

Aus dem Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ)
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: PD Dr. med. Andreas Zwergal

**Die Verarbeitung vestibulärer Informationen im Gehirn unter und über der
individuellen Wahrnehmungsschwelle**

Dissertation

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

vorgelegt von

Katharina Seiderer

aus Landsberg am Lech

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Peter zu Eulenburg

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Markus Drexl
Prof. Dr. Eva Grill

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Maxine Rühl

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 09.12.2021

Widmung

Für meine Familie, die mich immer unterstützt hat

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	1
1. Einleitung	3
1.1 Das vestibuläre System	3
1.2 Die Gleichgewichtsbahn	4
1.3 Der vestibuläre Kortex	5
1.4 Fehlfunktionen des vestibulären Systems	7
1.5 Galvanische Stimulation des vestibulären Systems	9
1.6 Galvanisch vestibuläre Stimulation als Therapieansatz	11
2. Fragestellung und Zielsetzung	15
3. Material und Methoden	16
3.1 Probandenkollektiv	16
3.2 Galvanisch vestibuläre Stimulation	16
3.3 Studienablauf	18
3.4 Studienaufbau	20
3.5 MRT Datenakquisition	21
3.6 Datenanalyse	23
3.6.1 Strukturelle Daten	23
3.6.2 Funktionelle Daten	24
4. Ergebnisse	26
4.1 Verhalten	26
4.2 Schwellenmessung	31

4.3 Ergebnisse der funktionellen Bildgebung.....	35
5. Diskussion	39
5.1 Behaviorale Daten.....	39
5.2 Der vestibuläre Kortex.....	45
5.3 Der Hippocampus und galvanisch vestibuläre Stimulation.....	51
5.4 Das Default-mode-Netzwerk	54
5.5 Weitere durch GVS aktivierte Areale.....	55
5.6 Schwellennahe sensorische Stimulation und Perzeption in anderen Sinnessystemen.....	61
6. Zusammenfassung	65
7. Literaturverzeichnis.....	67
8. Anhang	73
8.1 Tabellen über die Lokalisation der Aktivität im Gehirn.....	73
8.1 Abbildungen über die Lokalisation der Aktivität im Gehirn.....	81
Danksagung	87
Eidesstattliche Versicherung/Affidavit.....	88

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisation der wichtigsten Areale zur Verarbeitung vestibulärer Reize im Makakengehirn.....	6
Abbildung 2: Verlauf des GVS Stimulus vom Mastoid bis zum Kortex	11
Abbildung 3: Beispiele der beiden GVS-Stimuli Rampe und weißes Rauschen	17
Abbildung 4: Plazierung der Elektrode hinter dem Ohr.....	19
Abbildung 5: Stimulator, Elektroden, Verbindungsbox und Filterkabel.....	21
Abbildung 6: Der Prisma MRT Scanner mit Kopf-/Halsspule und Vorrichtung zur Aufnahme der Augenbewegungen	22
Abbildung 7: Werte für das Körperbewusstsein, die Reiseübelkeit und Sportlichkeit der Probanden.....	26
Abbildung 8: Korrelation der Bewegungsstärken der Rampe und des weißen Rauschens	27
Abbildung 9: Korrelationen der Parameter der Post-Stimulus-Befragungen.....	29
Abbildung 10: Bewegt gefühlte Körperteile Rampe und weißes Rauschen	30
Abbildung 11: Höhe der Schwellen von Rampe und weißem Rauschen in mA und deren Korrelation miteinander	32
Abbildung 12: Korrelationsanalyse des Kopfvolumens TIV (mm ³) mit den individuellen Wahrnehmungsschwellen der Stimuli (mA).....	34
Abbildung 13: Distanzen der Elektroden zu den Vestibularorganen	45
Abbildung 14: OP2 bei überschwelligen Rampen	46
Abbildung 15: OP2 bei überschwelligem weißem Rauschen	47
Abbildung 16: Eigenbewegung im Areal CSv	50
Abbildung 17: Aktivierung und Deaktivierung des Hippocampus	52
Abbildung 18: Das Default-mode-Netzwerk.....	54

Abkürzungsverzeichnis

mA	Milliampere
ms	Millisekunden
CISS	constructive interference in steady state
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie

GVS	galvanisch vestibuläre Stimulation
BOLD	blood oxygen level dependent
MRIQC	Magnetic resonance imaging Quality Control Tool
PIVC	Parieto-insular vestibular cortex
WR	weißes Rauschen
N.	Nervus (Nerv)
VPS	visual posterior Sylvian area
CSv	cingulated sulcus Visual area
pVIP	putative intraparietal cortex
PIC	posterior insular cortex

1. Einleitung

1.1 Das vestibuläre System

Das vestibuläre System ist entwicklungsgeschichtlich das älteste Element des Innenohrs sowie wahrscheinlich das älteste aller Sinnessysteme (Cullen, 2012; Frank & Greenlee, 2018). Es wird auch als Gleichgewichtssystem bezeichnet, da es bei Veränderung der Kopfstellung in Relation zur Gravitation den Gang, die Kopf- und Körperhaltung sowie die Blickposition anpassen kann (Cullen, 2012; Frank & Greenlee, 2018; Klingner et al., 2016). Durch die Integration mit anderen Sinnesmodalitäten wird die Wahrnehmung und Orientierung des Körpers im dreidimensionalen Raum sowie eine der Umgebung entsprechende Bewegung gewährleistet (Cullen, 2012; Klingner et al., 2016). Die Aufgaben des vestibulären Systems gehen jedoch noch darüber hinaus. Studien der letzten 30 Jahre haben weitere Funktionen wie die räumliche Orientierung oder die Beteiligung an der Ausführung einer Bewegung zutage treten lassen (Frank & Greenlee, 2018). Es setzt sich aus einem peripheren vestibulären und einem zentralen vestibulären Anteil zusammen (Berghaus et al., 1996). Das periphere vestibuläre System ist im Felsenbein eingebettet und besteht aus den drei Bogengängen (Ductus semicirculares), den Makulaorganen (Sacculus und Utriculus), sowie im weiteren Verlauf aus den inferioren und superioren Nervi vestibulares. Das zentrale vestibuläre System beginnt im Hirnstamm und Kleinhirn mit den Gleichgewichtskernen und umfasst zudem diverse subkortikale und kortikale Hirnregionen (Berghaus et al., 1996). Die drei häutigen Bogengänge sind für die Erkennung von Rotationsbeschleunigung zuständig, während der Sacculus und der Utriculus Translationsbeschleunigung sowie Positionsänderungen des Kopfes relativ zum Gravitationsfeld registrieren (Frank & Greenlee, 2018). Dabei stehen die Ductus semicirculares jeweils senkrecht zueinander und gehen an ihren jeweiligen Enden in das Vestibulum über (Berghaus et al., 1996). An dieser Einmündung finden sich sogenannte Ampullen, die je eine Cupula enthalten (Berghaus et al., 1996). Durch Bewegung wird diese gallertartige Masse in Schwingung versetzt und die Sinneshaare, welche in sie hineinragen, geknickt (Berghaus et al., 1996). Dadurch wird eine Erregung in der zugehörigen Zelle ausgelöst und über den Nervus vestibularis ein Impuls zum Gehirn weitergeleitet (Berghaus et al., 1996). Derselbe Mechanismus ist auch bei dem Sacculus und dem Utriculus zu beobachten. Sie besitzen jeweils eine Macula, welche ein

Neuroepithel enthält, das von einer gallertartigen Substanz eingeschlossen wird (Berghaus et al., 1996). Auf dieser Substanz befinden sich Kalk – oder Kalziumkristalle, sogenannte Otolithen, wodurch die Gallertmasse dichter ist als die sie umgebende Endolymph (Fitzpatrick & Day, 2004). Bei Bewegung sorgen die Otolithen dafür, dass die Sinneshärchen abknicken (Berghaus et al., 1996). Werden die Härchen in Richtung des Kinoziliums gebogen, depolarisiert die betroffene Zelle und dadurch wird über periphere Neurone des Nervus vestibularis ein elektrischer Impuls an das Gehirn gesendet (Berghaus et al., 1996). Werden die Härchen allerdings entgegen der Ausrichtung des Kinoziliums gekrümmt, kommt es zu einer Hyperpolarisierung (Fitzpatrick & Day, 2004).

1.2 Die Gleichgewichtsbahn

Die Gleichgewichtsbahn findet ihren Ursprung in den Neuronen der Maculae und der Ampullares (Berghaus et al., 1996). Die peripheren Axone ziehen von dort zum Ganglion vestibulare im Fundus des Meatus acusticus internus (Berghaus et al., 1996). Die Bahnen der zentralen Nervenzellen münden zumeist in die Nuclei vestibulares (VN), zu einem Viertel finden sich deren Endigungen jedoch auch im Vermis oder dem Flocculus cerebelli (Berghaus et al., 1996). In den Nuclei beginnt bereits die Verarbeitung und Integration sowohl von vestibulärer, aber auch von nicht- vestibulärer Information, wie visuellen, propriozeptiven und somatosensorischen Daten inklusive Signalen aus dem Kleinhirn (Frank & Greenlee, 2018). Zugleich sind die Kerne an der sympathisch vermittelten Regulation von Blutdruck, Herzschlag und Atmung sowie an der Ausführung von reflexorischen Bewegungen beteiligt, welche unsere Stellung im Raum festigen. (Frank & Greenlee, 2018). Ferner wird auf dieser Ebene ein Abgleich zwischen der linken und rechten vestibulären Information des Innenohrs durchgeführt. Eine Übereinstimmung ist essenziell für die regelrechte Funktion aller Systeme (Biesinger & Iro, 2007). In den Nuclei vestibulares (Nucleus vestibularis lateralis /superior/medialis /inferior) finden sich darüber hinaus die Zellkörper der sekundären Vestibularisbahn (zweite Neurone) (Biesinger & Iro, 2007). Diese wiederum sind zum einen mit dem Tractus vestibulospinalis im Rückenmark und zum anderen mit dem Cerebellum (Formatio reticularis), dem Nucleus nervi oculomotorii, dem Nucleus nervi trochlearis sowie dem Nucleus nervi abducentis

im Hirnstamm verknüpft (Berghaus et al., 1996). Der Hirnstamm und das Kleinhirn stellen das infratentorielle vestibuläre System dar, welches eine wichtige Funktion in der Haltungsstabilität und der Steuerung von Augenbewegungen einnimmt (Eickhoff, 2006). Das Zusammenspiel zwischen den peripheren Organen, den Nuclei vestibularis im Hirnstamm, sowie dem Thalamus, dem Hippocampus und dem vestibulären Kortex ermöglicht die Ortsbestimmung und Koordination im Raum (Biesinger & Iro, 2007). Erregungen, die vom Nucleus ruber kommend im Cerebellum eintreffen, können von dort aus zum posteriolateralen Thalamus (Berghaus et al., 1996) (genauer in den Ncl. ventralis und lateralis posterior (Fitzpatrick & Day, 2004; Trepel, 2012)) und weiter zu den vestibulären Großhirnrindengebieten gelangen und dadurch eine Veränderung der Lage oder Stellung des Körpers im Bewusstsein schaffen (Berghaus et al., 1996; Trepel, 2012). Die Leitungsbahnen die vom posterioren Thalamus ausgehen, projizieren also in den „vestibulären Kortex“, während die Bahnen von den anterioren Thalamuskernen aus zu dem retrosplenialen und entorhinalen Kortex ziehen, um sich dort an Navigationsprozessen und der Verarbeitung vestibulärer Informationen zu beteiligen (Frank & Greenlee, 2018). Diese Areale überlagern sich partiell im Gyrus postcentralis mit den mechanozeptorischen somatosensiblen Feldern (Trepel, 2012).

1.3 Der vestibuläre Kortex

Die vestibuläre Sinnesmodalität hat anders als die meisten Sinnessysteme bis jetzt keinen gesicherten primären Kortex im Primaten (Klingner et al., 2016). Die Verarbeitung geschieht verteilt über mehrere verschiedenen Regionen des Gehirns von welchen derzeit zehn identifiziert werden konnten (Klingner et al., 2016). Vorrangiges Zielgebiet der von den Kernen in den Kortex ziehenden Nervenfasern stellt der parietal-insulare vestibuläre Kortex (PIVC) im Parietallappen im nicht-menschlichen Primaten dar (Biesinger & Iro, 2007; Klingner et al., 2016). Weitere Endstromgebiete der vestibulären Bahn sind die Area 2v (Sulcus intraparietalis laut Fitzpatrick et al. (Fitzpatrick & Day, 2004) und Sulcus postcentralis laut Frank et al (Frank & Greenlee, 2018), die Area 3av (Sulcus centralis) und die Area 7, (siehe Abb. 1) sowie der Hippocampus, der Motorkortex und der inferiore parietale Lappen (Fitzpatrick & Day, 2004). Auch

die anteriore Insel soll an der Verarbeitung vestibulärer Reize beteiligt sein (Klingner et al., 2016). Zur Area 3a gelangen die vestibulären Projektionen von beiden Seiten, während Area 2v die Projektionen lediglich von der kontralateralen Seite erhält (Fitzpatrick & Day, 2004). Das Areal 2v war darüber hinaus die Region, die in Primaten als erstes im Zusammenhang mit der vestibulären Verarbeitung entdeckt wurde (Klingner et al., 2016). Die Regionen wurden nicht zuletzt durch ihre starke Konnektivität untereinander als vestibulärer Kortex bezeichnet (Guldin & Grüsser, 1998; Klingner et al., 2016).

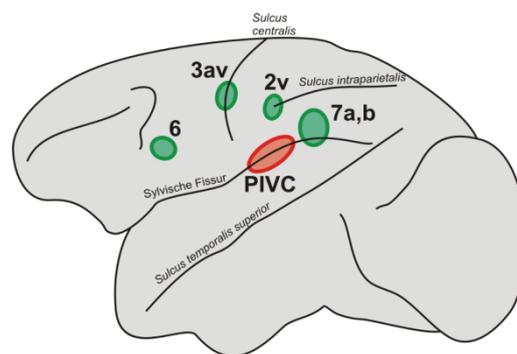


Abbildung 1: Lokalisation der wichtigsten Areale zur Verarbeitung vestibulärer Reize im Makakengehirn (Eickhoff, 2006)

Im Vergleich weist der PIVC die stärkste Aktivität auf und wurde am häufigsten mit dem vestibulären System in Verbindung gebracht (Biesinger & Iro, 2007; Klingner et al., 2016). Er soll primär an der Verarbeitung vestibulärer Informationen und der Wahrnehmung von Eigenbewegungen beteiligt sein (Indovina et al., 2015). Überdies übernimmt die Region eine entscheidende Rolle bei der Integration der vestibulären Information mit jenen anderer sensorischer Systeme (Indovina et al., 2015; Klingner et al., 2016). Welchem Areal das PIVC im menschlichen Gehirn entspricht ist noch nicht abschließend geklärt. Die meisten Quellen gehen jedoch von Regionen entlang der sylvischen Fissur wie dem OP2 des parietalen Operculums oder der Inselrinde aus (Frank & Greenlee, 2018; zu Eulenburg et al., 2013). Die Lokalisation des PIVC im Menschen liegt also vermutlich retro-insulär und seine Ausläufe gehen bis hin zur Inselrinde, wobei er das parietale Operculum passiert und dessen posteriorem Anteil aufliegt (Klingner et al., 2016). Er weist zumeist eine dominante Rolle der rechten Hemisphäre auf (Trepel, 2012). Dies spricht für die vorrangig rechtsseitige Verarbeitung von vestibulärer (räumlicher) Information (Raiser et al., 2020; Trepel, 2012). Bei visuell – optokinetischer Stimulation wird bei dem PIVC

hingegen eine regionale Blutflussminderung dokumentiert, was auf eine repressive Wechselbeziehung schließen lässt (Frank & Greenlee, 2018; Karnath & Thier, 2006). Das somatosensorische System indes zeigt gehäuft auch Aktivierungen während vestibulärer Stimuli (Frank & Greenlee, 2018). Um in dieser vorliegenden Studie zumindest das visuelle System auszuschließen, wurden die Probanden in absoluter Dunkelheit gemessen.

1.4 Fehlfunktionen des vestibulären Systems

Unter normalen Bedingungen arbeiten das vestibuläre und das visuelle System im Gleichschritt und bilden mit dem somatosensorischen, dem propriozeptiven und dem akustischen System die sogenannte Raumwahrnehmung (Karnath & Thier, 2006). Die vestibuläre Sinneswahrnehmung ist dabei zuständig für das Erkennen der Lage, sowie die Bestimmung der Bewegung im Raum (Karnath & Thier, 2006). Sie ist die älteste Sinnesqualität und multisensorisch ab dem zweiten verarbeitenden Neuron (Cullen, 2012; Frank & Greenlee, 2018). Im Vergleich zum somatosensorischen System arbeitet das vestibuläre System meist unterbewusst oder unbemerkt (analog zum Herzschlag. Wir können ihn normalerweise weder bewusst steuern noch bemerken wir ihn im alltäglichen Leben) (Trepel, 2012). Das vestibuläre System zeigt sich erst im Rahmen einer Dysfunktion oder eines Traumas (Trepel, 2012). Bei keinem anderen Sinn führt eine periphere Läsion zu so weitreichenden Konsequenzen für die Gesundheit des Patienten (Klingner et al., 2016). Eine beidseitige Schädigung des Labyrinths äußert sich durch Oszillopsien, Schwindel und Problemen der Haltungsstabilität, wobei Schwindel und eine Verschlechterung der Haltungsinstabilität zugleich grundsätzliche Epiphänomene von vestibulären Störungen oder Läsionen darstellen (Iwasaki et al., 2017). Per Definition ist Schwindel eine „Störung der Orientierung im Raum“ (Biesinger & Iro, 2007). Akuter Schwindel ist ein Hinweis auf eine vestibuläre Störung (Biesinger & Iro, 2007). Chronischer Schwindel kann bis zur Immobilität führen (Biesinger & Iro, 2007). Es wird zwischen peripherem und zentralem Schwindel unterschieden (Biesinger & Iro, 2007; Dieterich & Brandt, 2019). Ersteres geht zumeist mit einer Dysfunktion des Gleichgewichtsorgans oder des pontomedullären Hirnstamms einher (Dieterich & Brandt, 2019). Der Patient weist motorische Störungen wie eine Lateropulsion des

Körpers auf (Dieterich & Brandt, 2019). Eine isolierte Lateropulsion ist besonders bei Hirnstammläsionen zu beobachten (Dieterich & Brandt, 2019). Zentraler Schwindel ist indes auf Fehlfunktionen der Gleichgewichtskerne im Hirnstamm, des Fasciculus longitudinalis medialis, des Cerebellums, des Tractus vestibulospinalis oder auf eine Schädigung des rechten parietal-insulären vestibulären Kortex zurückzuführen (Trepel, 2012; Berghaus et al., 1996). Oft geht er ferner mit weiteren Einschränkungen wie dem erhöhten Risiko an einem kardiovaskulären Leiden zu erkranken oder Konzentrations- sowie Erinnerungseinschränkungen einher (P. F. Smith, 2017). Überdies schwindet möglicherweise das räumliche Gedächtnis durch bilaterale vestibuläre Läsionen und es kommt zu einer Atrophie des Hippocampus und des entorhinalen Kortex (P. F. Smith, 2017).

Ein Schwindelsymptom kann jedoch nicht nur durch Störungen im Körper, sondern auch durch spezielle Bedingungen außerhalb des Körpers, beispielsweise durch den Verlust oder die Minderung des konstanten Schwerkraftvektors auf einem Schiff oder im Weltall erzeugt werden (Biesinger & Iro, 2007). Auf dem Schiff verändert sich die Körperposition stetig in Relation zur Schiffsbewegung (Biesinger & Iro, 2007). Dadurch entsteht eine Depolarisierung der vestibulären Afferenzen während das visuelle System widersprüchliche stabile (statische) Informationen an das Gehirn weiterleitet (Biesinger & Iro, 2007). Da das vestibuläre System eine hohe Adaptionfähigkeit aufweist, bessern sich die so genannten Kinetosen bei den meisten Schiffsreisenden innerhalb weniger Tage (Biesinger & Iro, 2007).

Bei Astronauten ist der Eingang der Informationen der verschiedenen Systeme ebenfalls widersprüchlich, was zu Gleichgewichtsproblemen und Schwindel in den ersten 2-5 Tagen im All führt (Biesinger & Iro, 2007). Hier kompensiert die vestibuläre Sinnesmodalität, indem die Afferenzen der Otholitenorgane schwächer agieren während visuelle und propriozeptive Informationen verstärkt werden (Biesinger & Iro, 2007). Es findet also nicht nur eine Anpassung der neuronalen Afferenzen, sondern auch eine entsprechende Angleichung der Sinne statt (Biesinger & Iro, 2007).

Für manche Menschen ist dieser hier durch spezielle Ereignisse erzeugte Schwindel jedoch Alltag. So zum Beispiel für Patienten mit bilateraler vestibulärer Dysfunktion. Es handelt sich hierbei um eine chronische Krankheit des Labyrinths oder des Nervus vestibularis (P. F. Smith, 2017). Sie entsteht

durch Degeneration der vestibulären Neuronen oder der Haarzellen und ist assoziiert mit obsessivem Verhalten, Depressionen und Angstzuständen sowie einer deutlichen Abnahme der Lebensqualität (Noohi et al., 2019; Smith, 2017; Cullen, 2012). Zum einen durch ständige Arztbesuche, zum anderen durch die physische und emotionale Belastung sein Leben nicht mehr wie gewohnt führen zu können (P. F. Smith, 2017). Vorrangig sind ältere Menschen von der Krankheit betroffen (Fujimoto et al., 2016; Smith, 2017; Cullen, 2012). Die Patienten leiden während rascher Kopfbewegungen unter Gangunsicherheit mit Sturzgefahr und Oszillopsien (Iwasaki et al., 2014). In Studien der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) wurde bereits eine verminderte Konnektivität im parietalen Operculum und der posterioren Insel bei den Erkrankten festgestellt (Helmchen et al., 2019). Die fMRT ist eine Bildgebungstechnik, die seit 1992 verwendet wird. Damit ist es unter anderem möglich, die Aktivität im Gehirn während einer sensorischen Stimulation darzustellen (zu Eulenburg et al., 2013). Hierdurch können die Aktivierungen in den einzelnen Hirnarealen mit hoher Genauigkeit und Auflösung wiedergegeben werden (Vitte et al., 1996). In dieser Studie wurden die erhobenen Daten mit den zeitgleich aufgezeichneten BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) Aktivitäten im Gehirn korreliert. Dabei wurden sowohl Gruppenanalysen als auch gepaarte T-Tests in Individuen vorgenommen. Die Ergebnisse der Erhebungen decken sich zwar, jedoch weisen die T-Tests im Vergleich zu den Gruppenanalysen Aktivitäten in mehreren Kortextregionen auf. Daher werden bei Kontrasten, bei welchen sowohl Gruppen,- als auch T-Test-Analysen vorliegen, letztere verwendet, um eine höhere Genauigkeit zu erzielen.

