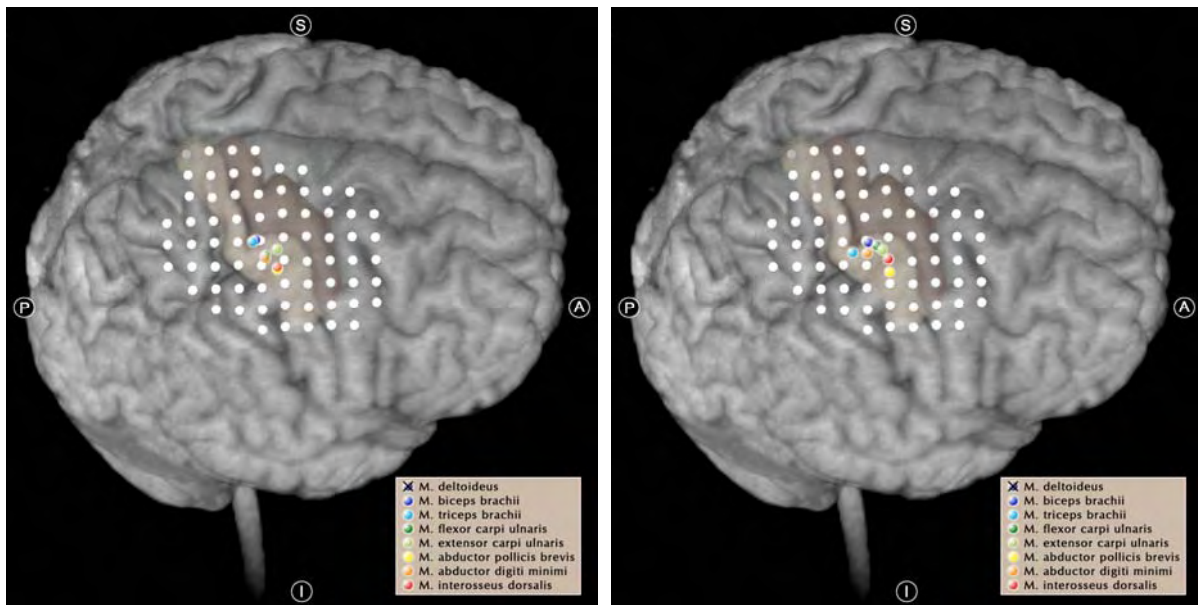


Abb. 16 Proband 9, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 66%.

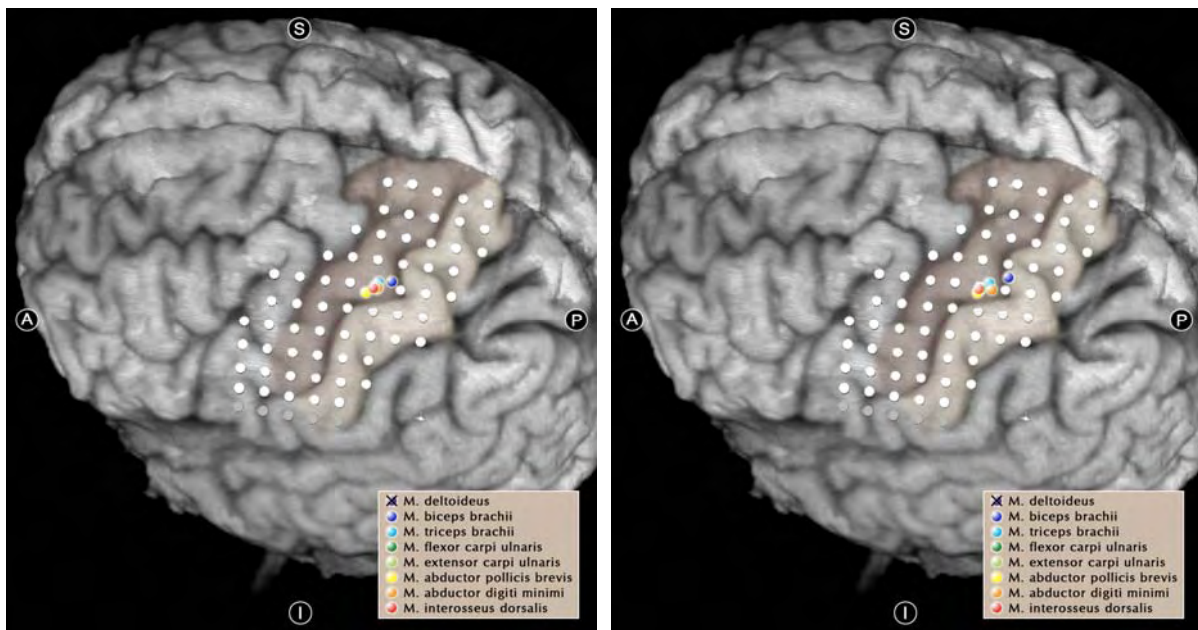


Abb. 17 Proband 10, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 53%.

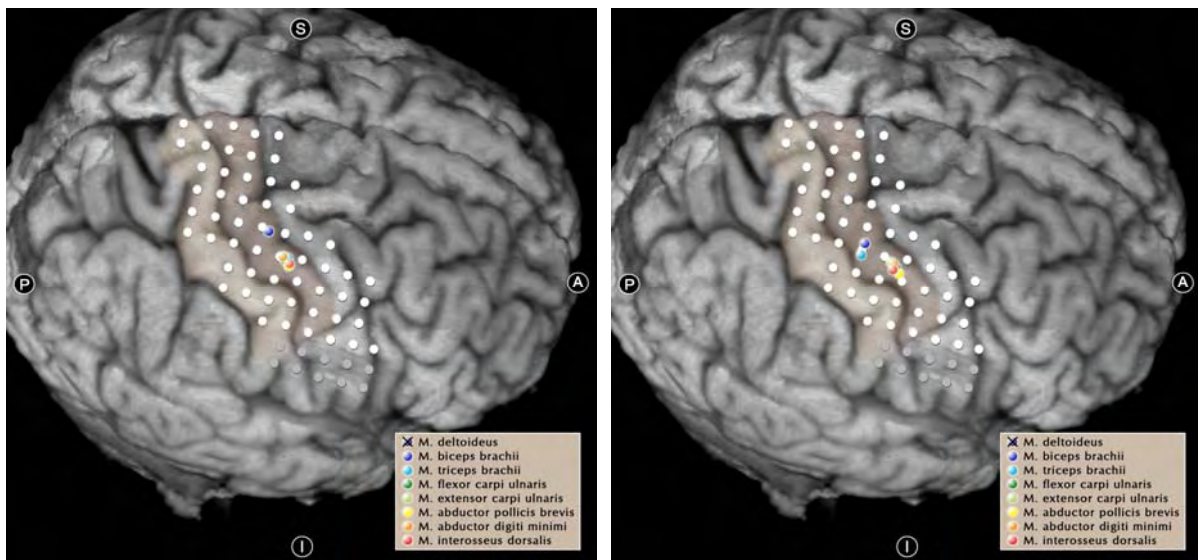


Abb. 18 Proband 10, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 50%.