1.5 Galvanische Stimulation des vestibulären Systems

Eine Methode um Scheinbewegungen des Kopfes als Sensation in einem gesunden Individuum zu erzeugen stellt die kalorische oder elektrische Reizung des peripheren vestibulären Systems dar (Stephan, 2005) . Die Galvanik beschreibt eine Stimulation, welche mit Hilfe von elektrischem Reizstrom vestibuläre Perzepte (Kippung oder Drehung) oder eine Körper- sowie Augenbewegung im Menschen herbeiführt (Bense et al., 2001; Stephan, 2005). Hierzu werden zwei Elektroden unterschiedlicher Polarität beidseits auf das Mastoid der Testperson angebracht (bilaterale bipolare galvanisch vestibuläre

Stimulation) (Iwasaki et al., 2017). Die GVS aktiviert die vestibulären Haarzellen sowie deren Afferenzen (Lobel et al., 1998). Durch De- und Hyperpolarisation wird also in den Otolithen – und Bogengangafferenzen ein Effekt ausgelöst (siehe Abb. 2) (Iwasaki et al., 2017; Stephan, 2005). Die galvanisch vestibuläre Stimulation (GVS) erhöht so die Aktivität der vestibulären Afferenzen (Iwasaki et al., 2017). Dabei stimuliert sie jede Afferenz ungeachtet für welche Richtung diese kodiert (Iwasaki et al., 2017). So wird das Gefühl einer virtuellen Eigenbewegung hervorgerufen (Kwan et al., 2019). Die rechte Gehirnhälfte weist hierbei eine Dominanz auf (Fitzpatrick & Day, 2004). Während auf der Seite der Kathode alle Afferenzen aktiviert werden, wird auf der Seite der Anode die Feuerrate vermindert. (Frank & Greenlee, 2018; Iwasaki et al., 2017). Sichtbar gemacht werden die Gehirnaktivierungen mit Hilfe des fMRT.

Es wird derzeit davon ausgegangen, dass das Gleichgewichtssystem für die illusionäre Drehung des ganzen Körpers nach Eingang des vestibulären Signals verantwortlich ist (Fitzpatrick & Day, 2004; Iwasaki et al., 2017). Es interpretiert den galvanischen Reiz als eine echte, jedoch unwillkürliche Kopfbewegung (Fitzpatrick & Day, 2004). Das Gleichgewichtssystem möchte die Balance sicherstellen und antwortet auf den Reiz daher mit einer Gegenbewegung in Form eines muskulären Reflexes (Fox et al., 2005). Diese Gegenbewegung führt nun allerdings, aufgrund des künstlich erzeugten Stimulus, zu einer noch größeren Bewegung (Fitzpatrick & Day, 2004). Der Körper sorgt daraufhin für die Zuhilfenahme weiterer Systeme, um diese Bewegung zu kompensieren (Fitzpatrick & Day, 2004). Galvanisch vestibuläre Stimulation wird aufgrund der geringeren Nebenwirkungen, besseren Applikationsmöglichkeit und der Anzahl möglicher Wiederholungsraten der kalorisch vestibulären Stimulation vorgezogen (Lee, 2015; Schmidt et al., 2013). Weiterhin besticht es durch seine einfache Anwendung und gute Replizierbarkeit (Caporali et al., 2016; Schmidt et al., 2013). Zugleich setzt bei wiederholter Behandlung nur eine geringe Habituation ein (Fitzpatrick & Day, 2004; Schmidt et al., 2013). Ein möglicher Nachteil der Galvanik ist die zusätzliche Stimulation der sensorischen Peripherie, der Kopfmuskulatur sowie der Chorda tympani. Letzteres kann zu einem metallischen Geschmack im Mund führen (Heckmann et al., 2003). Um die Nebenwirkungen zu verringern wird ein topologisches Anästhetikum eingesetzt, welches vor der Elektrodenplatzierung auf das Mastoid in Form einer Creme aufgetragen wird, um lokale Reizphänomene der Haut zu minimieren.

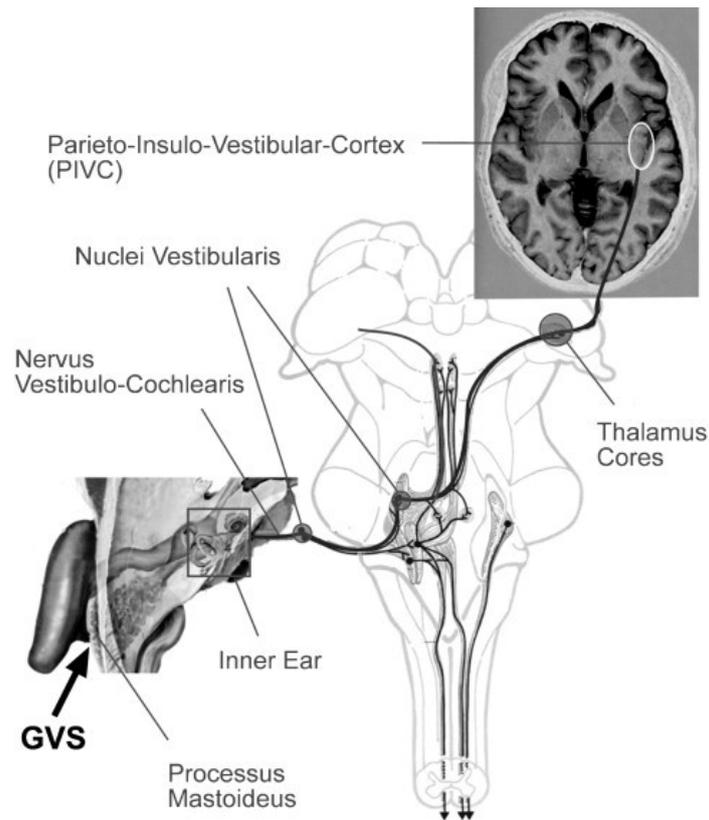


Abbildung 2: Verlauf des GVS Stimulus vom Mastoid bis zum Kortex
 Der Strom verläuft zunächst durch das Innenohr zum Nervus Vestibulo-cochlearis um von dort über die Nuclei Vestibularis und den Thalamus zum PIVC zu gelangen (Stephan, 2005).

1.6 Galvanisch vestibuläre Stimulation als Therapieansatz

Bezogen auf die direkte Modulation des vestibulären Systems ist die galvanisch vestibuläre Stimulation das erfolgversprechendste Instrument (zu Eulenburg et al., 2013). Sie erfreut sich derzeit steigender Beliebtheit zur Behandlung verschiedener Erkrankungen wie Morbus Parkinson, nach Schlaganfällen oder bei Vestibulopathien (Kwan et al., 2019). Durch die GVS, zuvörderst dem Stimulus des weißen Rauschens, kann die Wirkweise des vestibulären Systems augmentiert werden (Fujimoto et al., 2016; Kwan et al., 2019). Bekanntermaßen wurde bei Menschen mit Gleichgewichtsproblemen nach der Stimulation bereits eine bessere Balance nachgewiesen (Fujimoto et al., 2016). Das weiße Rauschen ist eine zufällige Abfolge aus verschiedenen Frequenzen. Kürzlich wurde herausgefunden, dass es die Herzfunktion, die Haltungskontrolle und die dynamische Gehstabilität sowohl in gesunden Probanden als auch bei Patienten mit bilateral vestibulärer Dysfunktion oder Parkinson modifizieren kann (Iwasaki

et al., 2014; Kataoka et al., 2015; Kim et al., 2013). Besonders die motorischen Fertigkeiten können durch die GVS gesteigert werden, was nicht zuletzt den Parkinson Patienten zu Gute kommt (Iwasaki et al., 2017). Bei dieser Erkrankung handelt es sich nicht um eine Fehlfunktion des vestibulären Systems, sondern um ein neurodegeneratives Leiden, das durch einen Ruhetremor, Bradykinesie, Balance- und Haltungsinstabilitäten sowie Rigidität gekennzeichnet ist (Khoshnam et al., 2018). Obwohl die Ursache der Krankheit nicht bekannt ist, lässt sich eine Verkümmernung dopaminerger Neurone in der Substantia nigra beobachten, welche zum Dopaminabbau im Striatum führt (Khoshnam et al., 2018). Medikamente wie Levodopa lindern zwar die Symptome der Krankheit, rufen jedoch bei langfristiger Verabreichung oft Nebeneffekte wie Dyskinesien oder psychische Störungen hervor (Lee, 2015). Deshalb wird derzeit an alternativen Therapien wie beispielsweise der GVS gearbeitet. Durch die galvanisch vestibuläre Stimulation können sowohl der Nervus vestibularis als auch Strukturen im Innenohr erregt werden. Darauf folgend wird der Vermis aktiviert, welcher anschließend in den Basalganglien und dem limbischen System eine Erhöhung der Dopamin- und Noradrenalin Spiegel induziert (Khoshnam et al., 2018). Außerdem kann der Stimulus von den Basalganglien weiter zum Hirnstamm oder zum Rückenmark gelangen und so auch die extrapyramidalen Bahnen erreichen (Fitzpatrick & Day, 2004). Infolgedessen kann eine Verbesserung des Tremors, der Haltungsstabilität, der Balance und des Gangs erzielt werden (Fitzpatrick & Day, 2004; Khoshnam et al., 2018).

Auch bei bilateraler vestibulärer Dysfunktion bietet die galvanisch vestibuläre Stimulation eine erfolgreiche Therapiemethode. Die optimale Stärke des WR (weißes Rauschen) Stimulus bei den Patienten liegt bei circa 450 mA für 30 Sekunden, wohingegen gesunde Probanden bereits bei 270 mA eine Verbesserung aufweisen (Iwasaki et al., 2014). Dies ist der höheren Schwelle für vestibuläre Phänomene geschuldet, die peripher-vestibulär erkrankte Patienten aufweisen (Iwasaki et al., 2014). Die Ergebnisse könnten durch eine verstärkte vestibuläre Informationsverarbeitung zu Stande kommen und stellen somit den ersten Beweis für die Präsenz der stochastischen Resonanz im vestibulären System dar (Iwasaki et al., 2014). Die stochastische Resonanz ist ein Phänomen, das die Antwort eines nicht-linearen Systems auf schwache Reize durch Zugabe eines Rauschens optimieren kann (Iwasaki et al., 2014; Manjarrez et al., 2003). In Patienten mit bilateraler vestibulärer Dysfunktion wurde die stochastische Resonanz bereits

angewandt (Iwasaki et al., 2014). In der Studie von Stefani et al. erhielten die Probanden einen unterschwelligem WR Stimulus, welcher die Wahrnehmungsschwelle in ihrem vestibulären System herabgesetzt hat (Stefani et al., 2020). Dadurch führten auch schwache, eigene vestibuläre Signale zu einer Aktivität (Stefani et al., 2020). Entweder durch das Ansprechen der primären vestibulären Afferenzen oder durch die Haarzellen (Stefani et al., 2020). Dabei fanden die Forscher heraus, dass die Frequenz zwischen 0-30 Hz liegen sollte, um eine maximale Verbesserung des Gleichgewichts zu erzielen (Iwasaki et al., 2014; Lugo et al., 2008). Zu hoch gewählte Stromstärken führen zu einer verminderten Wahrnehmung und haben dadurch keinen Nutzen (Iwasaki et al., 2014; Lugo et al., 2008). Eine Studie von Jooß et al. beweist das intrinsische Vorhandensein einer stochastischen Resonanz im vestibulären System, indem das weiße Rauschen durch eine verstärkte vestibuläre Informationsverarbeitung, die Herzfunktion, die Haltungskontrolle und das Gehen in gesunden Probanden verbessert (Jooß et al., 2016). Auch bei Schwindel soll dieser Effekt von Nutzen sein. Mit der GVS wird den Betroffenen durch die gezielte Erregung spezieller Hirnareale geholfen. (Biesinger & Iro, 2007). Aktuelle Studien haben gezeigt, dass in Patienten mit chronischen Schwindel eine niedrigere Aktivität im Hippocampus, der anterioren und posterioren Insel, dem frontalen Operculum, dem inferioren frontalen Gyrus und dem anterioren Gyrus cinguli im Vergleich zu gesunden Menschen zu sehen ist (Indovina et al., 2015). Darüber hinaus scheint die Verbindung zwischen diesen Regionen weniger ausgeprägt zu sein (Indovina et al., 2015). Primär zwischen der anterioren Insel und dem inferioren frontalen Gyrus und dem PIVC, sekundär zwischen der anterioren Insel und dem mittleren okzipitalen Kortex, dem Hippocampus und dem PIVC und tertiär zwischen dem anterioren Gyrus cinguli und dem PIVC (Indovina et al., 2015). Eine Folge des chronischen Schwindels scheint die veränderte Detektion von Eigenbewegungen zu sein. Daran könnte vor allem eine verminderte Konnektivität zwischen dem PIVC und der anterioren Insel verantwortlich sein (Indovina et al., 2015). Es gibt im Kortex zudem eine Überschneidung zwischen Arealen für die vestibuläre Verarbeitung und der von Angstprozessen (Indovina et al., 2015). Diese befinden sich in der Inselrinde und dem Hippocampus (Indovina et al., 2015). Schwindelpatienten sind häufig introvertiert, neurotisch oder gar von Angststörungen betroffen, was wohl auf eine geringere Aktivität und Konnektivität in diesen Gebieten zurückzuführen ist (Indovina et al., 2015).

Durch die Hypofunktion des Hippocampus verringert sich die Fähigkeit der Patienten, Stimuli zur Bewegung im Raum richtig zu verarbeiten (Indovina et al., 2015). Durch eine reduzierte Aktivität der anterioren Insel und des anterioren Gyrus cinguli wird ferner die Fähigkeit vermindert, die Wichtigkeit dieser Information richtig einzuschätzen (Indovina et al., 2015). In durchgeführten Studien konnte mit Hilfe des weißen Rauschens bereits die Wahrnehmung von unter-schweligen visuellen und auditorischen Reizen detektiert werden (Iwasaki et al., 2017). In der vorliegenden Studie soll nun herausgefunden werden, ob es auch vestibuläre Stimuli intensivieren kann.

Sichtbar gemacht werden die Aktivierungen durch das fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie). Dabei wird die Relation zwischen desoxygeniertem und oxygeniertem Blut (Hämoglobin) gemessen. So können die Regionen, welche an der Verarbeitung des gegebenen Reizes involviert sind, auf wenige Millimeter genau lokalisiert werden (Eickhoff, 2006).

2. Fragestellung und Zielsetzung

Die Studie beschäftigt sich vorrangig mit der Wirkung des weißen Rauschens auf das zentrale vestibuläre System nach peripherer galvanisch-vestibulärer Stimulation. Es wurde studiert, in wie weit das resultierende Aktivierungsmuster nach unter-schwelliger Stimulation im Hirnstamm und Kleinhirn verbleibt oder ob es bis in den Kortex vordringt. Ferner wurde überprüft, wie sich dieser Impuls von den bis dato verwendeten linearen GVS- Stimuli unterscheidet. Weiterhin galt es herauszufinden, ob das weiße Rauschen die vestibulären Nervenbahnen zum Hippocampus aktivieren kann, für wie lange dies möglich ist und ob die vestibulären Informationen kortikale (parietale/operculare) Verarbeitungssysteme passieren müssen, bevor sie den Hippocampus erreichen.

Ein weiteres Ziel der Studie war es zu erforschen, in wie fern ein vestibuläres Perzept obligat ist, um das kortikale vestibuläre Verarbeitungsnetzwerk zu aktivieren. Wird das zentrale vestibuläre System erst ab einer gewissen Schwelle erregt oder kann sogar durch unter-schwellige Reize eine Aktivität ausgelöst werden?

Überdies wurden die anatomische Kovariaten wie zum Beispiel die Kopfgröße oder die Entfernung der auf dem Mastoid angebrachten Elektrode zum Vestibulum mit der Schwelle korreliert und diskutiert. Zuletzt sollte untersucht werden, ob das Perzept der Probanden mit der gemessenen Gehirnaktivität in Zusammenhang steht.

3. Material und Methoden

3.1 Probandenkollektiv

Die Daten dieser Studie wurden vom 08.08.2018 bis zum 12.11.2018 erhoben. Es wurden 46 Probanden rekrutiert. Diese sollten gesund, 20 bis 40 Jahre und wenn möglich Rechtshänder sein. Gesund heißt in diesem Sinne sie sollten keine Medikamente einnehmen (mit Ausnahme von Kontrazeptiva), keine Vorgeschichte mit Schwindel- oder Gleichgewichtsproblemen aufweisen und körperlich gesund sein. Das Experiment wurde nach Bewilligung durch die lokale Ethikkommission und unter Berücksichtigung der Deklaration von Helsinki durchgeführt (WMA, 2013). Vor Beginn unterzeichnete jeder Proband eine Einverständniserklärung, in welcher er über den Ablauf informiert wurde. Fünf von den 46 gemessenen Probanden mussten wegen Zufallsbefunden oder Artefakten in den MRT-Daten von der nachfolgenden Analyse ausgeschlossen werden. Probleme mit den Bildgebungsdaten führten bei einer weiteren Testperson dazu, dass lediglich die Verhaltensanalyse verwendet werden konnte. Demnach wurden die Bildgebungsdaten von 41 Probanden und die Verhaltensanalyse von 42 Versuchsteilnehmern ausgewertet. Die Studie bestand aus 52% Frauen und 48% Männern. Das Durchschnittsalter lag bei $24,93 \pm 3,1$ Jahren und 98% waren Rechtshänder. Die okulare Dominanz lag mit 71% beim rechten Auge. Bis auf eine Ausnahme waren alle Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung naiv für eine vestibuläre Stimulationsstudie.

3.2 Galvanisch vestibuläre Stimulation

Drei verschiedene Stimuli wurden in der Studie verwendet. Das weiße Rauschen, ein linearer Rampen- und ein sinusoidaler Stimulus. Nachfolgend werden in dieser Arbeit jedoch nur die beiden erstgenannten Stimuli untersucht. Abbildung 3 zeigt Beispielstimulationen dieser Stimulationsarten, die folgend als Rampe GVS (Stimulus) und WR GVS (Stimulus) betitelt werden. Bei der Rampe steigt der Strom zunächst linear an, um anschließend einige Sekunden im Maximum zu verweilen (Plateau) und dann wieder abzufallen (Abbildung 3).

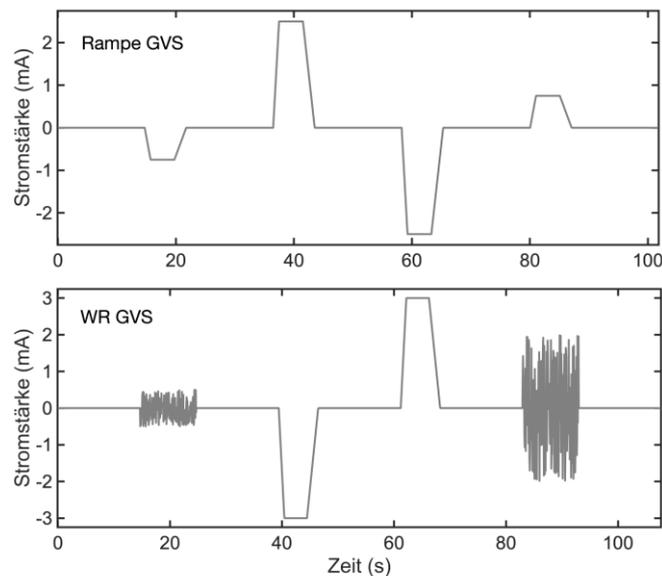


Abbildung 3: Beispiele der beiden GVS-Stimuli Rampe und weißes Rauschen

(Oben: Rampen Stimulation; Unten: weißes Rauschen. Die Rampe verfügte an ihrem jeweiligen Maximum über ein Plateau, welches vier Sekunden anhält und insgesamt sieben Sekunden andauerte. Bei dem weißen Rauschen wurden die Rampen Stimulationen mit hochfrequenten Schwingungen (WR) gepaart, die jeweils 10 Sekunden fortbestanden. Ob der Reiz über- und unterschwellig war ist ebenfalls in der Abbildung zu sehen. Ein Stimulus im Minusbereich steht für einen unterschwelligen Reiz, wobei die Ausschläge im positiven Zahlenbereich überschwellige Reize darstellen.

Bei dieser Stimulation entsteht üblicherweise eine Drehung oder eine Verkippung in Richtung der aktiven Elektrode. Für den Stimulus wurden jeweils zwei verschiedene Stärken verwendet, die entweder direkt unterhalb oder oberhalb der individuellen vestibulären Wahrnehmungsschwelle lagen. Es wurden 48 Wiederholungen aufgenommen. Je 24 für den über-, sowie den unterschwelligen Stimulus. Dazwischen gab es stets Pausen unterschiedlicher Länge. Der Stimulus dauerte je 7 Sekunden pro Wiederholung bei einer Gesamtmesszeit von 15,75 Minuten. Als Standardwerte wurden jeweils 2.5 mA und 0.75 mA für die über- und unterschwelligen Stromstärken gewählt. Verglichen dazu folgten beim weißen Rauschen (WR) zufällige, schnell-wechselnde Stromstärken (ca. 30 Hz) aufeinander (Abbildung 3). Die Alternation zwischen linkem und rechtem Ohr geschah deutlich schneller, wodurch das Gefühl rascher multipler Kopfbewegungen hervorgerufen wurde. Das weiße Rauschen bestand sowohl aus GVS Rampen als auch aus WR Amplituden. Die Rampen wiesen eine Stromstärke von 3,0 mA auf, während das weiße Rauschen durch 2,0-, oder 0,5 mA charakterisiert war. In der Anwendung wurden 48 Reize präsentiert. 24 davon waren Rampen und 24 waren weißes Rauschen, wobei die Hälfte der WR Stimuli unterschwellig waren. Jede Wiederholung dauerte 10 Sekunden bei einer Gesamtmesszeit von 15,8 Minuten. Die Stromstärke der Stimuli bezog sich auf

den absoluten Wert des Stroms. Positiver Strom verläuft in Richtung der Anode, also in dieser Studie immer nach rechts (siehe 3.3 Studienablauf). Eine negative Stromstärke hingegen zieht zur Kathodenseite nach links. Vor dem eigentlichen Experiment wurde bei jeder Versuchsperson eine Schwellenmessung durchgeführt, um die psychophysische Wahrnehmungsgrenze jeder Stimulationsart zu bestimmen. So konnte die Stromstärke auf den Probanden angepasst werden.

3.3 Studienablauf

Nach der Aufklärung und dem schriftlichen Einverständnis der Versuchspersonen wurde ihnen zunächst die Emla Lokalanästhesie (25 mg/g + 25 mg/g Creme Lidocain/Prilocain, Aspen Germany GmbH, München, Deutschland) hinter den Ohren aufgetragen (eine Tube mit je 5 g pro Ohr enthalten 125 mg Lidocain). Es handelt sich hierbei um ein Produkt zur lokalen Schmerzausschaltung auf der Epidermis. Um diese zu gewährleisten, muss die Creme für circa 45 Minuten auf der Haut einwirken. Jedem Probanden wurde eine Tube des Anästhetikums auf den Bereich hinter dem Ohr bis zum Haaransatz und kaudal zum Ohrläppchen aufgetragen. Im Durchschnitt betrug die dokumentierte Einwirkzeit $45,83 \pm 3,77$ Minuten. Den Studienteilnehmern wurde so ermöglicht, sich ganz auf die wahrgenommene vestibuläre Stimulation zu konzentrieren, ohne von Somatosensation oder Nozizeption, welchen der Stromfluss an der Elektrode auf der Haut verursachen kann, abgelenkt zu werden. Dadurch wurde lediglich die vestibuläre und keine weitere somatosensorische Komponente in die Wahrnehmung mit einbezogen.

Während die Creme einwirkte, füllten die Probanden verschiedene Bögen aus, deren Fragen im Zusammenhang mit der Perzeption vestibulärer Reize standen. Ein Bogen zum Körperbewusstsein (Mehling et al., 2009), beschrieb den Zugang eines Probanden zu seiner nicht-motorischen Körperwahrnehmung. Zur Analyse des Aktivitätsniveaus der Probanden sowie der Bestimmung der Sensibilität derer vestibulärer Systeme dienten der GPAQ Fragebogen (Global Physical Activity Questionnaire, WHO) zur körperlichen Aktivität, der MSSQ (Motion Sickness Susceptibility Questionnaire, Golding 1998, BBC, Glasgow, Scotland) über Reiseübelkeit, sowie ein intern entwickelter Fragebogen zur drei - dimensional

Kopf/Körperbewegung im Alltag. Dadurch konnten die individuellen Unterschiede des Probandenkollektivs ausgewertet werden. Zuletzt füllten die Testpersonen ein Formular zur Händigkeit aus.

Im Anschluss wurde die Anode auf der rechten-, die Kathode auf der linken Seite mit Elektrodengel (Klebeleitpaste Elefix, Nihon Kohden, Tokio, Japan) und Fixierpflaster (3M ESPE, Neuss, Deutschland) auf dem Mastoid angebracht (siehe Abbildung 3). Nachdem die EKG-Elektroden auf dem Brustkorb aufgeklebt wurden, konnte der Proband auf der MRT-Liege platziert und an den GVS Stimulator gekoppelt werden. Zunächst erhielten die Versuchspersonen Testreize aller GVS Stimulationsarten.



Abbildung 4: Plazierung der Elektrode hinter dem Ohr
Links: Anbringen der Elektrode mit Elefix Klebeleitpaste auf dem Mastoid des Probanden. Rechts: Fixation der Elektrode mit Fixierpflaster und Abhalten des Ohrs mit einem Papiertuch.

Vor jeder Messung (weißes Rauschen und Rampe) wurden Schwellenmessungen durchgeführt. Dafür wurde die Methode der konstanten Stimuli verwendet, bei welcher zehn verschiedene Reize wiederholt präsentiert werden und mittels Response Grips das Antwortverhalten aufgezeichnet wird. Die Response Grips sind MRT-kompatible Griffe, welche mit einem Knopf versehen sind, welcher bei der subjektiven Wahrnehmung einer Bewegung gedrückt werden sollte (Response Grips, NordicNeuroLab, Bergen, Norwegen). Nach jeder Schwellenmessung erfolgte die Anpassung der Stromstärke für den jeweiligen Stimulus der nachfolgenden fMRT-Sitzung. Die Reihenfolge der Messungen (Sitzungen) wurde randomisiert. Die Augen mussten während des Experiments stets bei kompletter Dunkelheit des Messraums geöffnet bleiben und die Augenbewegungen wurden mit einer MRT-kompatiblen Augenkamera (Arrington Research, Scottsdale, AZ, USA) aufgezeichnet. Im Anschluss an die galvanisch vestibulären Stimulationen sollten die Versuchsteilnehmer Fragen zu der Reizempfindung beantworten. Diese bezogen sich auf den gefühlten Schmerz, die

Wahrnehmung eines metallischen Geschmacks oder die Erhöhung des Speichelflusses. Die Stärke dieser Phänomene sollten sie in einer Likert – Skala (0-10) quantifizieren. Darüber hinaus wurden spezifische Fragen zur Art der Bewegung, etwa zur Qualität, zur Richtung, zum Grad, zum Ort und zur Achse der Bewegung gestellt. Zuletzt gab der Versuchsteilnehmer an, ob die Bewegung während der Stimulation konstant blieb oder ob sie sich veränderte.

3.4 Studienaufbau

Der Untersuchungsraum des MRT wurde mit lichtundurchlässigen Stoffen und Klebeband komplett abgedunkelt, damit der Proband selbst bei geöffneten Augen keiner visuellen Stimulation mit Möglichkeit zur Fixation ausgesetzt war.

Um die galvanisch vestibulären Stimulationen zu erzeugen wurden die Elektroden mit einem GVS Stimulator verbunden, welchen Mitarbeiter des DSGZ (T. Stephan) konzipierten. Dazwischen war ein „Notknopf“ (siehe Abbildung 5) geschaltet, welchen die Versuchspersonen in der Hand hielten. Damit konnten sie den Stromfluss zu jedem Zeitpunkt unterbrechen. Der Stimulator war wiederum über einen optischen Leiter an einen Laptop über die serielle Schnittstelle angeschlossen. Auf diesem Laptop wurde ein vom DSGZ (Dr. V. Flanagan) geschriebenes Programm in Matlab (R2009b, The MathWorks, Natick, MA, USA) angesteuert.

Das Stimulationssystem und die Augenaufnahmen wurden über die NNL-Sync-Box (NordicNeuroLab, Bergen, Norwegen) mit dem MRT synchronisiert. Die Augenaufzeichnungen wurden auf einem getrennten Rechner mit der Software ViewPoint (Arrington Research, Scottsdale, AZ, USA) erfasst und später zusammen der MRT-Aufnahmen gesichert. Die Kamerakonstruktion an der Kopfspule im MRT bestand aus einem Umlenkspiegel der Firma Siemens und einer Kamera von MRC Systems (Heidelberg, Deutschland).



Abbildung 5: Filterkabel, Verbindungsbox, Elektroden, Stimulator.
Von links nach rechts.

3.5 MRT Datenakquisition

Die MRT-Daten wurden in einem 3T Magnetresonanztomographen (Siemens, MAGNETOM Prisma, Erlangen, Deutschland) mit einer 64-Kanal Kopf/Halsspule aufgenommen (siehe Abb. 6). Um Kopfbewegungen zu vermeiden, wurde das aufblasbare Kissen *Crania Adult* (Pearltechnology, Schlieren, Schweiz) zur Fixation verwendet. Es stabilisierte den Kopf und verhinderte so Bewegungen in allen drei Achsen auch unter vestibulärer Stimulation (Crania - optimum patient placement for MRI examinations, 2016). Die erste MRT-Sequenz stellte stets der Scout-Scan (Schnitte 8, TR 8,6 ms, TE 3,69 ms, Flipwinkel 20 Grad, FoV 250 mm, Schichtdicke 3 mm, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 320 Hz/Px) zur Kopflokalisation dar, gefolgt von einer T1-gewichteten, hochauflösenden anatomischen Aufnahme (Beschleunigungsfaktor = 2, TR 2060 ms, TI 1040 ms, TE 2,17 ms, Flipwinkel 12 Grad, FoV 240 mm, Schichtdicke 0,75 mm, 256 Schnitte pro Platte, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 230 Hz/Px, Filter prescan normalize aktiviert, PAT Mode GRAPPA). Nach dem T1-gewichteten Bild schloss sich eine Fieldmapsequenz (TR 760 ms, TE 1 4,92 ms, TE 2 7,38 ms, Flipwinkel 45 Grad, FoV 240 mm, Schichtdicke 2,5 mm, 256 Schnitte pro Platte, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 389 Hz/Px) an, welche die Inhomogenität des Magnetfeldes abbilden sollte.

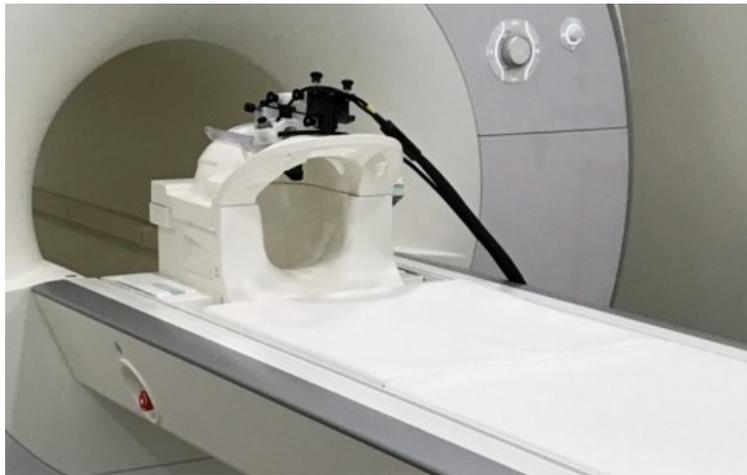


Abbildung 6: Der Prisma MRT Scanner mit Kopf-/Halsspule und Vorrichtung zur Aufnahme der Augenbewegungen

Anschließend wurde entweder mit den Stimulationssitzungen des weißen Rauschens oder der Rampe mittels GVS fortgefahren. Alle funktionellen Messungen wurden mit der gleichen gradientenbasierten, multi-band EPI-Sequenz (2,5 mm isotrop, Beschleunigungsfaktor 6, TR 700 ms, TE 33 ms, Flipwinkel 45 Grad, FoV 210 mm, Schichtdicke 2,50mm, 54 Schichten, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 2204 Hz/Px, Filter prescan normalize aktiviert, Echo Abstand 0,6 ms) aufgenommen.

Nach der ersten Reizmessung wurde eine T2-gewichtete strukturelle Aufnahme akquiriert (Beschleunigungsfaktor 2, TR 3200 ms, TE 560 ms, Flipwinkel 45 Grad, FoV 240 mm, Schichtdicke 0,75 mm, 256 Schnitte pro Platte, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 625 Hz/Px, Filter prescan normalize aktiviert, Echo Abstand 4,06 ms, PAT Modus GRAPPA), um pathologische Prozesse des ZNS auszuschließen. Bei der abschließenden Sequenz handelte es sich um die sogenannte CISS (TR 8,56 ms, TE 3,91 ms, Flipwinkel 50 Grad, FoV 150 mm, Schichtdicke 0,50 mm, 64 Schnitte pro Platte, A-P Phase enc. dir., Bandbreite 460 Hz/Px, Filter prescan normalize aktiviert), bei der das Innenohr mit hoher Auflösung strukturell abgebildet wurde.

3.6 Datenanalyse

3.6.1 Strukturelle Daten

Unter strukturellen Messungen versteht man die Sequenzen, die ausschließlich den Anteil grauer und weißer Substanz im Gehirn abbilden (Poldrack et al., 2011). Dazu zählen in dieser Studie alle Messungen, die ohne Stimulation durchgeführt wurden (Scout-Scan, T1, Fieldmap, T2, CISS). Die Konvertierung und Qualitätskontrolle der Bilddaten funktioniert bei den funktionellen und den strukturellen Daten zunächst gleich. Zuerst wurden alle Rohdaten auf Signalinhomogenitäten und Artefakte untersucht und die Qualität durch MRIQC (Version 0.9.6) überprüft (Esteban et al., 2017).

Zuerst erfolgte eine Bewegungskorrektur der Bilder. Hier wurden Bewegungsartefakte in den Bildern vor der Datenauswertung eliminiert. Die ersten 10 Sekunden der Messung wurden dabei vorher verworfen. Für die Korrektur wurde das erste Bild nach diesen 10 Sekunden verwendet und alle Folgenden darauf als Drei-D-Objekte rückrotiert und -transloziert. Hierdurch wurden alle aufgenommenen Bilder mit dem Ersten zur Deckung gebracht. So entstand ein Mittelwertbild, auf welches die T1 gedreht und segmentiert wurde. Um das Schädelvolumen (Total intracranial Volume) auszurechnen, wurden Bilder aus der T1 Sequenz mit der Cat12 Toolbox (Version 12.6) segmentiert (Gaser & Dahnke, 2019), welche eine Erweiterung zum SPM12 darstellt (Statistical Parametric Mapping, Institute of Neurology, London, UK).

Die Bilder der CISS (Innenohrabbildung) und der T1 wurden mit jener der T2 in Deckung gebracht. Die Distanz zwischen dem Vestibularorgan und der Elektrode, beziehungsweise dem Nervenaustrittspunkt (des Nervus Vestibularis im Innenohr) zu den jeweils seitengleichen Elektroden wurden händisch in OsiriX MD (Los Angeles, CA, USA) bestimmt. Der Mittelpunkt der Elektrode wurde in der dreidimensionalen T2 Messung gesetzt, wohingegen der Mittelpunkt des Innenohrs und der Austrittspunkt des Nervus Vestibularis in der CISS Sequenz gesetzt wurden. Durch die geringe Empfindlichkeit und das gute Verhältnis zwischen Kontrast und Rauschen konnten diese Punkte in der CISS sehr exakt bestimmt werden.

3.6.2 Funktionelle Daten

Das funktionelle MRT zeichnet eine Aktivität im Gehirn auf, die durch eine Veränderung der Blutzirkulation des jeweiligen Areals zustande kommt (Poldrack et al., 2011). Diese Bilder entstehen durch die Messung des Sauerstoffgehalts im Blut (Ziyeh et al., 2004). In Arealen, in denen viel Sauerstoff vorherrscht, findet eine Aktivierung statt (Ziyeh et al., 2004). In der vorliegenden Studie entspricht dies den Aufzeichnungen während der Applikation des Rampen – oder WR-Stimulus. Wie bei der strukturellen Analyse wurde zunächst eine Entfernung der Artefakte vorgenommen, gefolgt von einer Bewegungskorrektur. Um anatomisch genau beurteilen zu können, in welchem Areal eine Aktivierung stattfand, wurde ein Bild der strukturellen Messung mit dem der Funktionellen koregistriert. Dabei wurde jedes strukturelle Gehirn (T1-Bild) so verzerrt, dass es auf ein Standard Template projiziert werden konnte. Hierfür wurden die Bilder in den standardisierten Raum des Montreal Neurological Institute (MNI) transformiert (MNI-152). Die gewonnenen Transformationsparameter wurden dann auf die funktionellen Bilder angewandt. Alle Daten wurden damit normalisiert und auf eine Voxelgröße von 1x1x1 mm umgerechnet. Im Anschluss daran wurden sie zum Ausgleich interindividueller anatomischer Variabilität mit einem dreidimensionalen isotropischen 6 mm Filter geglättet. Niedrig frequentiertes Rauschen konnte mit einem hochauflösenden Filter (128 Sekunden) beseitigt werden, während Bewegungsartefakte durch Einbettung der Kopfbewegungsparameter in das General Linear Model (GLM) aufgefangen wurden. Die Vorverarbeitung und statistischen Analysen wurden mit Hilfe des SPM12 Programmes (Version 7487, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) unter Matlab 2019a (Mathworks) durchgeführt.

Alle im Anhang angegebenen Koordinaten orientieren sich an dem MNI Koordinatensystem. Die Kontrastbilder der statistischen Analysen wurden ab einer Schwelle von $p < 0,05$ (FWE korrigiert) als signifikant betrachtet. In der Auswertung wurden ausschließlich Cluster berücksichtigt, die mehr als 200 Voxel beinhalten. Zur Lokalisation der BOLD (Blood Oxygen Level-dependent) Aktivierungen wurden, falls für das betreffende Areal vorhanden, zytoarchitektonische Referenzkarten aus der SPM Anatomy Toolbox angewandt. Ein Areal wurde als im anatomischen Referenzgebiet liegend angesehen, wenn mehr als 50% der aktivierten Cluster einem bestimmten Gebiet auf einem der

Karten entsprach oder wenn 70% in einer bekannten anatomischen Region lagen. Vier verschiedene Atlanten innerhalb der FSLEyes Software (Version 0.31.0+build0, FMRIB Centre, Oxford, UK) wurden hierzu verwendet: Der "Cerebellar Atlas in MNI152 space after normalization with FNIRT", der "Harvard-Oxford Cortical Structural Atlas", der "Harvard-Oxford Subcortical Structural Atlas", der "Juelich Histological Atlas", der "Oxford Thalamic Connectivity Probability Atlas" und außerdem der „Subthalamic Nucleus Atlas“. Zur illustrativen Überlagerung wurde ein Durchschnittsgehirn von 555 Probanden (IXI-Template <https://brain-development.org/ixi-dataset/>) verwendet. Alle anatomischen, bzw. behavioralen Parameterauswertungen wurden in Microsoft Excel mittels gepaarter T-Test Analysen oder Pearson-Korrelationen durchgeführt (Microsoft Office, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Die Resultate wurden ab einem Wert von $p < 0,05$ als signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1 Verhalten

Zunächst sollen die Versuchspersonen anhand einer deskriptiven statistischen Analyse der Verhaltensparameter beschrieben werden. Bestimmte Faktoren könnten eventuell relevante Auswirkungen auf die Wahrnehmung von GVS und die Stärke der fMRT-Effekte abbilden. Die Ergebnisse der wichtigsten Fragebögen sind in Abbildung 7 zu sehen.

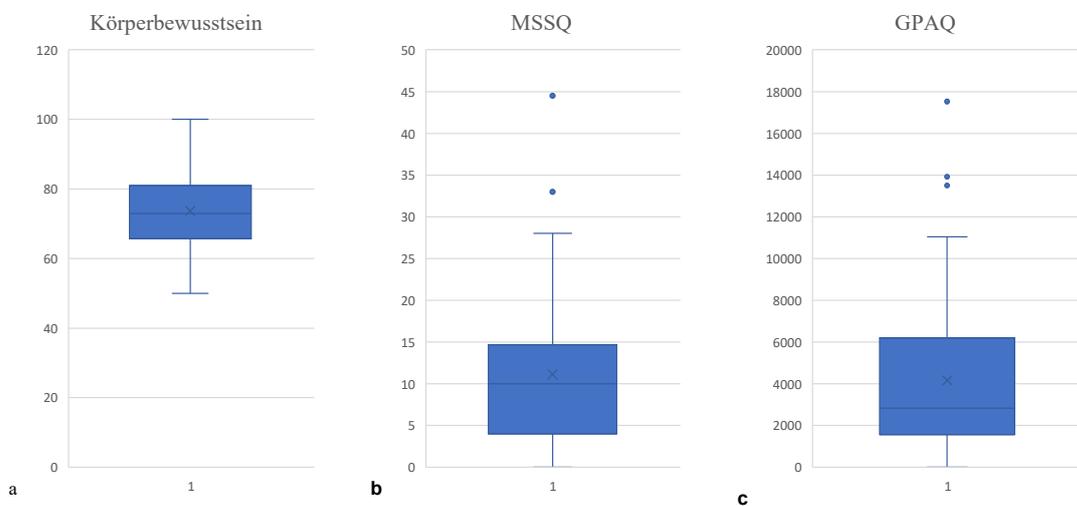


Abbildung 7: Werte für das Körperbewusstsein, die Reiseübelkeit und Sportlichkeit der Probanden
a) Die Werte repräsentieren ein hohes Körperbewusstsein der Probanden; b) MSSQ: Die Probanden sind wenig bis gar nicht von einer Bewegungskrankheit/Reisekrankheit betroffen; c) GPAG: Im Durchschnitt liegt ein sportliches und im Alltag mobiles Probandenkollektiv vor.

Bei der Befragung zum Körperbewusstsein gaben die Testperson im Durchschnitt einen Wert von $73,67 \pm 11,86$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) an. Der Maximalwert dieses Bogens lag bei 120 Punkten. Bei dem MSSQ Fragebogen über die Reiseübelkeit gaben die Probanden im Mittel $11,1 \pm 9,5$ (Mittelwert und Standardabweichung) von 54 Punkten an. Bezüglich der körperlichen Aktivität ließen sich die Versuchspersonen in zwei Gruppen einteilen. 81% der Freiwilligen dokumentierten regelmäßig einer sportlichen Tätigkeit nachzugehen, wohingegen die restlichen 19% keinerlei sportliche Ertüchtigung in ihrer Freizeit betrieben. Der Mittelwert des ausgewerteten Fragebogens lag bei 4151 ± 4032 . Festgestellt wurde dieser Wert anhand des GPAQ (= Global Physical Activity Questionnaire).