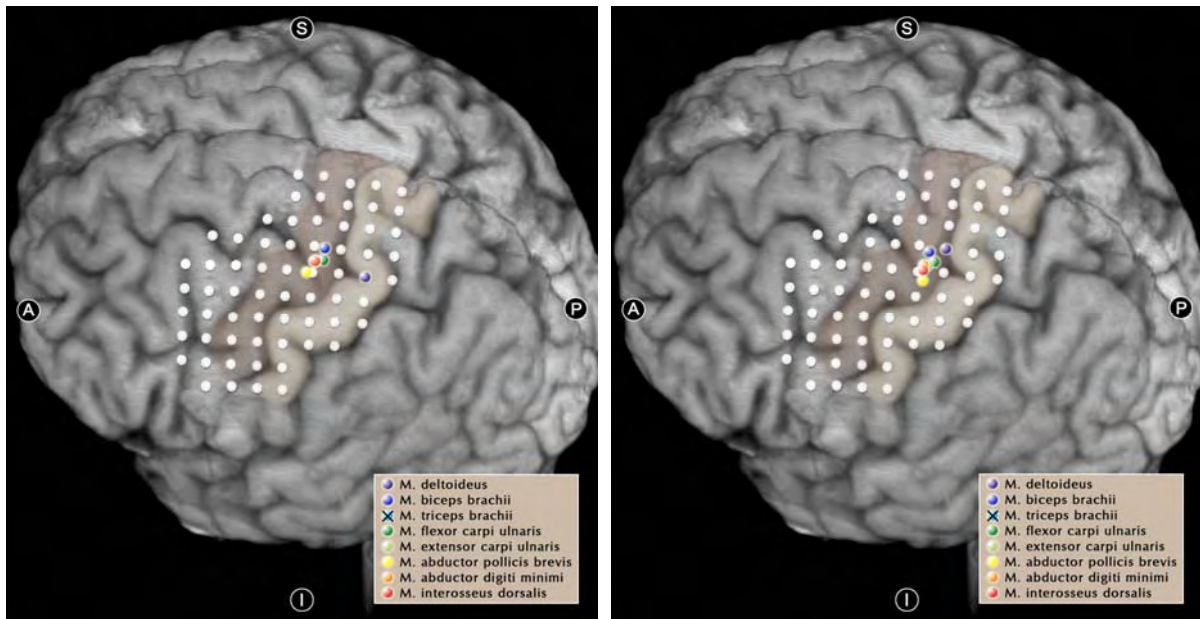


Abb. 19 Proband 11, linke Hemisphäre, Reizschwelle = 47%.

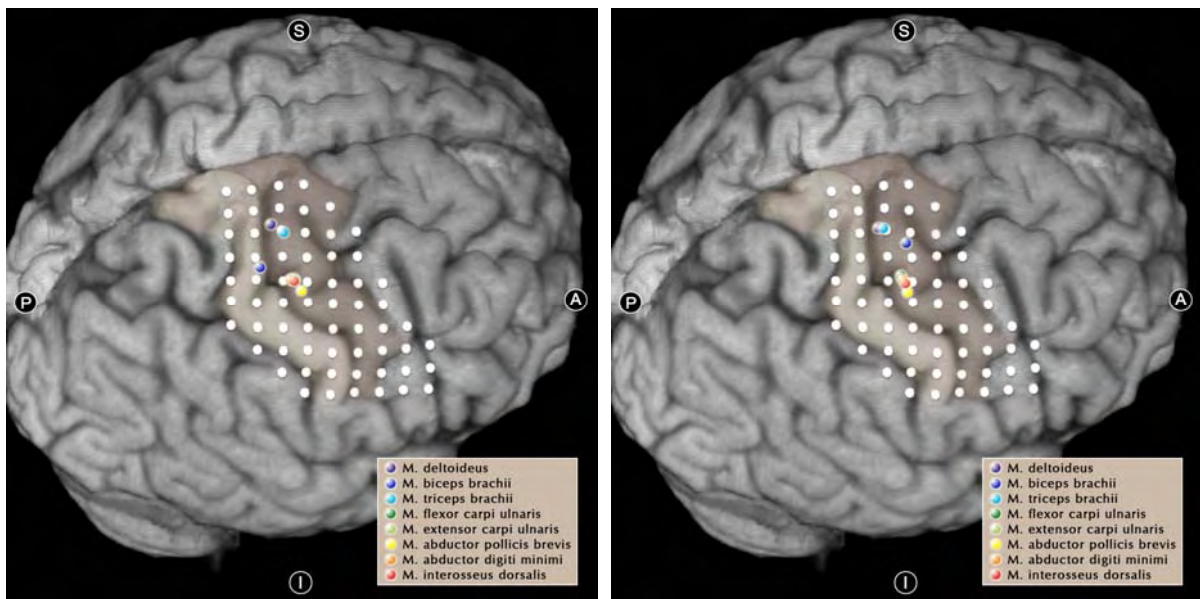


Abb. 20 Proband 11, rechte Hemisphäre, Reizschwelle = 50%.

**Vektorenlänge [cm]** (Test-/Retest-Schwerpunkt, Berechnung mit MatLAB)

Distale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI		Summenvektor	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel
1	links							0,75	248,7°	0,40	154,5°	0,36	179,0°	0,18	265,5°	0,43	342,2°	1,02	234,4°
1	rechts							0,48	200,1°	0,07	133,7°	0,93	217,5°	0,42	161,4°	0,30	266,6°	1,86	207,3°
2	links							0,86	165,4°	0,25	64,8°	0,47	184,8°	0,11	180,3°	0,65	165,2°	2,01	163,7°
2	rechts											0,70	360,0°			0,44	305,8°	1,02	339,6°
3	links									0,12	74,0°	0,29	169,4°			0,13	263,9°	0,27	171,7°
3	rechts							0,55	37,3°	0,49	339,6°	0,29	209,6°					0,64	1,4°
4	links							1,27	184,4°	0,94	188,6°	0,96	163,5°	0,43	181,8°	0,26	185,9°	3,80	180,1°
4	rechts	1,40	0,0°	1,57	26,6°			0,59	345,3°	0,27	337,2°	0,77	341,3°	0,50	5,1°	0,92	356,9°	4,64	20,1°
5	links									0,26	320,0°							0,26	320,0°
5	rechts															1,57	26,6°	1,57	26,6°
6	links							0,50	320,2°	1,67	79,1°	0,55	171,2°	0,13	295,9°	0,55	188,1°	1,26	105,5°
6	rechts							0,63	225,0°	0,38	190,1°	0,35	351,6°	0,44	63,6°	0,06	255,0°	0,37	218,0°
7	links							1,42	98,8°	0,31	88,1°	0,38	79,8°	0,84	171,9°	0,40	209,7°	2,39	123,5°
7	rechts							0,32	188,3°	0,60	161,2°	0,46	231,5°	0,32	196,4°	0,32	346,0°	1,23	198,3°
8	links								0,37	204,4°	0,07	321,2°	0,18	260,5°	0,12	262,7°	0,59	236,3°	
8	rechts							0,55	188,9°	0,28	201,9°	0,12	99,8°	0,27	204,6°	0,36	190,2°	1,45	190,0°
9	links							0,25	278,8°	0,16	310,2°	0,31	85,5°	0,11	325,7°	0,22	149,2°	0,06	359,7°
9	rechts							0,21	3,5°	0,75	310,3°	0,17	320,0°	0,22	10,0°	0,32	128,4°	0,93	336,0°
10	links							1,42	188,7°	0,67	168,2°	1,33	181,0°	0,65	180,9°	0,34	191,0°	4,37	182,3°
10	rechts							0,40	120,6°	0,37	169,4°	0,48	181,0°	0,39	157,0°	0,20	111,3°	1,64	153,4°
11	links													1,06	105,0°	0,26	126,0°	1,31	109,1°
11	rechts							0,01	347,5°	0,22	341,3°	0,29	51,1°	0,13	60,6°	0,20	328,2°	0,65	14,0°