Die angegebene Stärke der Bewegung variierte je nach verwendetem Stimulus. Der Durchschnittswert der Bewegungsstärke des weißen Rauschens unterschied sich mit $4,90 \pm 1,99$ nicht signifikant von dem der Rampe mit $3,6 \pm 1,94$. Die wahrgenommene Bewegung war unabhängig von den jeweiligen Stimulus im Subjekt hochkorreliert (Abb. 8) ($t(41) = 4,96$; $r = 0,62$; $p < 0,05$).

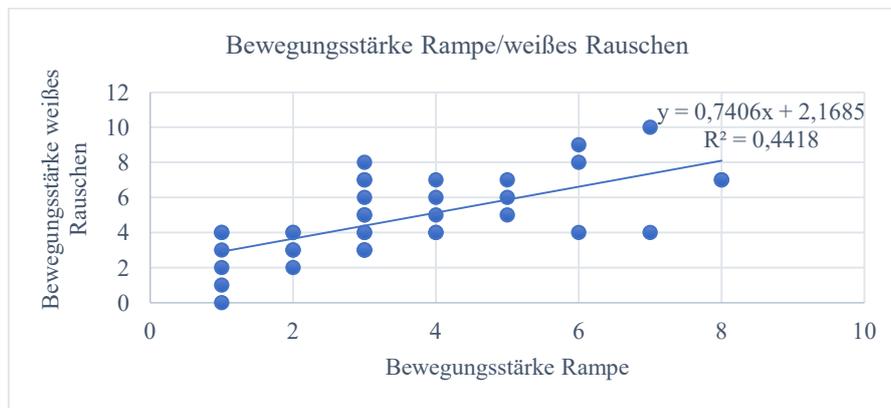


Abbildung 8: Korrelation der Bewegungsstärken der Rampe und des weißen Rauschens
 Probanden, die eine höhere Intensität bei der Rampe angegeben haben, wiesen auch höhere Werte bei dem weißen Rauschen auf.

Die Bewegungsstärke als vestibuläres Korrelat war unabhängig von dem während der Stimulation empfundenen Schmerz, der Intensität des metallischen Geschmacks und der Vermehrung des Speichelflusses. Die einzig signifikante Korrelation gab es bei dem Vergleich des metallischen Geschmacks mit dem Speichelfluss während des Stimulus des weißen Rauschens ($t(40) = 2,12$; $r = 0,33$; $p = 0,04$) (Abb. 9d). Alle anderen Vergleiche stellten sich als nicht signifikant heraus. Bei der Rampe gaben die Versuchspersonen im Mittel einen niedrigen Schmerzwert von $1,33 \pm 1,67$ (Maximum 10) an. Bei dem weißen Rauschen betrug er $1,56 \pm 1,58$. Eine Korrelation zwischen dem empfundenen lokalen Schmerz (Nozizeption) und Bewegungsstärke fand sich bei der Rampe ($t(41) = -0,57$; $r = -0,09$; $p = 0,57$) (Abb. 9a) und beim weißen Rauschen ($t(40) = 0,59$; $r = 0,09$; $p = 0,56$) nicht (Abb. 9b). Im Bezug auf den metallischen Geschmack gaben die Probanden bei beiden Stimulationen sehr niedrige Mittelwerte an. Beim weißen Rauschen lag er mit $2,44 \pm 2,85$ höher, als bei der Rampe ($1,26 \pm 2,08$). Im Verhältnis mit dem Speichelfluss war bei der Rampe ($t(41) = 1,43$; $r = 0,22$; $p = 0,16$) (Abb. 9c) eine relevante Korrelation nicht ersichtlich. Der Mittelwert der Rampe betrug bezogen auf den Speichelfluss durchschnittlich $1,10 \pm 2,09$, während er beim weißen Rauschen mit $1,46 \pm 2,41$ etwas höher lag. Bezüglich der Abhängigkeit des metallischen Geschmacks von

dem empfundenen Schmerz stellte sich weder bei der Rampe ($t(41) = 0,79$; $r = 0,13$; $p = 0,43$) (Abb. 9e) noch bei dem weißen Rauschen ($t(40) = 0,03$; $r = 0,00$; $p = 0,98$) (Abb. 9f) ein signifikanter Zusammenhang dar.

Abgesehen von den Nebeneffekten der Stimulationen sollten die Probanden die erlebte Bewegung durch gezielte Fragen näher beschreiben. Manche Studienteilnehmer hatten das Gefühl, ihre Umgebung habe sich gedreht, während andere sich selbst bewegt gefühlt haben oder gar zeitgleich eine Rotation der Umwelt und des eigenen Körpers verspürten. Bei der Rampe machten lediglich 19% eine Drehung des Raumes aus. Gemäß der Messung des weißen Rauschens waren es 29%. Sieben Prozent der Probanden erlebten einen Wechsel zwischen Eigen- und Fremdbewegung.

Bezüglich der Art der Bewegung beschrieb die Mehrheit bei der Rampe eine Rotation wie auf einer Scheibe liegend in der Frontalebene (74%). Fast ein Fünftel (19%) gab an, es habe sich eher wie ein Schwingen in einer Hängematte angefühlt, während die letzten 7% beide Vektoren beschrieben. Hinsichtlich der Qualität des weißen Rauschens schilderten 39% sowohl ein Schwingen als auch eine Drehung wahrgenommen zu haben. 32% sagten aus, dass sie nur eine Drehung oder nur eine Schwingung 29% verspürten. Im Bezug auf die Richtung und Ebene der Drehung waren sich die Probanden bei der Rampe (91%) und dem weißen Rauschen (78%) weitgehend einig. Der Großteil der Versuchspersonen berichtete von einem Drehen oder Wippen nach links und rechts. Eine reine Linksdrehung fühlten bei der Rampe 5% und bei der Messung des weißen Rauschens 3%. Die restlichen 4% teilten sich bei der Rampenmessung gleichmäßig in eine Bewegung nach oben und rechts und oben und unten auf. Bei dem weißen Rauschen hingegen erfassten 7% eine Bewegung nach links, rechts, oben und unten und 5% verspürten eine Dynamik nach links, rechts und vorn. Drei Prozent benannten einen Impuls nach links, rechts, vorn und hinten, während sich die letzten 4% gleichmäßig auf einen Ausschlag nach links, rechts und oben oder eine Schwingung in alle Richtungen aufteilten.

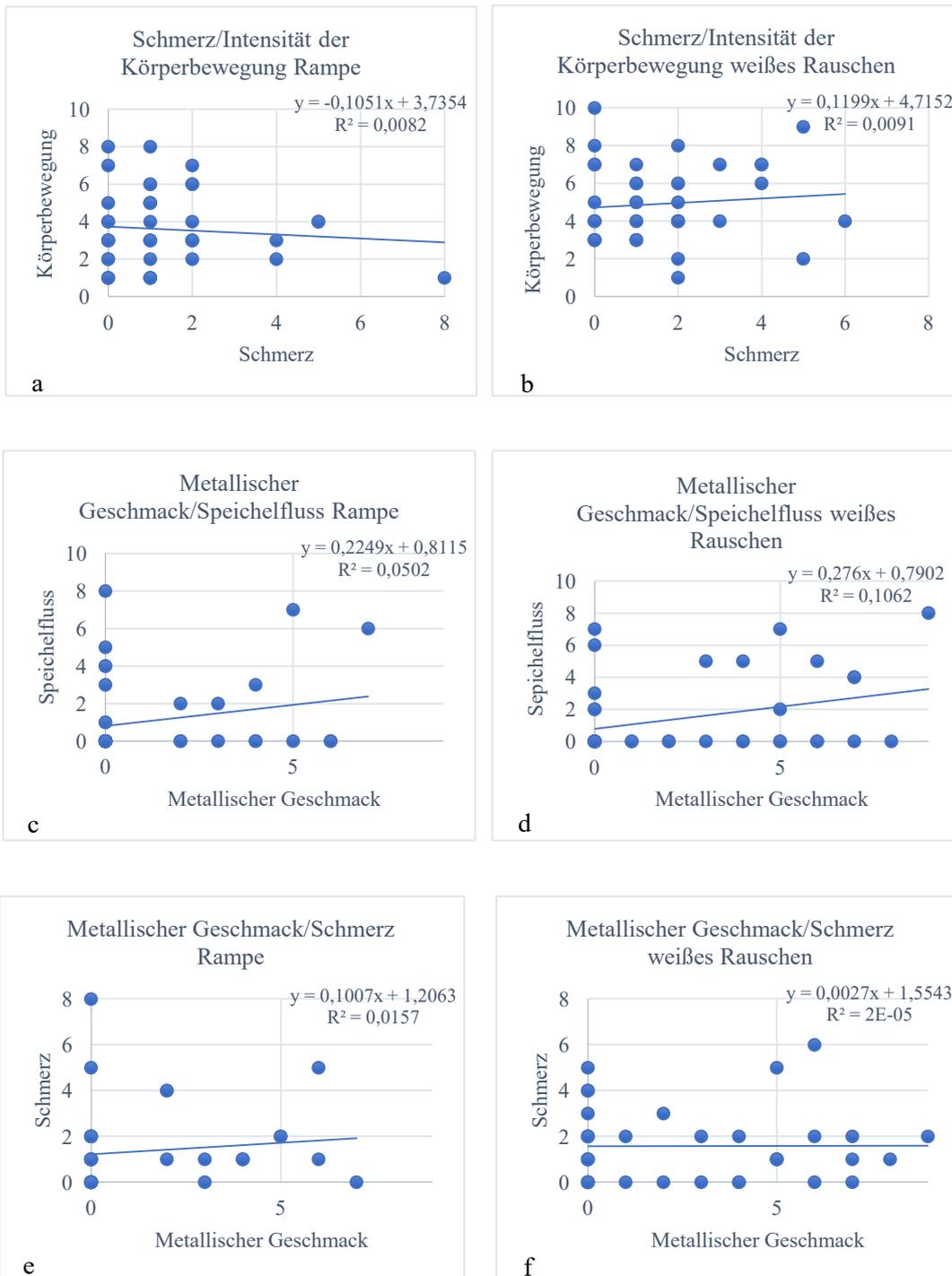


Abbildung 9: Korrelationen der Parameter der Post-Stimulus-Befragungen

a) keine Korrelation/Signifikanz bei der Intensität der Bewegung und dem Schmerz bei der Rampe b) Schmerz und Intensität der Bewegung weisen bei dem weißen Rauschen nur eine geringe Signifikanz auf. Es ist keine Korrelation erkennbar c) Keine Korrelation zwischen dem metallischen Geschmack und dem Speichelfluss bei der Rampe. d) Korrelation zwischen dem metallischen Geschmack und dem Speichelfluss bei dem weißen Rauschen e) keine Korrelation zwischen dem metallischen Geschmack und dem Schmerz bei der Rampe f) keine Korrelation zwischen dem metallischen Geschmack und dem Schmerz bei dem weißen Rauschen

Auf die Frage welche Körperteile sich genau bewegt gefühlt haben (Abb. 11), nannte die Hälfte der Probanden bei der hochfrequenten Messung (44%) eine Bewegung des ganzen Körpers, wohingegen dies bei der Plateaumessung nur ein

Drittel (31%) schilderte. Hier bemerkten die Versuchsteilnehmer eine isolierte Bewegung des Kopfes (38%). Bei dem weißen Rauschen wurde das Wackeln des Kopfes (29%) und das des Kopfes und des Oberkörpers simultan (22%) fast gleich häufig empfunden. Betreffs der Rampe beschrieben 19% eine Regung des Kopfes und des Oberkörpers. Jeweils 5% bezeichneten eine Bewegung des Oberkörpers sowie des Oberkörpers und der Beine. Die restlichen 2% verspürten ausschließlich eine Schwingung der Beine. Während des weißen Rauschens erlebten überdies 3% der Teilnehmer eine Dynamik von Kopf und Beinen, während die verbliebenen 2% einen Ausschlag der Beine und des Oberkörpers wahrnahmen.

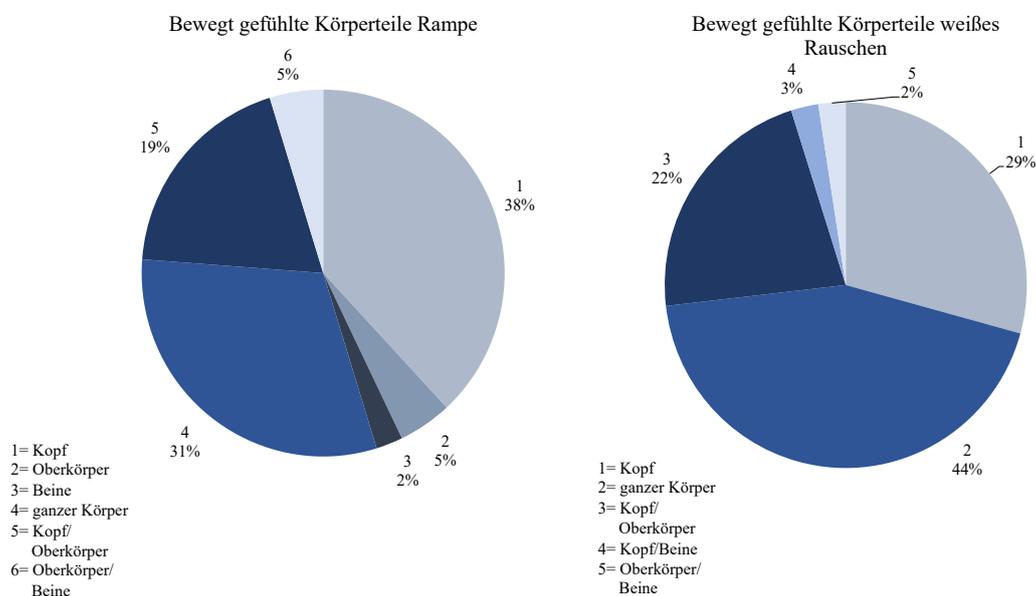


Abbildung 10: Bewegt gefühlte Körperteile Rampe und weißes Rauschen
 Körperteile die sich laut Probanden bei der Rampe und der Messung des weißen Rauschens bewegt haben. Bei der Rampe wurde vor allem eine Bewegung des Kopfes (38%) beschrieben, während es bei dem weißen Rauschen (44%) den ganzen Körper betraf.

Größtenteils einig waren sich die Versuchspersonen bei der Frage, um welche Achse sie sich gedreht haben. Die Mehrheit fühlte nicht nur bei dem weißen Rauschen (61%), sondern auch bei der Rampe (81%), eine Drehung um die Sagittalachse. Bezugnehmend auf das weiße Rauschen beschrieben hier immerhin 17%, neben dieser Drehbewegung auch eine Kippung um die Transversalachse verspürt zu haben und 12% schilderten eine Rotation um die Longitudinalachse. Bei der Rampe erläuterten diese Bewegungen lediglich 3-, bzw. 7%. Der Rest berichtete von einer Kombination aus verschiedenen Achsen. Die Intensität dieser Drehungen sollten die Versuchsteilnehmer ebenfalls darlegen. Bei der Rampe

gaben sie an, sich im Schnitt um $50,26 \pm 63,73$ Grad gedreht zu haben. Das weiße Rauschen wurde im Mittel mit $57 \pm 51,01$ Grad bewertet.

Die finale Thematik des GVS-Fragebogens bezog sich auf die Betrachtung des Stimulus über die Gesamtlaufzeit von circa 15 Minuten hinweg. Eine Vielzahl der Tester charakterisierte die Rotation als konstant (Rampe 40%, weißes Rauschen 44%). Bei der Rampe äußerten 45% eine mit der Zeit abnehmende Dynamik des Perzepts. Lediglich 10% schilderten eine Zunahme der Intensität. Bei der WR Messung hingegen setzte nur bei 5% eine Adaption ein. Zwölf Prozent bezeichneten einen Anstieg der Intensität während des Stimulus. Die restlichen 17% sprachen von einem Wechsel zwischen schwachen und starken Reizen. Jenes Erlebnis benannten bei der Rampe 5%.

Im Nachgang wurde bei der Auswertung noch eine weitere Variable berücksichtigt, nämlich das innere Schädelgesamtvolumen (TIV=Total Intracranial Volume) als Surrogat für den Elektrodenabstand der GVS-Elektroden untereinander und zum Innenohr. Der Mittelwert hierfür lag beim vorliegenden Probandenkollektiv bei $1493,6 \pm 123,5$ mm³. Es fand sich keine signifikante Korrelation der Stärke der Körperbewegung weder für das weiße Rauschen ($t(39) = -0,30$; $r = -0,05$; $p = 0,76$) noch für die Rampe ($t(39) = -0,23$; $r = -0,04$; $p = 0,82$).

Schließlich wurde getestet, ob eine Abhängigkeit zwischen der Sportlichkeit oder Reiseübelkeit eines Probanden und dessen Gefühl während der Stimulationen besteht. Weder bei der Rampe ($t(41) = 0,30$; $r = 0,05$; $p = 0,76$), noch beim weißen Rauschen ($t(41) = 0,66$; $r = 0,11$; $p = 0,51$) ist ein signifikanter Zusammenhang ersichtlich. Bei dem Vergleich der Stärke der Körperbewegung mit dem Grad der Drehung korreliert die Rampe moderat und signifikant ($t(41) = 4,33$; $r = 0,57$; $p < 0,05$), wohingegen bei dem weißen Rauschen kein kausaler Zusammenhang besteht ($t(41) = 1,27$; $r = 0,20$; $p = 0,21$).

4.2 Schwellenmessung

Die Schwellenmessungen wurden mit den Daten von 37 Probanden durchgeführt. Zusätzlich zu den oben bereits ausgeschlossenen Probanden konnten die ersten vier Probanden P01-P04 nicht in die Schwellenmessung mit einbezogen werden, da die Antwortgeräte im MRT erst zum Zeitpunkt von P05 vorhanden waren.

Außerdem konnte je ein weiterer Proband sowohl bei dem weißen Rauschen als auch bei der Rampe aufgrund eines technischen Fehlers nicht berücksichtigt werden. Vorweg soll erwähnt sein, dass die Schwellen auf der Wahrnehmung der einzelnen Probanden basieren. Im Mittel lag die Grenze zwischen fühlbaren und nicht fühlbaren Stimuli für die Rampe mit $1,39 \pm 0,27$ mA (Abb. 12a) über dem Wert des weißen Rauschens, welcher mit $1,02 \pm 0,26$ mA (Abb. 12b) im Durchschnitt bewertet wurde.

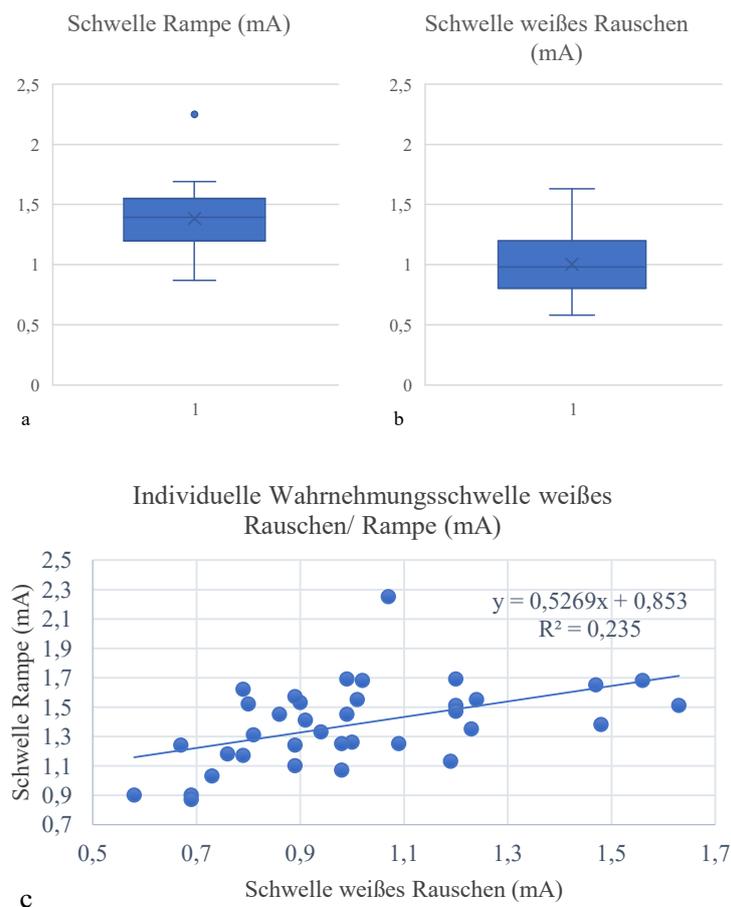


Abbildung 11: Höhe der Schwellen von Rampe und weißem Rauschen in mA und deren Korrelation miteinander

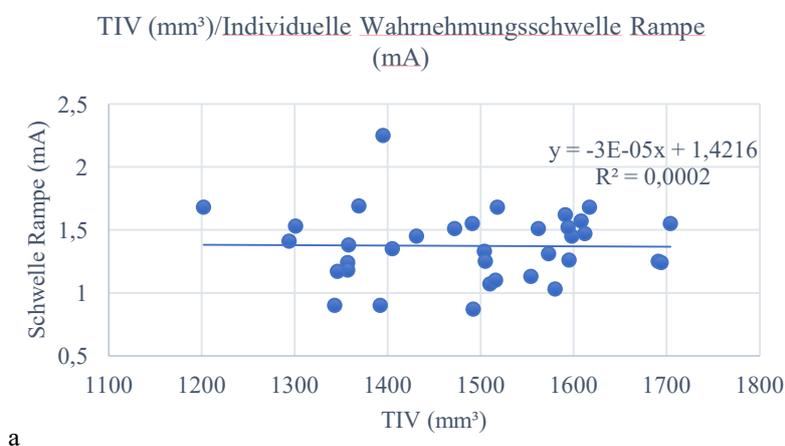
a) Verteilung der Schwellenwerte (mA) für GVS Rampe; b) Verteilung der Schwelle (mA) für das weiße Rauschen; c) Der Graph zeigt eine positive Korrelation der beiden Schwellenwerte miteinander.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Schwellen des WR und der Rampe ($t(35) = 3,18$; $r = 0,48$; $p < 0,05$) (Abb. 12c). Diese Analyse konnte an 35 Testpersonen durchgeführt werden, da aufgrund technischer Fehler während der Schwellenmessung zwei weitere Probanden ausgeschlossen werden mussten. Ein Ziel der Studie war es herauszufinden, ob die Schwellenunterschiede auf andere Parameter zurückzuführen sind. Es gab keine signifikanten Korrelation

zwischen dem MSSQ und dem Schwellenwert GVS Rampe ($t(36) = 0,18$; $r = 0,03$; $p = 0,86$) oder dem weißen Rauschen ($t(36) = -0,33$; $r = -0,06$; $p = 0,73$). Auch bei der Korrelation mit dem GPAQ (WR: $t(36) = -0,95$; $r = -0,16$; $p = 0,35$ / Rampe: $t(36) = 0,41$; $r = 0,07$; $p = 0,68$) stellt sich kein Zusammenhang dar.

Anschließend wurden das Geschlecht und die Schwelle genauer betrachtet. Beim weißen Rauschen lag der Durchschnittswert der Frauen (0,966 mA) nicht signifikant unter dem der Männer (1,075 mA). Bei der Rampen Messung war es genau umgekehrt. Hier unterschritt der Wert der Männer (1,357 mA) nicht signifikant den der Frauen (1,415 mA). Ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang konnte bei der Gegenüberstellung der TIV und den Schwellen der Stimuli gefunden werden (WR: $t(34) = 0,62$; $r = 0,11$; $p = 0,53$ (Abb. 13a) / Rampe: $t(34) = -0,08$; $r = -0,01$; $p = 0,93$) (Abb. 13b)). Darüber hinaus wurden die Grenzwerte der Probanden mit der Körperbewegung während der Stimulation korreliert. Sowohl bei der Rampe ($t(36) = -1,60$; $r = -0,26$; $p = 0,12$) als auch beim weißen Rauschen ($t(36) = -1,62$; $r = -0,27$; $p = 0,11$) war keine signifikante Korrelation ersichtlich.

Die letzte Maßnahme bestand darin, die Abstände zwischen den Elektroden zueinander, wie auch den Abstand der Elektroden zur Mitte des Vestibularorgans beziehungsweise zum Austrittspunkt des Nervus vestibularis zu bestimmen und mit den Schwellen und dem Schädelvolumen (TIV) zu korrelieren. Die Abstandsmessungen wurden mit der Software Osirix MD (Los Angeles, CA, USA) durchgeführt. Außer bei der anatomisch selbst-evidenten Korrelation der TIV und der absoluten Distanz der Elektroden (Schädeldurchmesser) wurde bei keiner anderen Korrelation ein signifikanter Zusammenhang gefunden.



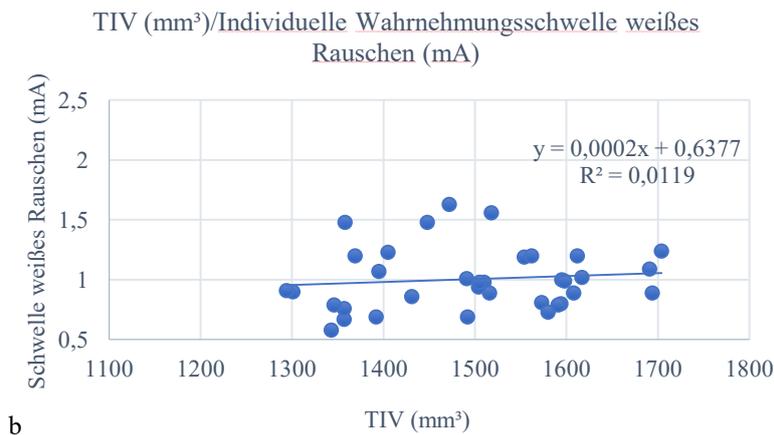


Abbildung 12: Korrelationsanalyse des Kopfvolumens TIV (mm³) mit den individuellen Wahrnehmungsschwellen der Stimuli (mA)
a+b) Sowohl für GVS Rampe als auch GVS weißes Rauschen zeigt sich bei großem Kopfvolumen ein fast unveränderten Schwellenwert

Bei den Messungen mit den jeweiligen Schwellen ergab sich eine Gesamtanzahl von 35 Probanden. Der Proband P01 konnte aufgrund eines Programmfehlers in keine der Berechnungen mit einbezogen werden. Bei dem Vergleich mit den Bewegungsstärken und der TIV wurden 39 Versuchspersonen in die Testung mit einbezogen. Hier konnten lediglich jene Probanden nicht verwendet werden, die aufgrund ihres Bildmaterials ausgeschlossen werden mussten. Die mittleren Abstände zwischen der linken und der rechten Kopfhälfte glichen sich sehr. Auf der linken Kopfhälfte betrug die Distanz zwischen dem Vestibularorgan und der Elektrode $44,74 \pm 3,82$ mm, in der rechten Hälfte lag der Wert bei $44,56 \pm 3,77$ mm. Die Entfernung zwischen der Elektrode und dem Austrittspunkt des Nervus Vestibularis auf der linken Kraniumpälfte ergab im Mittel $46,90 \pm 3,67$ mm. Auf der rechten Seite betrug der Abstand durchschnittlich $46,76 \pm 3,60$ mm. Der Schäeldurchmesser war im Durchschnitt $131,54 \pm 12,03$ mm und stand in einem direkten und zu erwartenden Verhältnis zur TIV ($t(38) = 4,03$; $r = 0,56$; $p = 0,00$). Bei allen anderen Korrelationen war weder ein linearen Zusammenhang, noch eine Signifikanz vorhanden. Nicht zwischen der TIV und dem Abstand der Elektrode zum Vestibularorgan links ($t(38) = 0,52$; $r = 0,09$; $p = 0,60$) oder rechts ($t(38) = 0,87$; $r = -0,15$; $p = 0,39$) und auch nicht zwischen der TIV und der Distanz der Elektrode zum Nervenaustrittspunkt (links: $t(38) = 0,45$; $r = 0,08$; $p = 0,65$); rechts: $t(38) = 0,62$; $r = -0,10$; $p = 0,54$).

Die Korrelation des Abstands der Elektrode zum Vestibularorgan mit der Rampe links ($t(34) = 1,13$; $r = 0,20$; $p = 0,27$) und rechts ($t(34) = 0,69$; $r = 0,12$; $p = 0,49$) ließ auf keine Wechselbeziehung schließen wohingegen die Korrelation

jener Distanz mit dem weißen Rauschen links ($t(34) = 1,86$; $r = 0,31$; $p = 0,07$) einen schwachen linearen Zusammenhang gezeigt hat. Rechts bestand keine Relation ($t(34) = 0,66$; $r = 0,12$; $p = 0,51$). Ferner konnte kein Bezug der Entfernung der Elektrode und des Nervenaustrittspunktes mit den Schwellen der Rampe (links: $t(34) = 1,47$; $r = 0,25$; $p = 0,15$); rechts: $t(34) = 0,86$; $r = 0,15$; $p = 0,39$) hergestellt werden. Beim weißen Rauschen stellte sich hier links ($t(34) = 1,96$; $r = 0,32$; $p = 0,06$) ein schwacher linearer Zusammenhang dar, wohingegen rechts keiner ($t(34) = 0,66$; $r = 0,12$; $p = 0,51$) gefunden werden konnte. Auch bei der Korrelation der Bewegungsstärken der Rampenstimulation mit den Abständen der Elektrode zum Vestibularorgan links ($t(38) = 0,75$; $r = 0,12$; $p = 0,46$) und rechts ($t(38) = 0,38$; $r = -0,06$; $p = 0,71$) war keine Relation ersichtlich. Genauso wenig wie zwischen der Differenz der Elektrode und dem Nervenaustrittspunkt (links: $t(38) = 0,41$; $r = 0,07$; $p = 0,69$; rechts: $t(38) = 0,58$; $r = -0,10$; $p = 0,56$). Selbiges galt für die angegebenen Bewegungsstärken bei dem weißen Rauschen und den Abständen der Elektrode zum Vestibularorgan (links: $t(38) = 0,76$; $r = -0,13$; $p = 0,45$); rechts: $t(38) = 1,70$; $r = -0,29$; $p = 0,10$) sowie zum Nervenaustrittspunkt links ($t(38) = 0,82$; $r = -0,14$; $p = 0,42$). Rechts hingegen konnte ein schwacher negativ linearer Zusammenhang skizziert werden ($t(38) = 1,94$; $r = -0,31$; $p = 0,06$).

4.3 Ergebnisse der funktionellen Bildgebung

Hier sollen nun alle Bereiche des Gehirns genannt werden, bei denen sich unter Reizbedingungen ein Aktivierungsmuster gezeigt hat. Bei der Auswertung des „überschwelligem Reizes der Rampe“ war vor allem die Inselrinde aktiv. Daneben gab es auch hohe Effektstärken im Bereich des Kleinhirns, des Hirnstamms, des prämotorischen Kortex rechts (BA6), des primären somatosensorischen Kortex links (BA3b) und des medialen Gyrus temporalis rechts und links (rechts vor allem auch des temporooccipitalen Anteils) (Tab 1a; Abb. 2a).

Beim Kontrast des überschwelligem Reizes der Rampe größer dem unterschwelligen Reiz war ebenfalls vorrangig die Inselrinde sichtbar. Weiterhin spielte der visuelle Kortex (V1 BA17 rechts) eine große Rolle (Tab 1b, Abb. 2b). Bei den Aktivierungen des überschwelligem Reizes des weißen Rauschens stellte sich die BOLD Aktivierung anders dar. Hier wurde primär der inferiore

Parietallappen rechts (PFcm) und der prämotorische Kortex links aktiviert (Tab. 1c; Abb. 1c). Bei der Betrachtung der Aktivität, die bei dem überschwelligem Reiz größer war als beim unterschwelligen Reiz waren Impulse im parietalen Operculum rechts (OP 1) zu sehen, aber auch der Precuneus links, der Gyrus paracinguli links, der prämotorische Kortex links (BA6) und der temporale Gyrus fusiformis (posteriorer Bereich rechts) waren beteiligt (Tab 1d; Abb. 2d).

Bei der Analyse des weißen Rauschens (Differenz der unterschwelligen Aktivität im Verhältnis zum überschwelligem Reiz) fand sich in erster Linie eine BOLD-Erhöpfung im Hippocampus, genauer im Subiculum rechts und im entorhinalen Kortex rechts. Daneben wurden Reize im subcallosalen Kortex links und rechts, im primären somatosensorischen Kortex links (BA3b), im prämotorischen Kortex links und rechts (jeweils BA6) und im Kleinhirn (linker 9. Ventrikel) verzeichnet (Tab 1e; Abb. 2e).

Bei dem Vergleich der Schwellen der beiden Stimuli fand sich bei dem Kontrast „überschwelliger Reiz des weißen Rauschens größer der Aktivität des überschwelligem Reizes der Rampe“ eine BOLD Verstärkung des primären Motorkortex rechts (BA4a), des medialen Gyrus temporalis rechts (anteriorer Bereich), des Precuneus links, des Gyrus paracinguli rechts, der Amygdala (laterobasale Gruppe rechts), des Temporallappens links und des Hippocampus (Gyrus dentatus) rechts. Bei dem umgekehrten Kontrast wurde vor allem das Kleinhirn (6. Ventrikel links und 1. Ventrikel rechts) und der inferiore Gyrus frontalis rechts (pars opercularis) angesteuert (Tab 1f; Abb. 2f). Im umgekehrten T-Test „Überschwelliger Reiz der Rampe gegen den überschwelligem Reiz des weißen Rauschens“ waren vorrangig der Gyrus frontalis inferior (pars opercularis rechts BA44), das Kleinhirn (VI Ventrikel und rechter Lappen I. Ventrikel), sowie der mediale Gyrus temporalis (temporookzipitaler Anteil) aktiv (Tab. 1g; Abb. 2g).

Ferner wurde untersucht, in welchen Arealen sich nach einiger Zeit die Antwort habituiert oder sensibilisiert abbildet. Sowohl bei der Rampe als auch bei dem weißen Rauschen waren dies in erster Linie der inferiore Parietallappen (PF cm), der Gyrus cinguli (anteriorer Bereich), die Inselrinde beidseits und der temporale Gyrus fusiformis (hinterer Anteil links). Bei der Rampe fanden sich außerdem Aktivierungen des Kleinhirns (Ventrikel VI beidseits, Vermis IX), des primären somatosensorischen Kortex (BA3b rechts), des inferioren Gyrus frontalis (pars opercularis links), der Broca Areale (BA45 links, BA44 rechts), des sekundären

somatosensorischen Kortex beidseits (Operculum parietale: OP3, OP4), des fronto-orbitalen Kortex links und des visuellen Kortex (V1) (Tab 1h, Abb. 2h). Bei dem Stimulus des weißen Rauschens waren neben den bereits genannten Aktivierungen auch das Kleinhirn beidseits (VIIIa,b, VI), der Thalamus, der mediale Gyrus temporalis (temporookzipitaler Teil links), der Gyrus lingualis, das Broca Areal BA45 links, der superiore Gyrus frontalis, das Putamen (Ncl. Caudatus), der superiore Parietallappen (7A links), der Gyrus precentralis links und der primäre somatosensorische Kortex (BA2 links) aktiv (Tab. 1i; Abb. 2i).

Um die jeweilige Richtungslenkung des Kopfes in der Frontalebene zu vergleichen, wurde die BOLD Aktivierung der Rampe rechts gegen links beurteilt. Dabei konnte eine richtungsabhängige Aktivitätsdifferenz im Nodus des Kleinhirns (Vermis IX) detektiert werden (Tab. 1j; Abb. 2j).

Zuletzt wurden Erregungen im Gehirn nach Abzug der Ruhe näher betrachtet. Wurde ausschließlich der „überschwellige Reiz des weißen Rauschens nach Abzug der Ruhe“ registriert, so finden sich BOLD Aktivierungen im inferioren Parietallappen (Area PFcm rechts), im primären Motorkortex (BA4p links), im kortikospinalen Trakt, im sekundären somatosensorischen Kortex (OP4 links), im Gyrus precentralis links, im primären somatosensorischen Kortex (BA3b rechts), in der Inselrinde links, im frontalen Operculum links, im Kleinhirn (Vermis VIIIa, linker Ventrikel II,VI), im Hirnstamm, im prämotorischen Kortex (BA6), im Putamen (Ncl. Caudatus), in der Amygdala (superfizielle Gruppe rechts) und im medialen Gyrus temporalis (temporookzipitaler Anteil) (Tab. 1k, Abb. 2k).

Bei dem „überschwelligem größer dem unterschwelligen Reiz des weißen Rauschens nach Abzug der Ruhe“ fanden sich Aktivierungen im sekundären somatosensorischen Kortex (OP1 rechts), im inferioren Parietallappen (PFcm links), im primären Motorkortex (BA4p/a, BA6 beidseits), im zentralen Operculum (links), im Gyrus precentralis (links), im Kleinhirn (Vermis VIIIa, linker Ventrikel I,II, rechter Ventrikel V,VI), im medialen Gyrus temporalis (temporookzipitaler Anteil), im Broca Areal BA45 links, im prämotorischen Kortex (BA6 links), im Precuneus, im Gyrus cinguli (posteriorer Anteil), im anterioren intra-parietalen Sulkus (hIP3, hIP2 links), im Putamen (Ncl. Caudatus) links und im orbitofrontalen Kortex links (Tab. 1l; Abb. 2l).

Wurde nun weiterhin noch die Aktivität des „überschwelligem Reizes des weißen Rauschens größer dem überschwelligen Reiz der Rampe nach Abzug der Ruhe“ illustriert, so zeigen sich Aktivierungsmuster im Gyrus precentralis links, im

medialen Gyrus frontalis links, im Gyrus postcentralis links, im Hippocampus (Cornu ammonis und Subiculum), im Gyrus dentatus rechts, am temporalen Pol beidseits, im Gyrus parahippocampalis (posteriorer Bereich), im inferioren Parietallappen (PGP), im Gyrus paracinguli beidseits, im Precuneus links, im prämotorischen Kortex (BA6 rechts), im primären somatosensorischen Kortex (BA1 beidseits, BA2 rechts) und im superioren Gyrus temporalis (anteriöer Anteil) (Tab. 1m; Abb. 2m).

Abschließend sollte der „überschwellige Reiz des weißen Rauschens größer dem überschwelligen Reiz der Rampe nach Abzug der Ruhe“ dargestellt werden. Es zeigten sich dabei signifikante Aktivierungen im inferioren Parietallappen (PFcm), in der Inselrinde, im sekundären somatosensorischen Kortex (OP4, OP3, OP1 links) und im primären Motorkortex (BA4p beidseits, BA4a links) (Tab. 1n; Abb. 2n). Abschließend sollen die Ergebnisse genannt werden, in welchen keine signifikante Erregung von Hirnarealen detektierbar war. Diese waren zum einen die Korrelation der Stimuli mit der Stärke der Bewegung und zum anderen die Stimuli mit der Schwelle der jeweiligen Reize.

5. Diskussion

5.1 Behaviorale Daten

Zu Beginn sollen die behavioralen Daten genauer besprochen werden. Dabei wird zunächst auf die Fragebögen und ihre Bedeutung für die Studie eingegangen.

Bei der Dokumentation zum Körperbewusstsein haben die Probanden mit 73,67 einen hohen Wert angegeben, wobei kein Einzelergebnis unter 50 Punkten lag. Daraus kann gefolgert werden, dass die Testpersonen ihren Körper gut kennen und einschätzen können.

Der MSSQ Fragebogen (BBC, Glasgow, Scotland) gab Aufschluss über die Reiseübelkeit der Probanden. Es ist wahrscheinlich, dass zu Kinetose neigende Menschen eine durch einen elektrischen Reiz induzierte Bewegung als unangenehmer und daher intensiver empfinden. Bis auf ein paar wenige Ausreißer war die Reisekrankheit bei den gemessenen Freiwilligen mit 11,1 von 54 Punkten niedrig. Daher ist im Allgemeinen von einer sehr geringen Betroffenheit im Probandenkollektiv auszugehen. Für die Angaben zur Bewegung kommt das der Studie zugute, da Probanden mit starken Kinetosen die Stimuli als schlimmer empfinden könnten als sie tatsächlich waren, womit die Angaben weniger präzise ausfallen würden.

Die Gleichheit der Probanden bezüglich der Betroffenheit an Reiseübelkeit wurde im GPAQ (GPAQ = Global Physical Activity Questionnaire) Fragebogen zur körperlichen Ertüchtigung in der Arbeit und Freizeit nicht wieder gespiegelt. Der Mittelwert lag bei 4151,43 und die Standardabweichung war mit 4032,54 fast genauso groß. Einundachtzig Prozent der Probanden gaben an, auch in Ihrer Freizeit Sport zu treiben. Sportliche Menschen kennen ihren Körper häufig besser und sind in der Lage ihn besser einzuschätzen (Kleiß, 2016), was hier wiederum zur Genauigkeit der Angaben beitragen kann.

Die Versuchspersonen mussten nicht nur vor der Zeit im MRT Fragen zu ihrem Körperbewusstsein und -befinden beantworten, sondern auch direkt nach den jeweiligen Sequenzen. Zunächst sollten sie die Intensität der Rotation während des weißen Rauschens und der Rampen Stimulation auf einer Skala von 1 bis 10 quantifizieren. Das weiße Rauschen wurde dabei im Durchschnitt 1,3 Punkte höher bewertet als die Rampe. Letztere zeigte stets einen einseitigen Stromfluss, der zunächst anstieg, dann für wenige Sekunden in einem Plateau mündete und wieder auf null abfiel. Der Proband verspürte dabei eine Drehung zu der

Elektrode, auf welcher der Strom floss. Die Zacken im weißen Rauschen (Siehe Abb. 6) repräsentieren Richtungsänderungen. Im selben Zeitraum wie bei der Rampe gibt es bei dem weißen Rauschen also viel mehr vestibuläre Ereignisse. Die aufeinanderfolgenden Stromstärken sind zufällig gewählt und die Frequenz ist sehr hoch. Dadurch erscheint das weiße Rauschen stärker. Bei Korrelation der beiden Stimuli miteinander zeigte sich eine moderate Wechselbeziehung. Probanden, welche die Rampe als sehr intensiv beurteilten, gaben auch beim weißen Rauschen eine hohe Intensität an. Selbiges galt auch im umgekehrten Sinn für Versuchsteilnehmer mit niedrigeren Werten. Daraus wird ersichtlich, dass manche Menschen empfindlicher auf die Reize reagieren als andere. Diese These wird auch durch die Betrachtung der Stärke der Körperbewegung im Vergleich zum Grad der Drehung gestützt. Die beiden standen sowohl bei der Rampe als auch bei dem weißen Rauschen im Zusammenhang miteinander. Aufgrund der ständigen Änderung der Richtung sowie der Stromstärke gaben die Testpersonen beim weißen Rauschen ein höheres Schmerzempfinden an als bei der Rampe. Dies ist über die applizierte Strommenge pro Zeit zu erklären. Es gibt beim weißen Rauschen mehrere Reize im selben Zeitintervall während bei der Rampe lediglich ein langsamer Impuls zu spüren ist.