Proximale Schwelle		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI		Summenvektor	
Proband-Nr.	Hemisphäre	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel	Länge	Winkel
1	links	0,54	36,8°	0,89	164,3°	0,57	87,9°	0,11	314,9°	0,26	357,0°	0,29	348,7°	0,23	350,7°	0,26	359,4°	1,18	53,0°
1	rechts	0,30	138,6°	0,52	213,3°	0,64	171,6°	0,44	188,6°	0,01	233,9°	0,16	145,7°	0,43	166,1°	0,08	288,3°	2,25	179,0°
2	links			0,54	242,1°	1,07	225,8°	0,74	261,6°	0,60	267,7°	0,97	260,5°	0,69	248,2°	0,74	257,0°	5,18	250,7°
2	rechts			0,70	323,1°			0,98	191,7°	0,07	315,9°	0,17	307,7°	0,26	254,4°	0,14	209,8°	1,20	248,4°
3	links							0,39	128,7°	0,11	340,8°	0,25	151,6°	0,22	12,7°	0,09	78,9°	0,54	103,9°
3	rechts					1,52	327,5°	0,16	354,9°	0,21	239,8°	0,07	333,8°	0,28	176,9°	0,27	302,5°	1,78	315,2°
4	links			0,49	116,0°	1,84	210,7°	0,50	15,8°	0,15	349,7°	0,23	252,2°	0,16	336,4°	0,21	2,5°	1,11	216,7°
4	rechts			0,40	348,7°			0,06	242,9°	0,21	278,5°	0,23	315,3°	0,27	338,3°	0,40	355,9°	1,36	332,8°
5	links	1,35	188,5°					0,30	48,8°	0,13	213,0°	0,76	42,0°	0,19	38,4°	0,47	61,8°	1,05	106,4°
5	rechts			0,50	219,5°			0,25	314,9°	0,14	40,8°	0,44	303,5°	0,40	190,5°	0,30	356,2°	0,87	272,8°
6	links	0,91	129,7°					0,52	192,0°	0,12	162,6°	0,12	317,9°	0,29	173,9°	0,19	195,7°	1,68	161,7°
6	rechts					1,10	347,1°	0,81	193,7°	0,12	230,8°	0,31	138,9°	0,34	188,1°	0,35	200,7°	0,85	216,1°
7	links	0,51	6,1°					0,66	332,2°	0,35	6,6°	0,18	60,7°	0,11	44,9°	0,36	354,3°	1,97	358,4°
7	rechts	0,25	290,9°	3,19	235,4°			0,17	184,8°	0,01	19,8°	0,09	200,7°	0,09	252,0°	0,10	199,3°	3,67	235,3°
8	links							0,13	256,4°	0,10	288,7°	0,08	324,1°	0,11	111,5°	0,10	155,4°	0,14	244,5°
8	rechts							0,17	68,9°	0,02	55,1°	0,22	94,9°	0,24	186,6°	0,27	180,4°	0,58	141,9°
9	links	0,07	93,7°	0,44	322,1°	2,79	165,7°	0,13	47,0°	0,16	142,9°	0,30	13,3°	0,10	70,1°	0,17	24,6°	2,13	154,6°
9	rechts			0,24	340,1°	0,31	241,2°	0,26	45,0°	0,02	269,9°	0,21	326,1°	0,17	127,0°	0,25	47,8°	0,50	2,6°
10	links			0,32	17,4°	0,16	9,1°	0,08	257,2°	0,06	204,3°	0,18	349,4°	0,21	6,0°	0,02	8,9°	0,80	0,9°
10	rechts			0,35	240,7°	0,95	189,1°	0,33	322,2°	0,24	295,0°	0,35	318,7°	0,24	320,9°	0,24	274,2°	1,53	259,2°
11	links	1,01	135,0°	0,20	276,4°			0,18	322,4°	0,22	329,8°	0,40	320,2°	0,18	338,0°	0,24	287,1°	0,32	306,2°
11	rechts	0,17	305,2°	1,33	31,1°	0,22	137,4°	0,11	39,8°	0,26	323,8°	0,06	322,7°	0,22	357,7°	0,20	330,3°	1,86	14,8°

## y-Koordinatenanalyse (Proximale Schwelle)

Test		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$
1	links	6,01	0,49	6,00	0,49	6,39	0,87	5,97	0,45	5,91	0,40	5,51	0,00	5,89	0,37	5,52	0,01
1	rechts	6,21	1,52	6,16	1,46	6,00	1,30	5,44	0,74	5,57	0,88	4,70	0,00	5,13	0,43	5,38	0,69
2	links			7,42	0,43	7,22	0,23	7,28	0,29	7,29	0,30	7,32	0,33	7,29	0,30	6,99	0,00
2	rechts							5,81	0,00	6,15	0,34	5,98	0,17	6,18	0,37	6,00	0,19
3	links					7,19	1,84	5,70	0,35	5,78	0,43	5,35	0,00	5,87	0,52	5,58	0,23
3	rechts			5,25	1,20	5,17	1,12	4,27	0,22	4,76	0,71	4,05	0,00	4,61	0,56	4,50	0,45
4	links	6,95	1,28	6,10	0,43	7,88	2,21	6,28	0,61	6,18	0,51	5,86	0,18	6,27	0,59	5,67	0,00
4	rechts			7,04	1,35	8,50	2,80	6,26	0,56	6,39	0,70	5,69	0,00	6,20	0,51	5,78	0,09
5	links	9,28	3,39					6,90	1,00	7,30	1,40	5,90	0,00	6,53	0,64	5,99	0,09
5	rechts			5,46	0,48			5,28	0,31	5,05	0,08	5,43	0,45	5,09	0,12	4,97	0,00
6	links					4,99	1,38	4,01	0,40	4,06	0,45	3,61	0,00	3,90	0,29	3,75	0,14
6	rechts							5,89	1,16	5,63	0,90	4,73	0,00	5,72	1,00	5,57	0,84
7	links	5,91	2,26					4,92	1,26	4,57	0,91	3,65	0,00	4,08	0,43	4,37	0,72
7	rechts	6,33	1,37	5,75	0,79	6,19	1,24	5,55	0,59	5,33	0,37	4,96	0,00	5,50	0,54	5,12	0,16
8	links							4,11	0,18	4,37	0,44	4,00	0,07	4,15	0,23	3,93	0,00
8	rechts							4,20	0,61	4,00	0,41	3,59	0,00	4,30	0,71	4,22	0,63
9	links	5,58	1,60	5,96	1,97	5,02	1,03	4,77	0,78	4,88	0,89	3,99	0,00	4,86	0,87	4,44	0,45
9	rechts			5,06	1,36	4,97	1,26	4,42	0,72	4,49	0,79	3,70	0,00	4,31	0,61	3,79	0,09
10	links			6,30	0,59	6,20	0,49	5,99	0,27	5,89	0,17	5,72	0,00	5,89	0,18	5,85	0,13
10	rechts			4,77	1,10	4,04	0,36	3,90	0,23	4,07	0,40	3,67	0,00	3,96	0,29	3,80	0,13
11	links			7,03	1,01			6,55	0,53	6,44	0,42	6,02	0,00	6,43	0,41	6,45	0,43
11	rechts	8,35	2,73	6,64	1,02	7,89	2,26	6,17	0,54	6,14	0,51	5,63	0,00	6,14	0,52	6,07	0,45