Weitere seltene Nebeneffekte der Stimulation waren der metallische Geschmack und eine erhöhte Salivation. Nur wenige Probanden haben überhaupt einen metallischen Geschmack verspürt. Bei dem weißen Rauschen lag der Mittelwert bei 2,44 und bei der Rampe bei 1,26. Dieses Phänomen kann durch die Stimulation der schwach myelinisierten Chorda tympani (N. facialis VII) auftreten. Sie innerviert den vorderen Bereich der rechten Zungenhälfte und zieht auf ihrem Weg dorthin durch das Innenohr (Berghaus et al., 1996), wodurch sie während der Stimulation des vestibulären Systems ebenfalls elektrisch erregt werden kann. Ob eine Reizung zustande kommt, hängt von der Anatomie des Schädels, dem genauen Verlauf des Nervs und der Position der Elektroden ab. Interessant war dabei die Koexistenz der Phänomene im Probanden. Die Chorda tympani ist jedoch nicht der einzige Nerv, welcher durch die galvanisch vestibuläre Stimulation depolarisiert werden kann. Der Nervus tympanicus, ein Ast des Nervus glossopharyngeus zieht ebenfalls durch das Mittelohr (Paulsen, Friedrich & Waschke, Jens, 2017). Mittels dessen Reizantwort wird der Nervus glossopharyngeus aktiviert und so die Speicheldrüse zu mehr Speichelproduktion angeregt. Hier zeigte sich bei den jeweiligen Messungen eine ähnliche Verteilung

wie bei dem metallischen Geschmack. Die Gründe für die unterschiedliche Sensitivität der Probanden decken sich mit denen für die Aktivierung der Chorda tympani. Bei Korrelation des Speichelflusses mit dem metallischen Geschmack ergab sich für beide Stimuli ein schwacher linearer Zusammenhang. Nicht jeder elektrische Reiz der den Nervus tympanicus erreicht, gelangt auch gleichzeitig zur Chorda tympani und umgekehrt. Durch die Lokalisation der Nerven, die minimal unterschiedliche Position der Elektroden und die anatomischen Differenzen der Probanden kann entweder nur einer der beiden Nerven, beide oder auch keiner stimuliert werden. Bei der Paarung des metallischen Geschmacks mit dem Schmerz konnte keine Korrelation festgestellt werden. Letzterer kommt durch das Nachlassen der Lokalanästhesie zu Stande und hat nichts mit der Aktivierung der Chorda thympani gemein.

Im Folgenden wird nun näher auf die Angaben der Probanden zum Reiz selbst eingegangen.

Die erste Frage nach jedem Stimulus war, ob sich die Umwelt oder der Teilnehmer sich selbst bewegt gefühlt hat. Neunzehn, beziehungsweise bei dem weißen Rauschen 29%, beschrieben eine Bewegung ihrer Umwelt. Eine Orientierung war durch die absolute Dunkelheit nicht möglich und es konnten keine weiteren sensorischen Systeme zur Kompensation eingesetzt werden (Fitzpatrick & Day, 2004). Die Differenzierung zwischen der Eigenbewegung und der Bewegung der Umgebung fiel dadurch schwer. Die Mehrheit beschrieb die Rampe als eine einseitige Drehung, was plausibel scheint, da bei dieser Stimulation jeweils nur eine Seite gereizt wurde. Das Vestibularorgan hat dementsprechend einen klar gerichteten Reiz gemeldet. Beim weißen Rauschen hingegen waren sich die Probanden sehr uneins. Es fiel ihnen schwer, die Bewegung einer genauen Qualität zuzuordnen. Viele waren sich bei ihrer Antwort daher recht unsicher. Bemerkbar machte sich das auch an der Verteilung. Die Mehrheit gab an, sowohl ein Schwingen als auch ein Drehen gefühlt zu haben, während ein Drittel eine alleinige Drehung und ein weiteres Drittel nur ein Schwingen kennzeichnete. Die Verwirrung der Probanden ist durch die Amplitude des Impulses erklärbar. Im WR Stimulus kommen sowohl niedrig- als auch hochfrequente Schwingungen nebeneinander vor. Den grundsätzlichen Vektor der Bewegung nach links und rechts beschrieb jedoch die Mehrheit. Bei der Rampe wurden lediglich in Einzelfällen Bewegungen in andere Raumrichtungen charakterisiert. Bei dem weißen Rauschen wurden neben links und rechts auch

häufig oben und unten oder auch eine Bewegung aus der Ebene hinaus nach links und vorn genannt. Dies steht erneut im Zusammenhang mit der Wiederholbarkeit und „Klarheit“ des Rampenstimulus und dem dazu gegenüberstehenden „Durcheinander“ des weißen Rauschens. Aus dem selben Grund fühlte beim weißen Rauschen fast die Hälfte der Probanden eine Bewegung des gesamten Körpers. Weniger als ein Drittel beschrieb eine Bewegung des Kopfes und ein Fünftel eine Bewegung des Oberkörpers. Bei der Rampe fühlten die Probanden eher einzelne Körperteile bewegt. Fast 40% bemerkten eine isolierte Kopfbewegung. Der Rest teilte sich recht gleichmäßig in das Gefühl einer Bewegung des Kopfes und das des Oberkörpers auf. Nur ein Drittel beschrieb eine Drehung des gesamten Körpers. Dies steht erneut mit der höheren Intensität des weißen Rauschens in Verbindung. Durch die Aggressivität dieses Stimuli werden im primär motorischen Kortex nicht nur die basalen Bereiche der Facies superolateralis und damit die Kopfreion angesprochen (Trepel, 2012). Der Stimuli reicht bis in die Facies medialis nahe der Mantelkante, welche für die Motorik der unteren Extremitäten und den Rumpf zuständig ist (Trepel, 2012). Auch in der vorliegenden Studie wurden diese Areale durch das weiße Rauschen aktiviert (z.B. Weißes Rauschen überschwelliger Reiz > Rampe überschwelliger Reiz (Tab. 1f/Abb. 2f), sowie weißes Rauschen überschwelliger Reiz nach Abzug der Ruhe (Tab. 1k) und überschwelliger > unterschwelliger Reiz nach Abzug der Ruhe (Tab. 1l)). Bei der Rampe hingegen scheint oftmals nur die Facies superolateralis aktiviert worden zu sein, welche für die Bewegung der Kopfreion, des Halses und der oberen Extremitäten zuständig ist (Trepel, 2012). In dieser Studie konnte während des Rampen Stimulus der primär motorische Kortex nicht aktiviert werden. Eine andere Theorie ist, dass durch die Stimuli lediglich der Kopf bewegt wird und die Körperbewegung die Kompensation zur Kopfbewegung darstellt (Sluydts et al., 2020). Da beim weißen Rauschen aber auch Areale aktiviert wurden, die für die Extremitäten zuständig sind und bei der Rampe der primäre Motorkortex nur bei der Deaktivierung eine Rolle gespielt hat, kann lediglich die erste These von Trepel bestätigt werden. Durch eine stärkere Kopfbewegung, wie es beim weißen Rauschen der Fall war, muss auch eine stärkere Kompensation im Gehirn ausgelöst werden und es kam so zum Eindruck einer Drehung größeren Ausmaßes. Bei der Rampe wird der Kopf nicht so stark rotiert, wodurch die Reflexe geringer ausfallen. Die Mehrheit der Probanden gab bei der Rampe an, sich um die Saggitalachse gedreht zu haben, während bei dem

weißen Rauschen auch öfter die Transversalachse und die Longitudinalachse beschrieben wurden. Das Ergebnis deckt sich mit bisherigen Studien, in welchen erforscht wurde, dass sich der Versuchsteilnehmer bei beidseitiger Stimulation vorrangig um die Sagittalachse dreht (Day et al., 2011). Auf die Frage hin, wie der Stimulus über die gesamte Reizzeit von circa 15 Minuten empfunden wurde, gab bei der Rampe fast die Hälfte der Probanden eine Intensitätsabnahme an. Dies könnte darauf zurück zu führen sein, dass es sich um einen vorhersehbaren Stimulus handelt, der während der gesamten Sequenz einem sich wiederholenden Schema folgt. So kann nach einer bestimmten Zeit eine Gewöhnung einsetzen, da die Versuchsperson bereits weiß, was auf sie zukommen wird. Dies wiederum könnte zu einer geringeren Wahrnehmung der Intensität führen. Beim weißen Rauschen hingegen empfanden die Tester den Impuls als durchgehend konstant. Ein Zehntel beschrieb sogar eine Steigerung des Reizes über die Zeit hinweg und 17% gaben an, die Impulse hätten in ihrer Intensität variiert. Zurückzuführen ist dies auf die Zufälligkeit und die hochfrequenten Richtungsänderungen des weißen Rauschens, durch welche eine Gewöhnung/Priming nicht so leicht einsetzen kann. Die Angabe des Wechsels der Stärke beim WR Stimulus kommt wahrscheinlich durch die darin vorkommenden Rampenamplituden zu Stande. Im Vergleich zum weißen Rauschen werden Rampen als schwächer empfunden.

Bevor sich genauer mit den Schwellen beschäftigt wird, soll noch die TIV (Total intercranial volume), mit den Angaben der Probanden korreliert werden. Hier galt es herauszufinden, ob ein Zusammenhang mit der Dicke des Schädelknochens und weiteren Variablen besteht. Zunächst wurde sie mit der Stärke der Körperbewegung während den Stimuli korreliert, wobei kein linearer Zusammenhang festzustellen war. Die Frage hierbei war, ob bei einem großen Schädel weniger galvanischer Strom im Vestibularorgan und damit im Gehirn ankommt, als bei einem kleineren Kopf. Bezogen auf die subjektiven Angaben der Probanden zur Bewegungsstärke konnte dies nicht bestätigt werden. Die fehlende Korrelation der TIV mit der persönlichen Wahrnehmungsschwelle bestärkte diese These. Eigentlich wäre es logisch, dass bei einer hohen TIV die Schwelle auch eher einen höheren Wert aufweist, da es für den Strom schwieriger ist, einen dicken Knochen zu passieren als einen Schmalen. Weder beim weißen Rauschen, noch bei der Rampe war dieser Umstand gegeben. Somit lässt sich schlussfolgern, dass das Kopfvolumen wahrscheinlich keinen entscheidenden Einfluss auf den ankommenden Reiz hat. Diese Ergebnisse wurden allerdings mit rein subjektiven

Angaben der Probanden erzielt, daher wird später noch näher auf die TIV und dessen Korrelation mit den fMRT Daten eingegangen.

Weiter von großem Interesse war, ob die Schwellen der Probanden durch ein bestimmtes Charakteristikum zustande kamen. Hierzu wurden verschiedene Werte mit den Schwellen der Rampe und des weißen Rauschens korreliert. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Sportlichkeit, dem Geschlecht, der Reiseübelkeit, der Schädeldicke oder der Elektrodenposition mit den individuellen Schwellen hergestellt werden. Die Schwelle der Rampe lag mit 1,37 mA höher als die des weißen Rauschens (1,00 mA). Das bedeutet, die Rampe wurde von den Versuchspersonen später wahrgenommen, als der WR Stimulus. Erneut lässt sich dies mit der geringeren Intensität der Rampe erklären. Nennenswert ist allerdings die hohe Signifikanz, welche bei der Korrelation der beiden Schwellen besteht. Das heißt, Probanden, die bei einem Stimulus eine höhere Schwelle angaben, wiesen diese auch bei dem anderen Reiz auf. Zunächst gab es die Überlegung, ob die Schwelle womöglich mit dem Geschlecht zusammenhängt, was nicht bestätigt werden konnte. Es wäre denkbar gewesen, dass Männer oder Frauen generell empfindlicher auf den elektrischen Reiz reagieren. Weiterhin könnten Personen, die von Reisekrankheit betroffen sind, eine niedrigere Schwelle aufweisen, da sie allgemein anfälliger für Schwindel sind. Das konnte ebenso wenig nachgewiesen werden wie der Zusammenhang zwischen der Sportlichkeit der Versuchsteilnehmer und den Schwellen.

Zudem wurden die Grenzwerte mit der angegebenen Stärke der Körperbewegung korreliert. Sowohl bei dem weißen Rauschen als auch bei der Rampen Messung zeigte sich lediglich eine minimale Tendenz, dass die Freiwilligen bei niedrigen Schwellen eine stärkere Bewegung gefühlt haben. Probanden, die unempfindlicher auf den Reiz reagieren, fühlten sich weniger gedreht. Dies ist insofern nachzuvollziehen, da Studienteilnehmer mit niedrigerer Schwelle die Bewegung bereits viel früher wahrnehmen. Bei höheren Stromstärken wird diese dann verstärkt. Haben Versuchspersonen höhere Schwellen, so ist zwischen dem persönlichen Grenzwert und dem Stromstärkenmaximum nicht viel Steigerung möglich. Daher fühlt sich die Rotation für diese Probanden weniger intensiv an.

Es kann also kein gemeinsamer Nenner in den vorliegenden Daten gefunden werden, warum manche Menschen höhere und andere niedrigere Schwellen aufweisen. Jedes Individuum empfindet die Reize unterschiedlich, ganz unabhängig von Sportlichkeit, Geschlecht, Reiseübelkeit oder Schädeldicke.

Einen letzten Ansatzpunkt stellten die Elektrodenposition und der damit einhergehende unterschiedliche Abstand zwischen der Elektrode und dem Vestibularorgan dar (Abbildung 14). Doch auch bei Korrelation dieser Distanz mit der TIV, der Bewegungsstärke und der Schwelle ließ sich kein linearer Zusammenhang feststellen. Es muss also einen anderen Grund für die unterschiedliche Empfindsamkeit der Probanden geben, welcher nicht anatomischen Ursprungs zu sein scheint. Der Ruhetonus des Innenohres (Aktivität der Sinneszellen und des 1. Neurons in Ruhe) sowie der Myelinisierungsgrad des Nervus vestibularis wären hierfür weitere Ansatzpunkte.

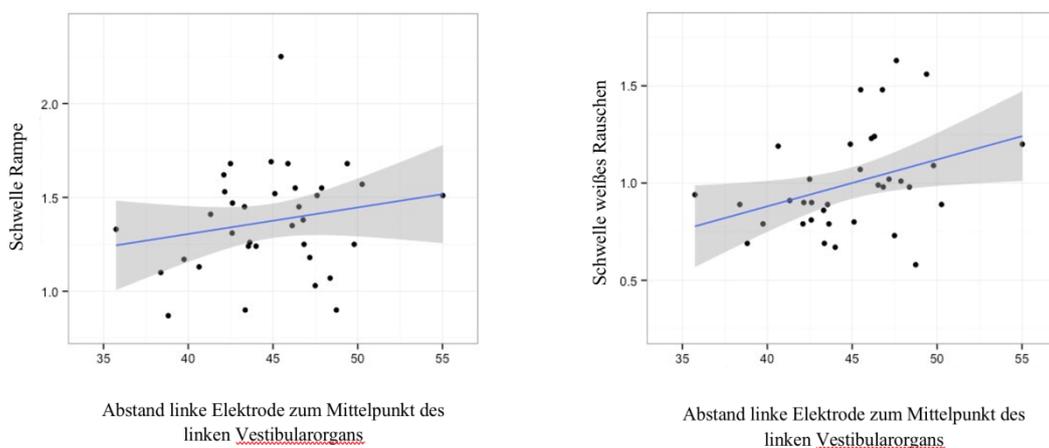


Abbildung 13: Distanzen der Elektroden zu den Vestibularorganen
 In beiden Abbildungen ist eine minimale Relation zu erkennen, die aufgrund ihres geringen Wertes zu vernachlässigen ist.

5.2 Der vestibuläre Kortex

Folgend soll nun näher auf die aktivierten Hirnareale eingegangen werden. In der Einleitung wurde über die sensorischen Endstromgebiete der Gleichgewichtsbahn berichtet. Vor allem der parietal- insulare vestibuläre Kortex, sowie die Area 2v (Sulcus intraparietalis), 3aV (Sulcus centralis mit dem primären somatosensorischen Kortex), 7 (Precuneus und superiorer Parietallappen), der Hippocampus, der Motorkortex und der inferiore parietale Lappen werden angesteuert (Biesinger & Iro, 2007). Der PIVC wurde in vergangenen Studien vorrangig durch vestibuläre Impulse angeregt (Biesinger & Iro, 2007). Er ist überdies die Region, in der die meisten Neuronen auf den Stimuli ansprechen und verfügt über eine Vielzahl von Verbindungen mit weiteren vestibulären Regionen und Hirnstammkernen (Eickhoff, 2006). Bisherige Studien sind sich uneins,

welches menschliche Hirnareal das Korrelat zum PIVC darstellt. Manche gehen davon aus, dass das menschliche Äquivalent zum PIVC das Areal OP2 im parietalen Operculum ist und es somit das Hauptareal der vestibulären Verarbeitung verkörpert (Brandt & Dieterich, 1999; Frank & Greenlee, 2018; zu Eulenburg et al., 2012). Zum einen durch dessen Lokalisation im posterioren Anteil des parietalen Operculums unweit der Inselrinde, zum anderen durch die Tatsache, dass das parietale Operculum durch galvanische Stimulation des Vestibularorgans depolarisiert wird (Brandt & Dieterich, 1999). In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls durch rein vestibuläre Stimulation das parietale Operculum stimuliert werden. Es wurde vorrangig bei Kontrasten des weißen Rauschens, aber auch bei dem Rampen Stimulus sichtbar (siehe Abb. 14/15).

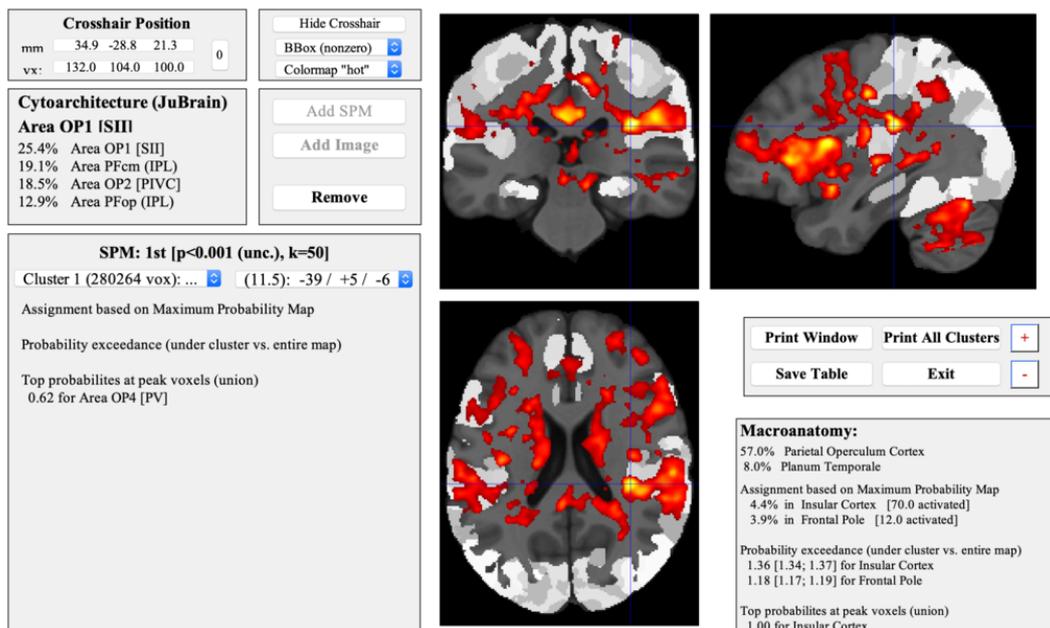


Abbildung 14: OP2 bei überschwelligen Rampen
Die Mitte des Kreuzes zeigt die Lokalisation des Areals OP2



Abbildung 15: OP2 bei überschwelligem weißen Rauschen
Die Mitte des Kreuzes zeigt die Lokalisation des Areal OP2

So zum einen als der überschwellige mit dem unterschwelligen WR Reiz korreliert wurde um herauszufinden, in welchen Arealen die Aktivität bei dem überschwelligen Reiz größer ist als bei dem Unterschwelligen, auch nach Abzug der Ruhe. Zum anderen sind Impulse während des überschwelligen Reizes des weißen Rauschens nach Abzug der Ruhe im Areal OP4 sichtbar. Beide Regionen sollen an der Verarbeitung vestibulärer Signale beteiligt sein (Helmchen et al., 2019). Das Areal OP1 ist in den Prozess der Schmerzverarbeitung involviert während OP4 für den Informationsaustausch zwischen motorischen und somatosensorischen Arealen zuständig ist (Eickhoff, 2006). OP1 entspricht somatosensorisch dem Areal SII (Eickhoff, 2006). Nachdem in der vorliegenden Studie die Probanden in völliger Dunkelheit gemessen wurden, gab es keine visuellen Reize, die das Gehirn hätte verarbeiten können. Durch einen längeren Entzug des Augenlichts werden die anderen Systeme und deren Kortexareale noch stärker aktiviert (Radziun & Ehrsson, 2018).

Andere Studien hingegen sind eher der Meinung, dass das Korrelat zum PIVC die posteriore Inselrinde darstellt (Brandt & Dieterich, 1999; Frank & Greenlee, 2018; zu Eulenburg et al., 2013). Die Struktur entlang der mittleren hinteren sylvischen Fissur konnte bereits in vergangenen Arbeiten durch vestibuläre Stimulation aktiviert werden und soll maßgeblich an der Wahrnehmung der Vertikalität beteiligt sein (Klingner et al., 2016; zu Eulenburg et al., 2013). Diese These kann durch die hier vorliegenden Ergebnisse gestützt werden. Die Inselrinde wurde

sowohl bei der Rampe als auch bei dem weißen Rauschen durch überschwellige Reize erregt und war bei fast jedem Kontrast aktiv. Sie erhält Reize über den Status des Körpers, vereint diese Informationen und überführt sie in eine „interozeptive Wahrnehmung“ (Eickhoff, 2006; Kurth, 2009). Insgesamt wird der Inselrinde die Beteiligung an vielen Aufgaben zugeschrieben, wie dem Gleichgewicht, der Motorik und dem Temperaturempfinden (Kurth, 2009). In aktuellen Studien wurde sie außerdem als eine Hauptregion des vestibulären kortikalen Netzwerks im Menschen beschrieben (Baier et al., 2013). Hiermit sind vor allem die posterioren (granulären) und medialen (dysgranuläre Areale Id2, Id3) Regionen gemeint (Baier et al., 2013). Sie weisen eine hohe Konnektivität zu sensorischen und motorischen Regionen, sowie zum limbischen System auf (Baier et al., 2013). Der posteriore Anteil soll darüber hinaus mit der Verarbeitung von Schmerzintensität in Verbindung stehen, hier zuvörderst das Areal Ig2, womit die Aufgaben der Insel und die des angrenzenden Areals OP3 des parietalen Operculum sehr ähnlich sind (Kurth, 2009). Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen vestibulärer Stimulation und Schmerz bei Schlaganfall Patienten festgestellt (Baier et al., 2013). Nach Behandlung mit CVS verminderte sich der Schmerz (Baier et al., 2013). Interessant wäre es zu versuchen, ob mit der weniger invasiven Variante, der GVS, der selbe Effekt erzielt werden kann.

Neben den Autoren, die sich beim PIVC für ein bestimmtes Areal aussprechen, gibt es weiterhin jene, die von einer Mehrzahl von Regionen als Repräsentation für das PIVC ausgehen. Hewett et al sind der Meinung, dass sowohl das parietale Operculum als auch die posteriore Insel das PIVC verkörpern (Hewett & Bartolomei, 2013). Auch diese These kann durch die hier gefundenen Ergebnisse gestützt werden. Neben dem OP2 und der posterioren Insel vereint eine Studie von Lole Indovina et al. mehrere bisherige Erkenntnisse über das PIVC im Menschen. Die Autoren postulieren, dass sowohl Teile der posterioren Insel, sowie des parietalen Operculums, des temporo-peri-sylvialen Kortex und des superioren temporalen Gyrus das PIVC im Menschen darstellen (Indovina et al., 2015). Frank und Kollegen sprechen hingegen von einem Areal, das sich vom hinteren Ende der Insel zum hinteren posterioren parietalen Operculum bis zur Retrolinsula erstreckt (Frank & Greenlee, 2018). Diese Areale konnten in vergangenen Studien am häufigsten durch vestibuläre Stimulation aktiviert werden (Frank & Greenlee, 2018; Noohi et al., 2019). Er berichtet ferner von der Existenz eines weiteren vestibulären Areals namens VPS (visual posterior Sylvian

area), welches eher posterior an der Sylvianischen Fissur zu finden ist (Frank & Greenlee, 2018). Es erstreckt sich vom hinteren Ende der Retrorsinsula bis zur Region T3 (Frank & Greenlee, 2018). Beide haben anatomische Verbindungen zu vestibulären Kortexarealen sowie Efferenzen zu den vestibulären Kernen (Frank & Greenlee, 2018). Der Unterschied ist, dass der PIVC bei visuellen Stimuli keine Aktivierung aufweist, während das VPS vorrangig auf visuelle Stimuli anspricht (Frank & Greenlee, 2018). In der hier durchgeführten Studie wurde lediglich eine Aktivierung des VPS in einem Kontrast gefunden, was diese These stützt, da die Messungen in Dunkelheit durchgeführt wurden.

Einig sind sich die Autoren also in der ungefähren Lokalisation, jedoch noch nicht in einem genauen Areal. Nach den Aktivierungen die bei der vorliegenden Studie gefunden wurden, liegt die Tendenz bei der posterioren Insel eventuell zusammen mit Anteilen des parietalen Operculums und des superioren temporalen Gyrus.

Neben dem parietalen Operculum und der Inselrinde wurde vom beschriebenen vestibulären Kortex auch die Area 2 und die Area 7 aktiviert, nicht jedoch die Area 3aV. Sie ist in früheren Studien bei Affen unter vestibulärer Stimulation häufig erregt worden (Lobel et al., 1998). Sie befindet sich im Brodmann Areal 3a und kodiert für den Nacken und den Rumpf (Lobel et al., 1998). Sie soll die regelrechte Ausführung von Richtungsänderungen gewährleisten (Lobel et al., 1998). Die fehlende Erregung dieser Struktur im Menschen ist bereits in vorangegangenen Studien aufgefallen (Bense et al., 2001). In dieser Abhandlung findet sich allerdings eine BOLD Aktivität im Brodmann Areal 3b, welches für die Kopf- und Hals Region kodiert (Trepel, 2012). Darüber hinaus führt es Afferenzen von Schmerz- und Temperaturrezeptoren (Trepel, 2012). Der Grund hierfür ist wahrscheinlich die Schmerzhaftigkeit der galvanischen Stimulation und die mit dem Reiz einhergehende Wärmeentwicklung auf der Haut. Die Region wurde während der überschwelligeren Reize des weißen Rauschens nach Abzug der Ruhe beobachtet, sowie während des weißen Rauschens im Kontrast des überschwelligeren Reizes größer dem Unterschwelligen und während dem überschwelligeren Reiz der Rampe.

Der Precuneus als Teil der Area 7 konnte ebenfalls häufig, vor allem durch das weiße Rauschen, erregt werden. Auch der primäre Motorkortex und der inferiore parietale Lappen spielten in mehreren Kontrasten eine entscheidende Rolle. Es wurde bewiesen, dass im Motorkortex von Katzen die Zusammenführung von vestibulären und somatosensorischen Stimuli stattfindet (Klingner et al., 2016).

Außerdem wird er bei Abwesenheit von visuellen Stimuli, wie es im vorliegenden Versuchsaufbau der Fall war, verstärkt aktiviert (Radziun & Ehrsson, 2018). Interessant erscheint überdies seine fehlende Aktivität in Ruhe sowie während Stimuli, welche die Aufmerksamkeit der Probanden fordern. Das selbe Verhaltensmuster ist auch beim primär somatosensorischen Kortex zu erkennen (Fox et al., 2005). Neben dem Motorkortex wurde weiterhin ein Areal in dessen unmittelbarer Nähe aktiviert, das Areal CSv (Visueller Sulcus cingulare) (siehe Abb. 16).

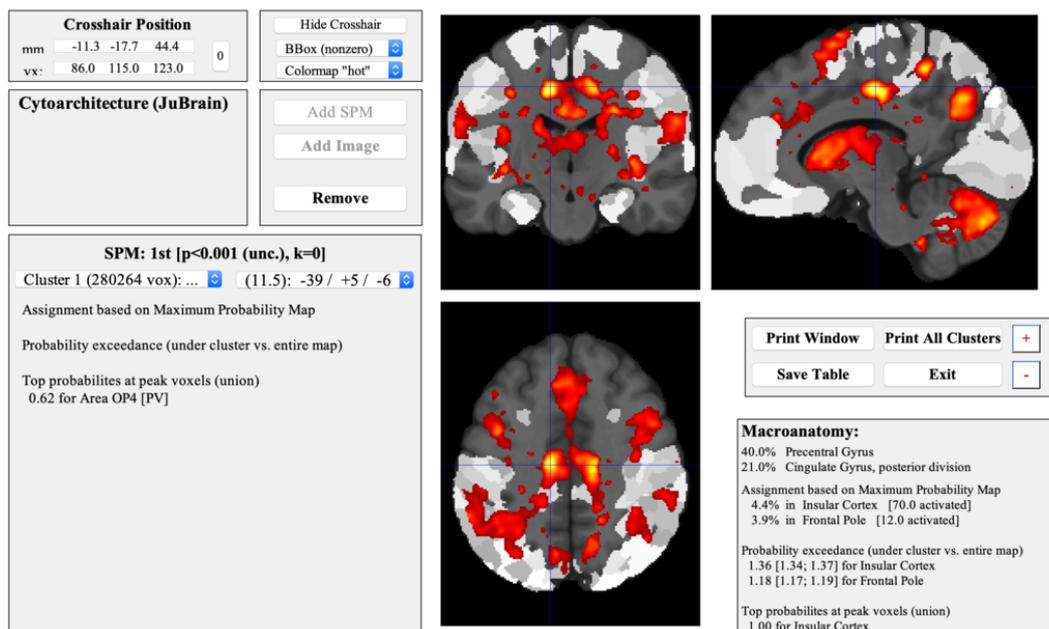


Abbildung 16: Eigenbewegung im Areal CSv
Die Mitte des Kreuzes stellt die Aktivierung des Areals dar.

Ursprünglich wurde es als Verarbeitungsstelle von Eigenbewegungen während visueller Stimulation beschrieben (Wall & Smith, 2008). In aktuelleren Abhandlungen wird es bereits durch galvanisch vestibuläre Stimulation aktiviert (A. T. Smith et al., 2012). Smith beschreibt das CSv als „Zentrum des kortikal-vestibulären Netzwerks“ (A. T. Smith et al., 2012). Das Areal empfängt und verarbeitet sowohl visuelle Bewegungen als auch vestibuläre Reize (Ertl et al., 2017; A. T. Smith et al., 2012). Somit agiert es als „multisensorische Schnittstelle“ des visuellen und vestibulären Systems (Moser, 2019). Vor allem Eigenbewegungen scheinen ein adäquater Stimulus für die Aktivierung der Region zu sein (Ertl et al., 2017; A. T. Smith et al., 2017). Diese werden zum Beispiel durch einen vestibulären Reiz hervorgerufen, weshalb es nicht

verwunderlich ist, dass es auch in der hier vorliegenden Studie aktiviert wurde. Darüber hinaus wird die Beschleunigungsintensität bei Translationen durch das Areal CSv erfasst (Moser, 2019). Ertl et al. gehen sogar noch weiter und bezeichnen es als bedeutendste Region für die Registrierung und Modulation von Beschleunigungsintensitäten (Ertl et al., 2017). Außerdem wird es sowohl mit offenen als auch mit geschlossenen Augen stimuliert und ist unabhängig von Augenbewegungen (Ertl et al., 2017). Dies gilt auch für die vorliegende Studie, da die Versuche mit geöffneten Augen in absoluter Dunkelheit durchgeführt wurden. Neben der Bestätigung der Konnektivität von CSv mit visuellen und vestibulären Gebieten wurden zudem Verbindungen zum somatosensorischen Kortex gefunden (De Castro et al., 2020). Es besteht überdies eine starke Konnektivität zu weiteren Hirnregionen. So zum Beispiel mit der Area hV6 (human V6) im parieto-occipitalen Sulkus, welche für die Eigenbewegung verantwortlich ist (A. T. Smith et al., 2017). Darüber hinaus gibt es Verbindungen zwischen dem CSv und dem pVIP (putative intraparietal cortex) (A. T. Smith et al., 2017). Auch diese Region reagiert bei Selbstbewegung durch visuell induzierte Reize (A. T. Smith et al., 2017). Es sind keine Verbindungen zwischen dem CSv und dem PIVC bekannt, wohl aber mit dem PIC (posteriorer Inselkortex) (A. T. Smith et al., 2017). Dieser wird durch visuelle und vestibuläre Stimuli aktiviert (A. T. Smith et al., 2017). CSv steht ebenfalls in Verbindung mit (prä)-motorischen Regionen im anterioren Gyrus cinguli und den präfrontalen Kortizes, was darauf hindeutet, dass es an der multisensorischen/motorischen Kontrolle der Fortbewegung beteiligt sein könnte (Sulpizio et al., 2020). Ein anderes Indiz hierfür ist die Lage des Areals, da es sich in einem Bereich des Gehirns befindet, der an räumlich - sensomotorischen Prozessen beteiligt ist (De Castro et al., 2020). Bestärkt werden diese Befunde durch eine kürzlich veröffentlichte Studie, welche gezeigt hat, dass CSv auf aktive Beinbewegungen reagiert (Sulpizio et al., 2020).

5.3 Der Hippocampus und galvanisch vestibuläre Stimulation

Eine Aktivität im Hippocampus konnte ausschließlich während der Ruhephasen, nicht aber während der artifiziellen vestibulären Stimulation detektiert werden. Eine Deaktivierung des Hippocampus während des Rampen- oder Sinusstimulus wurde bereits in vergangenen Studien bestätigt (Fitzpatrick & Day, 2004). Da bis

dato nur mit diesen beiden Reizen gearbeitet wurde, sollte hier nun das Verhalten des Hippocampus während des weißen Rauschens genauer untersucht werden. Bisherige Publikationen haben gezeigt, dass der Hippocampus durch kalorische Stimulation aktiviert werden kann (Vitte et al., 1996). In Tierstudien wurde festgestellt, dass er bei der Ortswahrnehmung und Navigation eine wichtige Rolle spielt (Biesinger & Iro, 2007). Ortszellen im Hippocampus sollen mit Zellen im Postsubiculum, dem Thalamus und dem Nucleus caudatus in Verbindung stehen. Sie scheinen maßgeblich an der Stellung des Kopfes im Raum, der Ausführung von Eigenbewegungen, sowie generell an der räumlicher Orientierung beteiligt zu sein (Horii et al., 2004; Karnath & Thier, 2006).

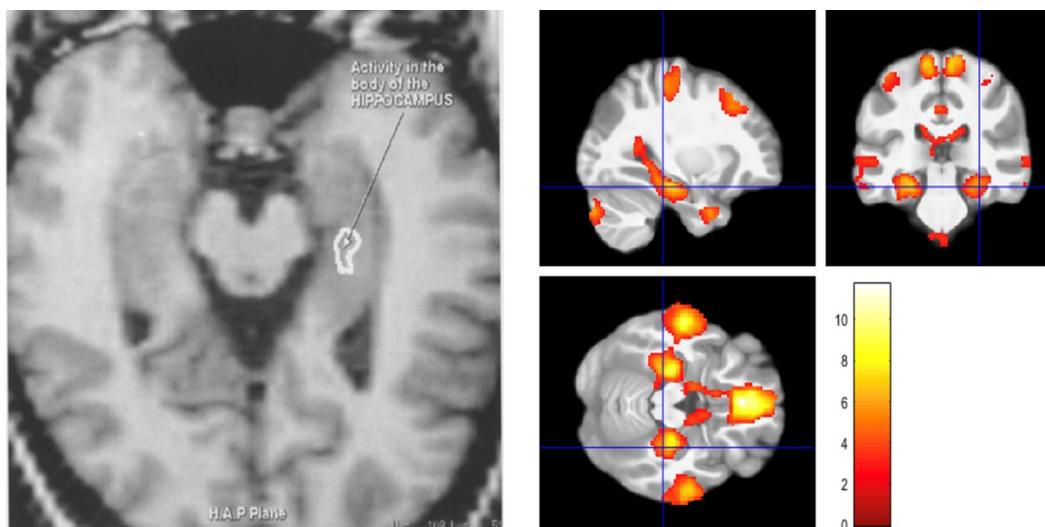


Abbildung 17: Aktivierung und Deaktivierung des Hippocampus
 Links: Aktivität im linken Hippocampus während kalorischer Stimulation und der Fixierung eines Punktes (Vitte et al., 1996). Rechts: Deaktivierung des Hippocampus (Brandt et al., 2005).

In Dunkelheit wird diese Zellart durch das Kleinhirn aktiviert (Horii et al., 2004; Karnath & Thier, 2006). Erst kürzlich wurde entdeckt, dass das Cerebellum mit dem Hippocampus Netzwerke bildet (Watson et al., 2018). Dadurch entsteht ein Zusammenhang zwischen der räumlichen Navigation und der Bewegungskontrolle (Watson et al., 2018). Es wurden anatomische Verbindungen zwischen dem Hippocampus und dem sechsten Ventrikel sowie dem Crus I gefunden (Watson et al., 2018). Während der Navigation konnten darüber hinaus bereits Co-Aktivierungen dieser beiden Regionen beobachtet werden (Watson et al., 2018). Es wird weiterhin vermutet, dass das Cornu Ammonis eine Rolle in der Verarbeitung vestibulärer Informationen spielt (Horii et al., 2004). In einer Studie durchgeführt von Horri et al konnte 2004 illustriert werden, dass die

Depolarisationsrate von Zellen des Cornu Ammonis durch elektrische Stimulation steigt. Besonders durch Rotation und Translation konnte diese Erhöhung erzielt werden. Brandt postulierte 2005 ebenfalls eine Steigerung der Aktivität des Hippocampus durch vestibuläre Signale (Brandt et al., 2005). Horii et al. haben 2004 darüber hinaus mehrere Wege beschrieben, wie der Hippocampus durch elektrische Stimuli erregt werden kann. Es wird davon ausgegangen, dass es nicht nur einen Weg gibt, den der Strom dabei nehmen kann (Horii et al., 2004). In der Studie von Brandt wurden Patienten mit beidseitiger vestibulärer Störung untersucht und eine Atrophie des Hippocampus, sowie des posterioren Parahippocampus und des entorhinalen Kortex beobachtet (Brandt et al., 2005; P. F. Smith, 2017). Bei Patienten mit einer einseitigen vestibulären Neuritis wurde eine Atrophie im linken posterioren Anteil des Hippocampus festgestellt (P. F. Smith, 2017). Die Betroffenen weisen weiterhin eine verminderte Fähigkeit zur Navigation und zur räumlichen Orientierung auf. Bei Menschen mit guten Navigationsfähigkeiten wurde stattdessen eine Volumenzunahme des Hippocampus entdeckt (Brandt et al., 2005). Dies wurde bei einer Studie an Londoner Taxifahrern ersichtlich, die aufgrund ihres guten Orientierungssinns einen vergrößerten Hippocampus besitzen (Biesinger & Iro, 2007). Die Verbindung des Hippocampus mit dem vestibulären Kortex ist komplex und nicht genau erforscht. Ein möglicher Grund für den Zusammenhang des hippocampalen Volumens und vestibulären Störungen ist eventuell der dabei chronisch erhöhte Kortisolspiegel (P. F. Smith, 2017).

In der vorliegenden Studie an menschlichen Probanden konnte dagegen weder während überschwelliger Reizen der Rampe noch bei jenen des weißen Rauschens eine Erregung des Hippocampus ausgelöst werden. Lediglich in Ruhephasen ohne Stimulation wurde dessen Aktivität beobachtet. Die durch GVS hervorgerufenen vestibulären Informationen gelangten zu den kortikalen (parietale/operculare) Verarbeitungssystemen, erreichten aber danach nicht den Hippocampus.

5.4 Das Default-mode-Netzwerk

Neben dem Hippocampus gehören weitere Areale, vor allem Anteile des limbischen Systems, zum sogenannten „Default-mode-Netzwerk“. Dieses Netzwerk besteht aus verschiedenen Hirnregionen, dessen Biologie, Anatomie und Funktion Otti et al in ihrem 2012 veröffentlichten Artikel näher beschreiben (Otti et al., 2012). Die Regionen besitzen in den Ruhephasen eine höhere Aktivität als während kognitiver Prozesse (Stark & Squire, 2001). Sie sind meist sowohl in Ruhe als auch während Denkvorgängen aktiv, doch die Erregung verringert sich während der Kognition (Raichle, 2015). Das Netzwerk teilt sich in eine laterale und eine mediale Komponente. Das mediale Element enthält den anterioren sowie dorso-medialen präfrontalen Kortex (mPFC), den anterioren und posterioren Gyrus cinguli (PCC), den Precuneus (Prec) sowie den Gyrus parahippocampalis zusammen mit dem Hippocampus (HF+) und den retrospinalen Kortex (rspC). Das laterale Element enthält den inferioren Parietallappen (IPL), die temporoparietale Junktion (TPJ) und den temporalen Kortex (CTC) (Otti et al., 2012). Kürzlich wurde außerdem der entorhinale Kortex sowie die Kleinhirntonsillen mit dem Netzwerk in Verbindung gebracht (Fox et al., 2005; Raichle, 2015). Es erfüllt hauptsächlich eine physiologische Funktion und ist während Überlegungen, die mit der Selbstreflektion einher gehen wie z.B. Tagträumen, Zukunftsplanung oder stimulusabhängigem Nachdenken aktiv.

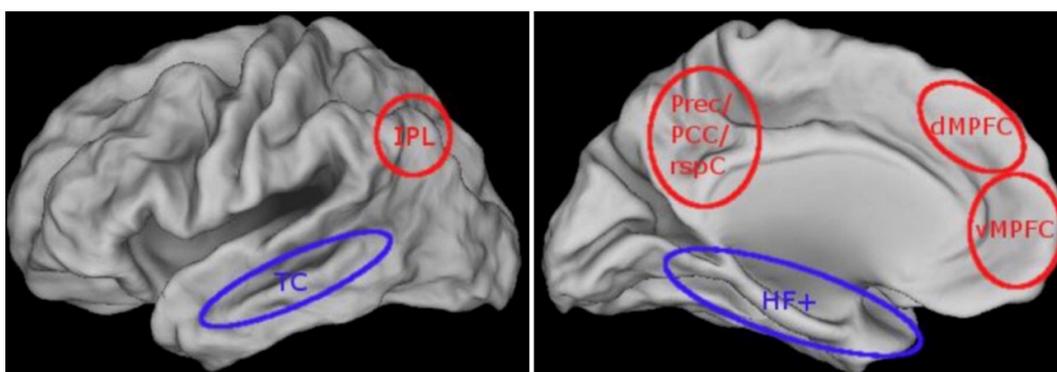


Abbildung 18: Das Default-mode-Netzwerk (Otti et al., 2012) Die blauen Areale (TC= temporaler Kortex, HF+= Hippocampus + Parahippocampus+ entorhinaler Kortex) sind funktionell weniger verbunden als die roten Areale (IPL= inferiorer Parietallappen, dMPFC + vMPFC = ventraler + dorsomedialer präfrontaler Kortex, Prec = Precuneus, PPC= posteriores Cingulum, rspC= retrospinaler Kortex). Die Summe aus blauen und roten Arealen stellt das Default Mode Netzwerk dar.

Die Probanden wurde vor der Messung gebeten, während den Stimuli an nichts zu denken. In anbetracht der langen Zeit, die sie im MRT Gerät verweilen

mussten, ist es jedoch nicht verwunderlich, dass sie sich mit verschiedenen Themen auseinandersetzten. Nichtstun eröffnet immer die Möglichkeit zu Träumen oder über verschiedenen Dinge wie sich selbst und seine Probleme nachzudenken (Stark & Squire, 2001). Die zum Netzwerk gehörigen Hirnregionen werden also in vielen Kontrasten zu sehen sein. Es wird im Folgenden nicht erneut auf die Gründe für ihr Vorhandensein eingegangen.