Retest		DEL		BIC		TRI		FCU		ECU		APB		ADM		FDI	
Proband-Nr.	Hemisphäre	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$	y	$\Delta y$
1	links	6,47	1,04	6,35	0,91	7,19	1,76	5,85	0,42	5,89	0,46	5,43	0,00	5,84	0,40	5,52	0,08
1	rechts	6,50	1,68	5,75	0,93	6,13	1,31	5,34	0,52	5,56	0,73	4,82	0,00	5,28	0,45	5,27	0,45
2	links			6,74	0,79	6,12	0,16	6,23	0,27	6,43	0,48	5,96	0,00	6,38	0,42	5,96	0,00
2	rechts							5,53	0,00	6,08	0,56	5,79	0,26	5,83	0,30	5,90	0,37
3	links			6,00	0,48			6,13	0,61	5,73	0,21	5,52	0,00	5,94	0,42	5,71	0,19
3	rechts					4,00	0,00	4,25	0,25	4,49	0,49	4,00	0,00	4,63	0,63	4,18	0,18
4	links			6,73	1,19	6,54	1,00	6,48	0,93	6,15	0,60	5,54	0,00	6,17	0,63	5,69	0,14
4	rechts			6,93	1,47			6,18	0,72	6,10	0,64	5,46	0,00	6,06	0,60	5,74	0,28
5	links							7,22	0,64	7,20	0,62	6,62	0,04	6,71	0,12	6,58	0,00
5	rechts							5,03	0,13	5,18	0,28	4,90	0,00	4,99	0,09	4,95	0,05
6	links							3,86	0,35	4,11	0,61	3,50	0,00	3,95	0,44	3,68	0,17
6	rechts					6,65	1,64	5,62	0,60	5,49	0,48	5,01	0,00	5,65	0,64	5,39	0,37
7	links	5,99	2,12					4,48	0,61	4,57	0,70	3,87	0,00	4,19	0,32	4,32	0,45
7	rechts							5,53	0,62	5,34	0,42	4,91	0,00	5,38	0,47	5,07	0,16
8	links							3,94	0,01	4,23	0,31	3,93	0,00	4,30	0,37	3,99	0,06
8	rechts							4,42	0,53	4,02	0,12	3,90	0,00	4,26	0,36	4,21	0,31
9	links	5,69	1,60	5,58	1,49			4,91	0,82	5,02	0,93	4,09	0,00	4,99	0,90	4,54	0,45
9	rechts			4,94	1,41	4,58	1,05	4,68	1,15	4,46	0,92	3,53	0,00	4,51	0,97	4,06	0,53
10	links			6,44	0,77	6,24	0,57	5,88	0,22	5,85	0,18	5,67	0,00	5,92	0,26	5,85	0,18
10	rechts					3,82	0,48	3,61	0,27	3,76	0,42	3,34	0,00	3,75	0,41	3,45	0,11
11	links	7,02	1,36	6,74	1,09	7,22	1,57	6,40	0,74	6,28	0,63	5,66	0,00	6,33	0,68	6,13	0,48
11	rechts	8,16	2,59	7,62	2,05	8,10	2,52	6,27	0,69	5,92	0,35	5,58	0,00	6,13	0,56	5,93	0,36



## C Literaturverzeichnis

*Gebrauchsanweisung Magstim 200* 12.1994, micromed Medizin-Elektronik GmbH, D-79194 Gundelfingen

Abbruzzese G, Assini A, Buccolieri A, Schieppati M, Trompetto C (1999) Comparison of intracortical inhibition and facilitation in distal and proximal arm muscles in humans. *J.Physiol* 514: 895-903

Adjamian P, Barnes GR, Hillebrand A, Holliday IE, Singh KD, Furlong PL, Harrington E, Barclay CW, Route PJ (2004) Co-registration of magnetoencephalography with magnetic resonance imaging using bite-bar-based fiducials and surface-matching. *Clin.Neurophysiol.* 115: 3, 691-8

Alexander E, Maciunas R (1999) *Advanced Neurosurgical Navigation*. Thieme Verlag, New York

Amassian VE, Cracco RQ (1987) Human cerebral cortical responses to contralateral transcranial stimulation. *Neurosurgery* 20: 1, 148-55

Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, Rosenthal JL (1987) Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery* 20: 1, 74-93

Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985) Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1: 8437, 1106-7

Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jarratt JA (1987) Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 20: 1, 100-9

Barker AT (1999) The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 51: 3-21

Barlow HB, Kohn HL, Walsh EG (1947) Visual sensations aroused by magnetic fields. *Am.J.Physiol.* 148: 372-5

Bähr M, Frotscher M (2003) *Duus' Neurologisch-topische Diagnostik. Anatomie - Funktion - Klinik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Berlit P (2001) *Basiswissen Neurologie*. Springer-Verlag, Berlin

Bickford RG, Fremming BD (1965) Neural stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man. *Digest of the 6th International Conference on Medical Electronics and Biological Engineering*, Tokyo, Japan, 22 August 1965,

Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1: 8476, 307-10

Bohning DE, Pecheny AP, Epstein CM, Speer AM, Vincent DJ, Dannels W, George MS (1997) Mapping transcranial magnetic stimulation (TMS) fields in vivo with MRI. *Neuroreport* 8: 11, 2535-8

Bondurant CP, Haghighi SS, Oro JJ (1997) Experience with transcranial magnetic stimulation in cortical mapping. *Neurol.Res.* 19: 4, 435-40

- Borojerdi B, Foltys H, Krings T, Spetzger U, Thron A, Topper R (1999) Localization of the motor hand area using transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Clin.Neurophysiol.* 110: 4, 699-704
- Bortz J (2005) *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Brandt SA, Ploner CJ, Meyer BU (1997) [Repetitive transcranial magnetic stimulation. Possibilities, limits and safety aspects]. *Nervenarzt* 68: 10, 778-84
- Brasil-Neto JP, McShane LM, Fuhr P, Hallett M, Cohen LG (1992) Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 85: 1, 9-16
- Brasil-Neto JP, Cohen LG, Panizza M, Nilsson J, Roth BJ, Hallett M (1992) Optimal focal transcranial magnetic activation of the human motor cortex: effects of coil orientation, shape of the induced current pulse, and stimulus intensity. *J.Clin.Neurophysiol.* 9: 1, 132-6
- Brodmann K (1909) *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde*. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig
- Cadwell J (1991) Optimizing magnetic stimulator design. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 43: 238-48
- Capaday C (2004) The integrated nature of motor cortical function. *Neuroscientist.* 10: 3, 207-20
- Cedzich C, Taniguchi M, Schafer S, Schramm J (1996) Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. *Neurosurgery* 38: 5, 962-70
- Cerri G, De LR, Moglie F, Schiavoni A (1995) An accurate 3-D model for magnetic stimulation of the brain cortex. *J.Med.Eng Technol.* 19: 1, 7-16
- Chen R (2000) Studies of human motor physiology with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve Suppl* 9: S26-S32
- Classen J, Knorr U, Werhahn KJ, Schlaug G, Kunesch E, Cohen LG, Seitz RJ, Benecke R (1998) Multimodal output mapping of human central motor representation on different spatial scales. *J.Physiol* 512 ( Pt 1): 163-79
- Claus D (1990) Central motor conduction: method and normal results. *Muscle Nerve* 13: 12, 1125-32
- Cohen LG, Roth BJ, Nilsson J, Dang N, Panizza M, Bandinelli S, Friauf W, Hallett M (1990) Effects of coil design on delivery of focal magnetic stimulation. Technical considerations. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 75: 4, 350-7
- Cohen LG, Bandinelli S, Topka HR, Fuhr P, Roth BJ, Hallett M (1991) Topographic maps of human motor cortex in normal and pathological conditions: mirror movements, amputations and spinal cord injuries. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 43: 36-50
- Corthout E, Barker AT, Cowey A (2001) Transcranial magnetic stimulation. Which part of the current waveform causes the stimulation? *Exp.Brain Res.* 141: 1, 128-32
- d'Arsonval A (1896) Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes fréquences. *CR.Soc.Biol.(Paris)* 3: 450-7

- Day BL, Thompson PD, Dick JP, Nakashima K, Marsden CD (1987) Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. *Neurosci.Lett.* 75: 1, 101-6
- De GL, Cristiani R, Bertini M, Curcio G, Ferrara M, Fratello F, Romei V, Rossini PM (2004) Handedness is mainly associated with an asymmetry of corticospinal excitability and not of transcallosal inhibition. *Clin.Neurophysiol.* 115: 6, 1305-12
- De LR, Cerri G, Balducci D, Moglie F, Scarpino O, Guidi M (1992) Computer modelling of brain cortex excitation by magnetic field pulses. *J.Med.Eng Technol.* 16: 4, 149-56
- Delank HW (1994) *Neurologie*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
- Di L, V, Oliviero A, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Mazzone P, Insola A, Tonali PA, Rothwell JC (2004) The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans. *Clin.Neurophysiol.* 115: 2, 255-66
- Ebeling U, Schmid UD, Reulen HJ (1989) Tumour-surgery within the central motor strip: surgical results with the aid of electrical motor cortex stimulation. *Acta Neurochir.(Wien.)* 101: 3-4, 100-7
- Ebeling U, Schmid UD, Ying Z (1991) Mapping bei Tumoroperationen in der Zentralregion. *Schweiz.Rundsch.Med.Prax.* 80: 47, 1318-23
- Ellaway PH, Davey NJ, Maskill DW, Rawlinson SR, Lewis HS, Anissimova NP (1998) Variability in the amplitude of skeletal muscle responses to magnetic stimulation of the motor cortex in man. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 109: 2, 104-13
- Ettinger GJ, Grimson WE, Leventon ME, Kikinis R, Gugino V, Cote W, Karapelou M, Aglio L, Shenton ME, Potts G, Alexander E (last update 23.5.96) *Non-invasive Functional Brain Mapping Using Registered Transcranial Magnetic Stimulation*. [Online] Available: <http://splweb.bwh.harvard.edu:8000/pages/papers/ettinger/tms.paper/text.html> [17 August 2005]
- Ettinger GJ, Leventon ME, Grimson WE, Kikinis R, Gugino L, Cote W, Sprung L, Aglio L, Shenton ME, Potts G, Hernandez VL, Alexander E (1998) Experimentation with a transcranial magnetic stimulation system for functional brain mapping. *Med.Image Anal.* 2: 2, 133-42
- Facchini S, Muellbacher W, Battaglia F, Boroojerdi B, Hallett M (2002) Focal enhancement of motor cortex excitability during motor imagery: a transcranial magnetic stimulation study. *Acta Neurol.Scand.* 105: 3, 146-51
- Fernandez E, Alfaro A, Tormos JM, Climent R, Martinez M, Vilanova H, Walsh V, Pascual-Leone A (2002) Mapping of the human visual cortex using image-guided transcranial magnetic stimulation. *Brain Res.Brain Res.Protoc.* 10: 2, 115-24
- Figge C (last update 99) *Neurologie; Aufbau und Krankheiten des Nervensystems*. [Online] Available: <http://neurologie.onlinehome.de/> [15 December 2004]
- Fritsch G, Hitzig F (1870) Über die elektrische Erregbarkeit des Großhirns. *Arch.Anat.Physiol.Wiss.Med.* 37: 300-32
- Geddes LA (1991) History of magnetic stimulation of the nervous system. *J.Clin.Neurophysiol.* 8: 1, 3-9
- Geiringer SR (1997) *Elektromyographie*. Wittkowski W., G. Fischer Verlag, Ulm

- George MS, Nahas Z, Kozel FA, Li X, Denslow S, Yamanaka K, Mishory A, Foust MJ, Bohning DE (2002) Mechanisms and state of the art of transcranial magnetic stimulation. *J.ECT.* 18: 4, 170-81
- Georgopoulos AP, Kristan WB (2001) Motor systems - Editorial overview. *Curr.Opin.Neurobiol.* 11: 653-4
- Ghezzi A, Baldini S (1998) A simple method for recording motor evoked potentials of lingual muscles to transcranial magnetic and peripheral electrical stimulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 109: 2, 114-8
- Glass GV, Stanley JC (1970) *Statistical methods in education and psychology.* Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey
- Greiner W (1989) *Klassische Mechanik.* Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main
- Guggisberg AG, Dubach P, Hess CW, Wuthrich C, Mathis J (2001) Motor evoked potentials from masseter muscle induced by transcranial magnetic stimulation of the pyramidal tract: the importance of coil orientation. *Clin.Neurophysiol.* 112: 12, 2312-9
- Gugino LD, Romero JR, Aglio L, Titone D, Ramirez M, Pascual-Leone A, Grimson E, Weisenfeld N, Kikinis R, Shenton ME (2001) Transcranial magnetic stimulation coregistered with MRI: a comparison of a guided versus blind stimulation technique and its effect on evoked compound muscle action potentials. *Clin.Neurophysiol.* 112: 10, 1781-92
- Hallett M (2000) Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 406: 6792, 147-50
- Hartkens T, Hill DL, Castellano-Smith AD, Hawkes DJ, Maurer CR, Jr., Martin AJ, Hall WA, Liu H, Truwit CL (2003) Measurement and analysis of brain deformation during neurosurgery. *IEEE Trans.Med.Imaging* 22: 1, 82-92
- Hellenthal W (1997) *Physik für Pharmazeuten, Mediziner und Biologen.* G. Fischer Verlag, Stuttgart
- Henneman E, Somjen G, Carpenter DO (1965) Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes. *J.Neurophysiol.* 28: 3, 599-620
- Hermes HJ (2000) *SENIAM (Surface Electromyography for non-invasive Assessment of Muscles)* [CD-ROM], Roessingh Research & Development b.v., Enschede (Netherlands)
- Herwig U, Schonfeldt-Lecuona C, Wunderlich AP, von TC, Thielscher A, Walter H, Spitzer M (2001) The navigation of transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res.* 108: 2, 123-31
- Herwig U, Padberg F, Unger J, Spitzer M, Schonfeldt-Lecuona C (2001) Transcranial magnetic stimulation in therapy studies: examination of the reliability of "standard" coil positioning by neuronavigation. *Biol.Psychiatry* 50: 1, 58-61
- Herwig U, Kolbel K, Wunderlich AP, Thielscher A, von TC, Spitzer M, Schonfeldt-Lecuona C (2002) Spatial congruence of neuronavigated transcranial magnetic stimulation and functional neuroimaging. *Clin.Neurophysiol.* 113: 4, 462-8
- Hess CW (1994) [Developments in neurophysiology in the 19th century]. *Schweiz.Rundsch.Med.Prax.* 83: 16, 483-90
- Hill DL, Smith AD, Simmons A, Maurer CR, Jr., Cox TC, Elwes R, Brammer M, Hawkes DJ, Polkey CE (2000) Sources of error in comparing functional magnetic resonance imaging and invasive electrophysiological recordings. *J.Neurosurg.* 93: 2, 214-23

- Hoshiyama M, Kakigi R, Koyama S, Takeshima Y, Watanabe S, Shimojo M (1997) Temporal changes of pyramidal tract activities after decision of movement: a study using transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in humans. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 4, 255-61
- Hovey C (last update 98) *A Guide to Motor Nerve Monitoring*. Magstim Company Ltd. [Online] Available: <http://www.magstim.com> [26 October 2003]
- Hyodo A, Ueno S (1996) Nerve Ecitation Model for Localized Magnetic Stimulation of Finite Neuronal Structures. *IEEE Transactions On Magnetics* 32: 5, 5112-4
- Jalinous R (1991) Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J.Clin.Neurophysiol.* 8: 1, 10-25
- Jalinous R (last update 98) *A Guide to Magnetic Stimulation*. Magstim Company Ltd. [Online] Available: <http://www.magstim.com> [26 October 2003]
- Johnson MT, Mason CR, Ebner TJ (2001) Central processes for the multiparametric control of arm movements in primates. *Curr.Opin.Neurobiol.* 11: 6, 684-8
- Kammer T, Beck S, Thielscher A, Laubis-Herrmann U, Topka H (2001) Motor thresholds in humans: a transcranial magnetic stimulation study comparing different pulse waveforms, current directions and stimulator types. *Clin.Neurophysiol.* 112: 2, 250-8
- Kim JS, Chung JP, Ha SW (2002) Isolated weakness of index finger due to small cortical infarction. *Neurology* 58: 6, 985
- Kobayashi M, Ueno S, Kurokawa T (1997) Importance of soft tissue inhomogeneity in magnetic peripheral nerve stimulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 5, 406-13
- Kofler M, Glocker FX, Leis AA, Seifert C, Wissel J, Kronenberg MF, Fuhr P (1998) Modulation of upper extremity motoneurone excitability following noxious finger tip stimulation in man: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurosci.Lett.* 246: 2, 97-100
- Kolin A, Brill NQ, Broberg PJ (1959) Stimulation of irritable tissues by means of an alternating magnetic field. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 102: 251-3
- Krings T, Buchbinder BR, Butler WE, Chiappa KH, Jiang HJ, Rosen BR, Cosgrove GR (1997) Stereotactic transcranial magnetic stimulation: correlation with direct electrical cortical stimulation. *Neurosurgery* 41: 6, 1319-25
- Krings T, Buchbinder BR, Butler WE, Chiappa KH, Jiang HJ, Cosgrove GR, Rosen BR (1997) Functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation: complementary approaches in the evaluation of cortical motor function. *Neurology* 48: 5, 1406-16
- Krings T, Naujokat C, von Keyserlingk DG (1998) Representation of cortical motor function as revealed by stereotactic transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 109: 2, 85-93
- Krings T, Reinges MH, Thiex R, Gilsbach JM, Thron A (2001) Functional and diffusion-weighted magnetic resonance images of space-occupying lesions affecting the motor system: imaging the motor cortex and pyramidal tracts. *J.Neurosurg.* 95: 5, 816-24

- Krings T, Schreckenberger M, Rohde V, Spetzger U, Sabri O, Reinges MH, Hans FJ, Meyer PT, Moller-Hartmann W, Gilsbach JM, Buell U, Thron A (2002) Functional MRI and 18F FDG-positron emission tomography for presurgical planning: comparison with electrical cortical stimulation. *Acta Neurochir.(Wien.)* 144: 9, 889-99
- Krings T (last update 05) *Funktionelle MRT [UK-Aachen]*. [Online] Available: <http://www.ukaachen.de/go/show?NAVDV=0&ID=4127816&DV=0&NAVID=4130148&COMP=project> [28 May 2005]
- Lancaster JL, Narayana S, Wenzel D, Luckemeyer J, Roby J, Fox P (2004) Evaluation of an image-guided, robotically positioned transcranial magnetic stimulation system. *Hum.Brain Mapp.* 22: 4, 329-40
- Levy WJ, Amassian VE, Schmid UD, Jungreis C (1991) Mapping of motor cortex gyral sites non-invasively by transcranial magnetic stimulation in normal subjects and patients. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 43: 51-75
- Maccabee PJ, Amassian VE, Eberle LP, Cracco RQ (1993) Magnetic coil stimulation of straight and bent amphibian and mammalian peripheral nerve in vitro: locus of excitation. *J.Physiol* 460: 201-19
- Macdonell RA, Shapiro BE, Chiappa KH, Helmers SL, Cros D, Day BJ, Shahani BT (1991) Hemispheric threshold differences for motor evoked potentials produced by magnetic coil stimulation. *Neurology* 41: 9, 1441-4
- Manske Mea (last update 13.7.05) *Positronen-Emissions-Tomographie - Wikipedia*. [Online] Available: <http://de.wikipedia.org/wiki/Positronen-Emissionstomografie> [1 August 2005]
- Marsden CD, Merton PA, Morton HB (1983) Direct electrical stimulation of corticospinal pathways through the intact scalp in human subjects. *Adv.Neurol.* 39: 387-91
- Maurer CR, Jr., Hill DL, Martin AJ, Liu H, McCue M, Rueckert D, Lloret D, Hall WA, Maxwell RE, Hawkes DJ, Truwit CL (1998) Investigation of intraoperative brain deformation using a 1.5-T interventional MR system: preliminary results. *IEEE Trans.Med.Imaging* 17: 5, 817-25
- McShane LM, Meier KL, Wassermann EM (1997) A comparison of spatial prediction techniques for an exploratory analysis of human cortical motor representations. *Stat.Med.* 16: 12, 1337-55
- Merton PA, Morton HB (1980) Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 285: 5762, 227
- Meyer BU, Liebsch R, Roricht S (1997) Tongue motor responses following transcranial magnetic stimulation of the motor cortex and proximal hypoglossal nerve in man. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 1, 15-23
- Mills KR, Boniface SJ, Schubert M (1992) Magnetic brain stimulation with a double coil: the importance of coil orientation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 85: 1, 17-21
- Mills KR, Nithi KA (1997) Corticomotor threshold to magnetic stimulation: normal values and repeatability. *Muscle Nerve* 20: 5, 570-6
- Mills KR (1999) Magnetic brain stimulation: a review after 10 years experience. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 49: 239-44

- Miranda PC, de CM, Conceicao I, Luis ML, Ducla-Soares E (1997) A new method for reproducible coil positioning in transcranial magnetic stimulation mapping. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 2, 116-23
- Mortifee P, Stewart H, Schulzer M, Eisen A (1994) Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping the human motor cortex. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 93: 2, 131-7
- Naidich TP, Valavanis AG, Kubik S (1995) Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part I-Normal specimens and magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 36: 3, 517-32
- Naidich TP, Brightbill TC (1996) The Pars Marginalis: Part I - A "Bracket" Sign for the Central Sulcus in Axial Plane CT and MRI. *Inter.J.Neuroradiology* 2: 1, 3-19
- Naidich TP, Brightbill TC (1996) The Pars Marginalis: Part II - The Pars Deflection Sign: A White Matter Pattern for Identifying the Pars Marginalis in Axial Plane CT and MRI. *Inter.J.Neuroradiology* 2: 1, 20-4
- Naidich TP, Brightbill TC (1996) Systems for Localizing Fronto-Parietal Gyri and Sulci on Axial CT and MRI. *Inter.J.Neuroradiology* 2: 4, 313-38
- Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland PE (1999) Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study. *J.Neurosci.* 19: 14, 6134-44
- Naito E, Roland PE, Grefkes C, Choi HJ, Eickhoff S, Geyer S, Zilles K, Ehrsson HH (2005) Dominance of the right hemisphere and role of area 2 in human kinesthesia. *J.Neurophysiol.* 93: 2, 1020-34
- Narayana S, Fox P, Tandon N, Lancaster JL, Roby J, Iyer MB, Constantine W (last update 00) *Use of Neurosurgical Robot for Aiming and Holding in Cortical TMS Experiments.* [Online] Available: <http://www.apnet.com/www/journal/hbm2000/6034.html> [8 February 2000]
- Nathan PW, Smith MC, Deacon P (1990) The corticospinal tracts in man. Course and location of fibres at different segmental levels. *Brain* 113 ( Pt 2): 303-24
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 87: 24, 9868-72
- Oostendorp TF, Delbeke J, Stegeman DF (2000) The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 47: 11, 1487-92
- Padberg F, Zwanzger P, Keck ME, Kathmann N, Mikhael P, Ella R, Rupprecht P, Thoma H, Hampel H, Toschi N, Moller HJ (2002) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: relation between efficacy and stimulation intensity. *Neuropsychopharmacology* 27: 4, 638-45
- Pascual-Leone A, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Hallett M (1994) Non-invasive differentiation of motor cortical representation of hand muscles by mapping of optimal current directions. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 93: 1, 42-8
- Pascual-Leone A, Wassermann EM, Sadato N, Hallett M (1995) The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Ann.Neurol.* 38: 6, 910-5
- Paus T (1999) Imaging the brain before, during, and after transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia* 37: 2, 219-24

- Pearce AJ, Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (2000) Functional reorganisation of the corticomotor projection to the hand in skilled racquet players. *Exp.Brain Res.* 130: 2, 238-43
- Penfield W, Boldrey E (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60: 389-443
- Penfield W, Rasmussen T (1950) *The Cerebral Cortex of Man*.The Macmillan Company, New York
- Pepels W (1995) *Handels-Marketing und Distributionspolitik*.Schäffer-Poeschel, Stuttgart
- Raabe A, Krishnan R, Wolff R, Hermann E, Zimmermann M, Seifert V (2002) Laser surface scanning for patient registration in intracranial image-guided surgery. *Neurosurgery* 50: 4, 797-801
- Ray J, McNamara B, Boniface S (2002) Acquisition and expression of proximal and distal upper limb stimulus-response curves to transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 25: 2, 202-6
- Reithmeier T, Krammer M, Gumprecht H, Gerstner W, Lumenta CB (2003) Neuronavigation combined with electrophysiological monitoring for surgery of lesions in eloquent brain areas in 42 cases: a retrospective comparison of the neurological outcome and the quality of resection with a control group with similar lesions. *Minim.Invasive.Neurosurg.* 46: 2, 65-71
- Reulen HJ, Schmid UD, Ilmberger J, Eisner W, Bise K (1997) [Tumor surgery of the speech cortex in local anesthesia. Neuropsychological and neurophysiological monitoring during operations in the dominant hemisphere]. *Nervenarzt* 68: 10, 813-24
- Ridding MC, Rothwell JC (1997) Stimulus/response curves as a method of measuring motor cortical excitability in man. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 5, 340-4
- Ro T, Cheifet S, Ingle H, Shoup R, Rafal R (1999) Localization of the human frontal eye fields and motor hand area with transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia* 37: 2, 225-31
- Roland PE, Zilles K (1996) Functions and structures of the motor cortices in humans. *Curr.Opin.Neurobiol.* 6: 6, 773-81
- Roland PE, Zilles K (1998) Structural divisions and functional fields in the human cerebral cortex. *Brain Res.Brain Res.Rev.* 26: 2-3, 87-105
- Roth BJ, Saypol JM, Hallett M, Cohen LG (1991) A theoretical calculation of the electric field induced in the cortex during magnetic stimulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 81: 1, 47-56
- Rothwell JC, Thompson PD, Day BL, Boyd S, Marsden CD (1991) Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Exp.Physiol* 76: 2, 159-200
- Rothwell JC (1991) Physiological studies of electric and magnetic stimulation of the human brain. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 43: 29-35
- Rudiak D, Marg E (1994) Finding the depth of magnetic brain stimulation: a re-evaluation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 93: 5, 358-71
- Ruohonen J, Panizza M, Nilsson J, Ravazzani P, Grandori F, Tognola G (1996) Transverse-field activation mechanism in magnetic stimulation of peripheral nerves. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 101: 2, 167-74



- Ruohonen J, Ilmoniemi RJ (1999) Modeling of the stimulating field generation in TMS. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 51: 30-40
- Sacco P, Thickbroom GW, Thompson ML, Mastaglia FL (1997) Changes in corticomotor excitation and inhibition during prolonged submaximal muscle contractions. *Muscle Nerve* 20: 9, 1158-66
- Sacco P, Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (2000) Changes in corticomotor excitability after fatiguing muscle contractions. *Muscle Nerve* 23: 12, 1840-6
- Sakai K, Ugawa Y, Terao Y, Hanajima R, Furubayashi T, Kanazawa I (1997) Preferential activation of different I waves by transcranial magnetic stimulation with a figure-of-eight-shaped coil. *Exp.Brain Res.* 113: 1, 24-32
- Schieber MH, Hibbard LS (1993) How somatotopic is the motor cortex hand area? *Science* 261: 5120, 489-92
- Schiffbauer H, Ferrari P, Rowley HA, Berger MS, Roberts TP (2001) Functional activity within brain tumors: a magnetic source imaging study. *Neurosurgery* 49: 6, 1313-20
- Schmid UD, Gall C, Schrock E, Ilmberger J, Noachtar S, Eisner W, Reulen HJ (1995) [Function-controlled neurosurgery. Neurophysiologic and neuropsychological monitoring during surgery of the nervous system]. *Nervenarzt* 66: 8, 582-95
- Schmidt RF (1998) *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Schulze-Bonhage A, Scheufler K, Zentner J, Elger CE (1999) Safety of single and repetitive focal transcranial magnetic stimuli as assessed by intracranial EEG recordings in patients with partial epilepsy. *J.Neurol.* 246: 10, 914-9
- Sethian J (last update 99) *Fast Marching Methods and Level Set Methods: A Fast Introduction*. [Online] Available: [http://math.berkeley.edu/~sethian/Explanations/level\\_set\\_explain.html](http://math.berkeley.edu/~sethian/Explanations/level_set_explain.html) [6 November 2003]
- Siebner HR, Rothwell J (2003) Transcranial magnetic stimulation: new insights into representational cortical plasticity. *Exp.Brain Res.* 148: 1, 1-16
- Siedentopf CM (last update 7.05) *fMRI easy*. [Online] Available: <http://www.fmri-easy.de/start1.htm> [1 August 2005]
- Singh KD, Hamdy S, Aziz Q, Thompson DG (1997) Topographic mapping of transcranial magnetic stimulation data on surface rendered MR images of the brain. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 105: 5, 345-51
- Singh KD, Holliday IE, Furlong PL, Harding GF (1997) Evaluation of MRI-MEG/EEG co-registration strategies using Monte Carlo simulation. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 102: 2, 81-5
- Sobotta J (1997) *Atlas der Anatomie des Menschen*. Urban & Schwarzenberg, München, Hannover
- Spetzger U, Laborde G, Gilsbach JM (1995) Frameless neuronavigation in modern neurosurgery. *Minim.Invasive.Neurosurg.* 38: 4, 163-6
- Steiger HJ, Reulen HJ (1999) *Manual Neurochirurgie*. ecomed-Verlagsgesellschaft, München
- Stöhr M, Wagner W (1999) *Neuromonitoring*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt

- Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW (2005) *Evozierte Potentiale*. Springer Verlag, Berlin
- Swoboda B (last update 04) 1. Übung: Messung, Skalierung, Gütekriterien und Tests. Universität Trier [Online] Available: [http://www.uni-trier.de/uni/fb4/muh/marketing/3\\_download/3\\_1.htm](http://www.uni-trier.de/uni/fb4/muh/marketing/3_download/3_1.htm) [14 December 2004]
- Taylor MD, Bernstein M (1999) Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J.Neurosurg.* 90: 1, 35-41
- Terao Y, Ugawa Y (2002) Basic mechanisms of TMS. *J.Clin.Neurophysiol.* 19: 4, 322-43
- Thickbroom GW, Sammut R, Mastaglia FL (1998) Magnetic stimulation mapping of motor cortex: factors contributing to map area. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 109: 2, 79-84
- Thickbroom GW, Byrnes ML, Mastaglia FL (1999) A model of the effect of MEP amplitude variation on the accuracy of TMS mapping. *Clin.Neurophysiol.* 110: 5, 941-3
- Thomas RK, Young CD (1993) A note on the early history of electrical stimulation of the human brain. *J.Gen.Psychol.* 120: 1, 73-81
- Thompson ML, Thickbroom GW, Mastaglia FL (1997) Corticomotor representation of the sternocleidomastoid muscle. *Brain* 120 ( Pt 2): 245-55
- Triggs WJ, Calvanio R, Levine M (1997) Transcranial magnetic stimulation reveals a hemispheric asymmetry correlate of intermanual differences in motor performance. *Neuropsychologia* 35: 10, 1355-63
- Triggs WJ, Subramaniam B, Rossi F (1999) Hand preference and transcranial magnetic stimulation asymmetry of cortical motor representation. *Brain Res.* 835: 2, 324-9
- Truccolo WA, Ding M, Knuth KH, Nakamura R, Bressler SL (2002) Trial-to-trial variability of cortical evoked responses: implications for the analysis of functional connectivity. *Clin.Neurophysiol.* 113: 2, 206-26
- Ueno S (1999) Biomagnetic approaches to studying the brain. *IEEE Engineering in Medicine and Biology* 18: 3, 108-20
- Vargas CD, Olivier E, Craighero L, Fadiga L, Duhamel JR, Sirigu A (2004) The influence of hand posture on corticospinal excitability during motor imagery: a transcranial magnetic stimulation study. *Cereb.Cortex* 14: 11, 1200-6
- Volkman J, Schnitzler A, Witte OW, Freund H (1998) Handedness and asymmetry of hand representation in human motor cortex. *J.Neurophysiol.* 79: 4, 2149-54
- Wada S, Kubota H, Maita S (1996) Effects to Stimulus Waveform on Magnetic Nerve Stimulation. *Jpn.J.Appl.Phys.* 35: 3, 1983-8
- Walsh V, Cowey A (2000) Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nat.Rev.Neurosci.* 1: 1, 73-9
- Wassermann EM, McShane LM, Hallett M, Cohen LG (1992) Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 85: 1, 1-8

- Wassermann EM, Wang B, Zeffiro TA, Sadato N, Pascual-Leone A, Toro C, Hallett M (1996) Locating the motor cortex on the MRI with transcranial magnetic stimulation and PET. *Neuroimage*. 3: 1, 1-9
- Wassermann EM, Lisanby SH (2001) Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. *Clin.Neurophysiol.* 112: 8, 1367-77
- Weiß C (2002) *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Wendicke K (2001) *Quantitative determination of the stimulated cortical area in transcranial magnetic stimulation (TMS)*. Diplomarbeit, Institute of automatic control engineering (Technische Universität München)
- Wiles A, Thompson D, Frantz D (2004) Accuracy assessment and interpretation for optical tracking systems. *Medical Imaging*
- Wilson SA, Thickbroom GW, Mastaglia FL (1993) Transcranial magnetic stimulation mapping of the motor cortex in normal subjects. The representation of two intrinsic hand muscles. *J.Neurol.Sci.* 118: 2, 134-44
- Wirtz CR, Tronnier VM, Bonsanto MM, Hassfeld S, Knauth M, Kunze S (1998) [Neuronavigation. Methods and prospects]. *Nervenarzt* 69: 12, 1029-36
- Wirtz CR, Knauth M, Hassfeld S, Tronnier VM, Albert FK, Bonsanto MM, Kunze S (1998) Neuronavigation—first experiences with three different commercially available systems. *Zentralbl.Neurochir.* 59: 1, 14-22
- Woolsey CN, Erickson TC, Gilson WE (1979) Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *J.Neurosurg.* 51: 4, 476-506
- York DH (1987) Review of descending motor pathways involved with transcranial stimulation. *Neurosurgery* 20: 1, 70-3
- Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, Schmidt D, Peraud A, Buettner A, Winkler P (1997) Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. *Brain* 120 ( Pt 1): 141-57

## D Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Thomas N. Witt danke ich für die Realisierung und geduldige Leitung des TMS-Projektes sowie seine stets freundliche Hilfe.

Herrn Prof. Dr. med. Jörg C. Tonn danke ich für die Unterstützung im Rahmen des Ethikantrages und dessen Genehmigung.

Herrn PD Dr. med. Kai Bötzel möchte ich für die kompetente und umfassende Betreuung und im Besonderen für die Erarbeitung computergestützter Auswerteverfahren danken.

Herrn Dr. med. Philipp Tanner danke ich für die initiale Ideengebung und Wegbereitung hinzu den ersten Versuchsreihen sowie die Kontaktknüpfung in Industrie und klinischem Alltag.

Der Firma BrainLAB AG, Heimstetten, danke ich für die großzügige finanzielle Unterstützung im Rahmen der Bezahlung freiwilliger Probanden sowie materieller Anschaffungen. Ebenfalls wurden einige der MR-Daten in der hausinternen BrainSuite angefertigt.

Herrn Dr. med. Gunter Fesl danke ich für die problemlose MR-Datenakquirierung.

Frau Dipl.-Ing. Kerstin Wendicke, Herrn PD Dr. Ing. Thomas Weyh sowie Herrn Dipl.-Ing. Hannes Zantow danke ich für die freundliche Unterstützung in technischen Angelegenheiten rund um die Magnetstimulation.

## E Lebenslauf

Tobias Hollerith  
Lindenstr. 7  
D-85646 Anzing

Telefon: +49 8121 1818  
Mobil: +49 178 1821176  
e-Mail: tobi@hollerith.de

### PERSÖNLICHE ANGABEN

Familienstand: ledig  
Geburtsdatum: 01.11.1976  
Geburtsort: München  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Eltern: Johann Hollerith, Verwaltungsbeamter  
(pensioniert)  
Rosi Hollerith, Sozialpädagogin  
Geschwister: Thomas (28 Jahre), Barbara (25 Jahre)

### SCHULBILDUNG

1983 - 1987 Grundschule..... *Anzing*  
1987 - 1996 Franz-Marc-Gymnasium ..... *Markt Schwaben*  
math.-naturw. Fachrichtung, Abitur im Mai 1996

09/96 – 10/97 Zivildienst ..... *KH München-Bogenhausen*  
Neurochirurgische Abteilung, Prof. Dr. med. Lumenta

### BERUFSAUSBILDUNG

11/97 – 10/99 LMU München ..... *München*  
Medizinstudium, Ärztliche Vorprüfung im Sept. 1999

11/99 – 05/04 TU München ..... *München*  
Medizinstudium, Klinischer Abschnitt:

- Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im März 2001
- Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im April 2003
- Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Mai 2004

### ANSTELLUNG

07/04 – 12/06 Prof. Dr. med. G. Hildebrandt..... *St. Gallen (Schweiz)*  
Klinik für Neurochirurgie, Kantonsspital St. Gallen, Assistenzarzt

seit Januar 2007 Dr. med. H. Jaksche..... *Murnau am Staffelsee*  
Klinik für Neurochirurgie, BGU Murnau, Assistenzarzt