5.5 Weitere durch GVS aktivierte Areale

Neben den Arealen des vestibulären Kortex und dem Default Mode Netzwerk gab es weitere Aktivierungen während der Kontraste. Zunächst interessant zu wissen ist, ob bei Probanden, die sich sehr stark bewegt gefühlt haben auch eine erhöhte Aktivität im Gehirn zu sehen war. Hierfür wurden das weiße Rauschen und die Rampe jeweils mit der angegebenen Bewegungsstärke der Probanden korreliert. Typische Areale in welchen ein Impuls zu sehen sein könnte wären zum Beispiel das OP2 (parietales Operculum) oder das PFCm (inferiorer Parietallappen). Hierbei zeigte jedoch keine Region im Gehirn einen Effekt, wodurch ein Zusammenhang dieser beiden Komponenten ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus ist von Bedeutung, wo es im Gehirn Aktivierungen gibt, die mit der Schwelle korrelieren. Zunächst einmal gilt es dabei hervor zu heben, dass es BOLD-Antworten nur bei überschwelligem Reizen gegeben hat, jedoch keine unterhalb der persönlichen Schwelle. Wenn der Proband angab, nichts zu spüren, kam auch kein Impuls im Gehirn an. Es ist somit kein Unterschied zur Ruhe zu erkennen. An sich würde das die Existenz einer stochastischen Resonanz in Frage stellen, die durch Herabsetzen der Wahrnehmungsschwelle auch bei einem schwachen Signal eine Reizantwort auslöst (Iwasaki et al., 2014; Manjarrez et al., 2003). Bisher wurde dieses Phänomen vor allem in Patienten mit bilateraler vestibulärer Dysfunktion oder Parkinson untersucht (Iwasaki et al., 2014; Jooß et al., 2016). Hier erhält der Körper häufiger schwache Signale, die letztendlich eine Erregung auslösen (Stefani et al., 2020). Durch unterschwellige Reize kann diesem schwachen Signal zu einer Erregung verholfen werden (Helmchen et al., 2019). Bei gesunden Probanden gibt es womöglich hingegen keine schwachen Signale. Entweder ein Signal ist stark genug die Schwelle zu erreichen oder es

gibt kein Signal und dadurch auch keine Aktivierung. Wenn es keine schwachen Signale beim Gesunden gibt, gibt es auch nichts, dass durch unterschwellige Reize verstärkt werden könnte. Ein Ansatz zukünftiger Studien könnte jedoch sein, mehrere unterschwellige Stimuli hintereinander über einen längeren Zeitraum hinweg zu verwenden, um so letztendlich durch die Addition der Reize eine Erregung herbeizuführen. Hierfür sollte auf das weiße Rauschen zurückgegriffen werden, da der Stimulus eine niedrigere Schwelle aufweist als die Rampe. Das heißt, um bei gesunden Probanden eine vestibuläre Hirnaktivität nach Perzept auszulösen, sollte der Impuls größer als 1,00 mA sein. Relevant wird diese Information besonders bei der Therapie. Nachdem die Schwelle beim weißen Rauschen mit 1,00 mA deutlich niedriger ist als die der Rampe, empfiehlt es sich diesem Stimulus den Vorzug zu geben. Es kann so früher und mit weniger Strom ein Effekt erzielt werden.

Um zu erforschen, ob die Schwelle mit der im Gehirn vorhandenen Erregung zusammenhängt, wurden diese beiden Komponenten korreliert. Das Ergebnis war jedoch negativ. Wenn ein Proband einen starken Reiz gespürt hat, heißt das also nicht, dass mehr Aktivität vorhanden war als bei einem Schwächeren. Das bedeutet im Umkehrschluss, sobald der Stimulus die individuelle Schwelle erreicht hat, dringt der Impuls bis in den Kortex vor und verbleibt nicht im Hirnstamm oder Kleinhirn. Es gibt somit auch keine „Türsteherfunktion“ der subkortikalen Areale, die entscheiden, welcher Impuls den Kortex erreicht. Diese Funktion liegt wohl peripher im Innenohr, da jeder fühlbare Impuls auch eine Drehung ausgelöst hat. Das heißt, kommt ein Reiz am Gleichgewichtsorgan an, löst er eine Eigenbewegung und damit auch eine Aktivität im Gehirn aus. Es kommt somit auf die Stärke des Impulses an. Dass die Gatekeeper-Funktion im Hirnstamm (Vestibulariskerngebiet) liegt scheint unwahrscheinlich, da sonst auch alle unterschwelligen Reize zumindest bis zum Hirnstamm hätten gelangen müssen. Verglichen mit der Hirnrinde kann der Hirnstamm mit dem fMRT allerdings nur sehr schwach beurteilt werden. Daher kann es nicht final ausgeschlossen werden, dass er an der Gatekeeperfunktion beteiligt ist. Die Nicht-Beteiligung des Hirnstamms kann an den Kontrasten des überschwelligen Reizes der Rampe (Tab. 1a; Abb. 2a) und des weißen Rauschens (Tab. 1c; Abb. 2c) belegt werden. Bei der Rampe waren dies die Inselrinde rechts, der prämotorische Kortex rechts, der primäre somatosensorische Kortex sowie das subkortikale vestibuläre System (Hirnstamm und Kleinhirn). Der primäre somatosensorische

Kortex besitzt Afferenzen aus der Haut, von den Muskelspindeln (Areal 1 und 3) und außerdem von Schmerz - und Temperaturrezeptoren (Area 3b) sowie Rezeptoren des Lagesinns (Trepel, 2012). Der prämotorische Kortex löst Massenbewegungen aus (Lehmann, 2014). Darüber hinaus werden Bewegungsentwürfe erstellt und mit dem Kleinhirn und dem Hirnstamm abgestimmt, um das Ausmaß der Bewegung zu definieren (Lehmann, 2014). Der Hirnstamm ist dabei der Koordinator der Motorik, der durch Verbindung zum Rückenmark Motoneurone entweder aktiviert oder hemmt (Trepel, 2012). Er ist also besonders für die Kontrolle und Modifizierung zuständig. Seine Afferenzen führen unter anderem zum Cerebellum, zum Motorkortex und zum Vestibularorgan (Trepel, 2012). Das Kleinhirn ist hingegen für die Feinmotorik zuständig (Lehmann, 2014). Es erhält unter anderem Informationen aus dem Motorkortex und dem Rückenmark (Trepel, 2012). Seine Efferenzen ziehen von der Vermis zum Hirnstamm und erreichen über den Thalamus den Motorkortex, beziehungsweise die motorische Großhirnrinde (Trepel, 2012). Überdies wurde in vergangenen Studien oft eine Aktivierung bei erhöhter Aufmerksamkeit gefunden, was in dieser Studie während der Stimuli ebenfalls zutreffend ist (Bense et al., 2001). Zum Archicerebellum führen Afferenzen aus den Vestibulariskernen (Trepel, 2012). Es ist daher nicht verwunderlich, dass sowohl das subkortikale vestibuläre System als auch der prämotorische Kortex und die Inselrinde in dieser Sequenz stimuliert wurden. Die Aktivierung des somatosensorischen Kortex geschah zum einen durch die Elektrode und zum anderen durch die Koaktivierung dieses Kortex durch vestibuläre Stimuli. Der Strom der auf der Haut ankommt, kann trotz der Anästhesie unangenehm sein. Dieses Gefühl wird durch Schmerzrezeptoren aufgenommen und zum Kortex weitergeleitet. Ferner kann durch die Elektrizität ein Wärmegefühl auf der Haut entstehen, welches durch den somatosensorischen Kortex verarbeitet wird.

Bei der Korrelation des überschwelligen Reizes der Rampe mit dem unterschwelligen Reiz war neben der Inselrinde auch der visuelle Kortex V1 aktiv. Dies bestärkt Ergebnisse vergangener Studien, in welchen von einer Aktivierung des visuellen Kortex trotz fehlendem visuellen Stimulus berichtet wurde (zu Eulenburg et al., 2013).

Beim weißen Rauschen zeigte sich primär eine Stimulation des inferioren Parietallappens rechts (PFcm) und des prämotorischen Kortex links. PFcm ist ein Bewegungsareal (Caspers et al., 2013). Der inferiore Parietallappen ist zuständig

für das räumliche Denken, sowie „quasi räumliche“ Prozesse und die Reaktionsinhibition (Trepel, 2012). Darüber hinaus wurde in Affen bereits für beide Regionen eine starke Verbindung zum PIVC und eine Aktivität bei vestibulärer Stimulation beobachtet (Klingner et al., 2016). Sie sind weiterhin an mehreren sensorischen Funktionen sowie an dem Zusammenspiel zwischen sensorischen und motorischen Informationen und zielgerichteten Bewegungen beteiligt (Bense et al., 2001; Klingner et al., 2016). Mehrere Autoren spekulieren, dass sie desweiteren an der Orientierung im Raum involviert sind (Bense et al., 2001; Klingner et al., 2016). Ferner wird beiden Regionen eine Mitwirkung an der Schmerzverarbeitung zugeschrieben (Bense et al., 2001). Auch in dieser Studie spielte die Schmerzverarbeitung bei manchen Probanden aufgrund des unangenehmen Stimulus eine Rolle. Der prämotorische Kortex führt darüber hinaus Efferenzen zu den Vestibulariskernen (Bense et al., 2001). Die Probanden mussten während der Stimuli ruhig im MRT liegen bleiben, obwohl der Körper bei einer Bewegung entgegen dieser reagiert. Da eine Rotation im MRT nicht möglich war, kam es zur Reaktionsunterdrückung und somit zur Aktivierung des PFCm. Überdies wird dem inferioren Parietallappen sowohl die Aufgabe zur Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit als auch eine Beteiligung an der Vorbereitung von Bewegungen nachgesagt (zu Eulenburg et al., 2013). Dessen Aktivierung kann im Umkehrschluss als Beweis für das Bewegungsgefühl der Probanden angesehen werden.

Vergleicht man den überschwelligem Reiz des weißen Rauschens mit jenem nach Abzug der Ruhe, so lag die Hauptaktivierung im inferioren Parietallappen rechts. Der prämotorische Kortex erfuhr eine Erregung, jedoch ist diese deutlich geringer als vor dem Abzug der Ruhe. Dies spricht dafür, dass der prämotorische Kortex womöglich zu den Regionen zählt, die während der Erholung aktiv sind. Weiterhin wurden der primäre Motorkortex, der Gyrus precentralis sowie der somatosensorische Kortex aktiviert. Erregungen mit niedrigeren Voxelwerten fanden sich auch im subkortikalen vestibulären System (Hirnstamm und Kleinhirn) sowie in Teilen des limbischen Systems. Die Aktivität des Hirnstamms und Kleinhirns sowie des prämotorischen Kortex ist aufgrund seiner speziellen Verbindung nachzuvollziehen, genauso wie der primäre somatosensorische Kortex. Diesmal war allerdings auch das parietale Operculum (OP4) aktiv, welches für die Interaktion des somatosensorischen Kortex und des primären Motorkortex kodiert (Eickhoff, 2006). Bis ein Bewegungsprogramm den

Motorkortex erreicht, muss es zunächst vom Kleinhirn und den Basalganglien erstellt werden und davor eine Motivation zur Bewegung im limbischen System und dem frontalen Kortex entstehen (Karnath & Thier, 2006). Alle Areale sind an Bewegungen beteiligt. Diese Konstellation trat bei mehreren Kontrasten, in welchen die Probanden eine Bewegung gefühlt haben, auf. In Sequenzen, die durch die Wachsamkeit und Aufmerksamkeit geprägt sind, herrschen frontale und parietale Regionen vor, während u.a. der Gyrus cinguli und die medialen prefrontalen Areale eine verminderte Aktivität aufweisen (Fox et al., 2005).

Betrachtet man nun wo im Gehirn die Aktivität des überschwelligen Reizes größer ist als beim unterschwelligen Reiz, so unterschied sich dieser Kontrast (Tab. 1d; Abb. 2d) von jenem nach Abzug der Ruhe (Tab. 1i; Abb. 1l). Die größte Aktivierung gab es bei beiden Kontrasten im parietalen Operculum (OP1 rechts), welches für die Schmerzverarbeitung zuständig ist (Eickhoff, 2006). Das zeigt, dass der überschwellige Reiz deutlich stärker gespürt wurde als der Unterschwellige. Selbst im Fragebogen haben die Probanden das weiße Rauschen als schmerzhafter eingestuft als die Rampe. Weitere in beiden Kontrasten aktivierte Areale waren der Precuneus, der Gyrus cinguli und der prämotorische Kortex (BA6). Jedoch weisen diese Regionen viel niedrigere Voxelwerte nach Abzug der Ruhe auf als zuvor. Dies spricht erneut dafür, dass diese Areale in Ruhe aktiv sind und durch den Stimulus lediglich eine Steigerung erfahren. Weitere hohe Voxelwerte zeigten sich nach Abzug der Ruhe ferner im inferioren Parietallappen (PFcm), sowie im primären Motorkortex und im Kleinhirn. Mit den beiden Kortexarealen waren hier erneut starke Bewegungsareale erregt, was für eine deutlich fühlbare Bewegung während der überschwelligen Reize des weißen Rauschens spricht. Um weitere Areale zu finden, die durch das weiße Rauschen stärker erregt wurden, wird untersucht, wo die Aktivität des überschwelligen Reizes größer war als bei dem unterschwelligen Reiz der Rampe (Tab. 1f; Abb. 2f). Hier stach zum einen die starke Stimulation des primären Motorkortex (BA4a rechts) hervor. Schwächere Voxelwerte fanden sich in Teilen des limbischen Systems, z.B. im Precuneus, im Gyrus paracinguli, der Amygdala und dem Hippocampus. Das limbische System ist des Weiteren nach Abzug der Ruhe aktiv (Tab. 1m; Abb. 2m).

Durch den Kontrast der Rampe links gegen rechts, der die Richtungsauslenkung des Kopfes in der Frontalebene darstellt, wurde ausschließlich der Vermis (IX) des Kleinhirns stimuliert. Das wiederum bestärkt die These, dass der Vermis für

den Kopf im sekundären Homunkulus des Kleinhirns kodiert (zu Eulenburg et al., 2013). Auch in vorangegangenen Studien wurde dieses Areal in horizontaler Lage durch einen vestibulären Stimulus angeregt (Sato & Noda, 1992).

Überdies wurde ein Kontrast für beide Stimuli anfertigt, der die Habituation während der Gesamtzeit der Stimulation anzeigt. Die dabei aktivierten Areale wiesen zu Beginn eine starke Empfindung auf, die mit der Zeit nachließ. In diesen Regionen fand also eine Adaptation statt. Die meisten Gewöhnungen traten bei hemmenden Stimuli auf (Fitzpatrick & Day, 2004). Dies hat in sofern Relevanz auf die Therapie, da Strukturen, die immer gleich auf einen Stimulus reagieren eventuell von größerer Bedeutung sind als jene, die mit der Zeit an Aktivität verlieren. Wenn Regionen die durchgehend eine starke Aktivität aufweisen von Läsionen betroffen sind, könnte das Ausmaß verheerender sein. Regionen die adaptieren, könnten bessere Kompensationsmechanismen aufweisen, wodurch die Läsionen eine mildere Ausprägung hätten. Regionen, die bei der Rampe (Tab. 1h; Abb. 2h) und bei dem weißen Rauschen (Tab. 1i; Abb. 2i) adaptiert sind, waren der inferiore Parietallappen (PFcm), die Inselrinde, das Kleinhirn und der somatosensorische Kortex sowie Bereiche des limbischen Systems. Die Inselrinde und das Kleinhirn herrschten beim überschwelligem Reiz der Rampe vor, während der inferiore Parietallappen eher beim weißen Rauschen von Bedeutung war. Die Hauptaktivierungsregionen dieser Areale habituierten nach einiger Zeit. Grund hierfür kann die Modulation der Leitfähigkeit von Eisenkanälen nach anfänglicher starker Erregung darstellen (Fujimoto et al., 2016). Durch die andauernde Aktivierung kommt es zu einer verminderten Aktivierung einiger Kanäle (Fujimoto et al., 2016). Generell gilt zu sagen, dass eine zentrale Störung des vestibulären Systems meist weniger Auswirkungen hat als eine Peripherie. Erklärungsversuche dafür liefern Brandt et al. Durch das Abgleichen der Informationen im Kortex mit den anderen Sinnesmodalitäten wird entschieden, welche Gehirnhälfte die richtige Nachricht sendet (Brandt & Dieterich, 1999). Letztendlich wird der Gehirnhälfte, die mit den anderen Modalitäten übereinstimmt, vertraut (Klingner et al., 2016).

5.6 Schwellennahe sensorische Stimulation und Perzeption in anderen Sinnessystemen

Welche Ereignisse bei der schwellennahen Stimulation des vestibulären Systems auftreten wurde in den vergangenen Kapiteln bereits beschrieben. Nun sollen diese Ergebnisse noch mit denen anderer sensorischer Systeme verglichen werden.

Begonnen wird dieser Vergleich mit den Grundlagen der jeweiligen Systeme. Das vestibuläre System (die Nervenfasern) besitzt eine sehr hohe spontane Ruheaktivität von 50-90 Aktionspotentialen pro Sekunde (Andresen & Eckardt-Henn, 2016). Eine Transmitterfreisetzung findet auch ohne die Abscherung der Stereozilien statt (Andresen & Eckardt-Henn, 2016). Das heißt, der Nerv feuert sogar im Schlaf. Alle anderen Sinnessysteme haben hingegen nur eine sehr geringe oder keine Ruheaktivität (Andresen & Eckardt-Henn, 2016). Es muss also eine höhere Stromstärke gewählt werden, um in diesen Systemen überhaupt einen Reiz auszulösen. Bei der vestibulären Sinnesmodalität muss hingegen lediglich eine Frequenzänderung erreicht werden, die dann im Hirnstamm eine Kopfbewegung auslösen kann (Andresen & Eckardt-Henn, 2016). Die Dauer des Impulses spielt hier keine Rolle, da diese Änderung durch die Höhe der Stromstärke bestimmt wird. Bei Tönen verhält sich dies anders. Durch eine längere Dauer kann auch mit einer niedrigeren Intensität eine Depolarisation erzielt und der Ton gehört werden (Gelfand Stanley A., 2010). Darauf wird später noch einmal genauer eingegangen.

Das weiter oben beschriebene „Default-mode-Netzwerk“ ist auch hier von Bedeutung. Regionen dieses Netzwerks besitzen in den Ruhephasen eine höhere Aktivität als während kognitiver Prozesse (Stark & Squire, 2001). Auch beim visuellen System wird während der Ausführung bestimmter Aufgaben eine Hemmung gewisser Areale erzielt. Durch eine starke Stimulation einzelner Pyramidneuronen in L2/3 können diese circa zwei Prozent der lokalen Neurone erregen und 30% inhibieren (Dalglish et al., 2020). In L5 können sogar 28 postsynaptische Neurone durch nur ein Pyramidneuron aktiviert werden, während in L2/3 wiederum eine starke disynaptische Hemmung hervorgerufen wird (Dalglish et al., 2020). Bei Verstärkung der Stimulation steigt die Erkennungsrate während die umliegenden Netzwerke durch eine Suppression das Gleichgewicht zwischen der Aktivierung und Deaktivierung aufrecht erhalten (Dalglish et al., 2020). Wie beim vestibulären Impuls wird hier ein Netzwerk

gebildet, das in Ruhe aktiv ist und bei kognitiven Prozessen inhibiert wird. Die Suppression dient in beiden Systemen dazu, starke wiederkehrende Erregungen zu kontrollieren und zu stabilisieren (Dalglish et al., 2020).

Eine Depolarisierung fand bei vestibulären Reizen in dieser Studie nur bei überschwelligem Impuls statt. Es wurde allerdings nicht versucht, durch mehrere aufeinanderfolgende unterschwellige Stimuli über einen längeren Zeitraum eine Erregung herbeizuführen. Dieser Effekt funktioniert beispielsweise bei akustischen Signalen. Wird die Dauer eines Tones von 20 auf 200 Millisekunden erhöht, nimmt die Schwelle um circa 10 Dezibel ab (Wikipedia, 2020).

Damit der Proband bei Veränderung der Lautstärke oder Dauer immer noch einen Ton wahrnehmen kann, muss bei einer Verkürzung des Zeitraums eine höhere Intensität gewählt werden oder umgekehrt. Die Schallempfindlichkeit verbessert sich, wenn die Signaldauer auf etwa 200 bis 300 Millisekunden ansteigt, danach bleibt der Schwellenwert konstant (Gelfand Stanley A., 2010). Die Dauer des Reizes spielt in der vorliegenden Studie keine Rolle. Ab einer bestimmten Reizintensität hat der Proband den Stimulus wahrgenommen, unabhängig von dessen Länge.

Sobald der Stimulus die individuelle Schwelle erreicht hat, drang der Impuls bis in den Kortex vor. Nach diesem Alles- oder- Nichts- Prinzip funktioniert auch das visuelle System. Unterschwellige Stimulation führt in visuellen Regionen zu keiner Aktivität (Kraft et al., 2010).

Sekar et al. haben die erste hervorgerufene Antwort auf einen visuellen Reiz mit der Wahrnehmung korreliert (Sekar et al., 2013). Das früheste evozierte Potential wurde bei 100 Millisekunden nach dem Stimulus gemessen. Es stellt jedoch keine bewusste visuelle Erfahrung dar. Hier konnte im Gehirn eine Aktivität gemessen werden, ohne dass der Proband den Reiz wahrnahm. Eine so frühe Aktivität weist auf eine unbewusste Kodierung von Reizmerkmalen hin, welche für spätere wahrnehmungs- und erkenntnisbezogene Prozesse notwendig ist. Ähnliche Spitzenwerte wurden bei der Nicht- Wahrnehmung und Wahrnehmung ohne Identifikation in der Studie erzielt (Sekar et al., 2013). Das unterscheidet den visuellen Stimulus vom Vestibulären. Bei letzterem ist lediglich eine Aktivität im Gehirn zu sehen, wenn der Proband auch einen Impuls wahrgenommen hat. Eine unbewusste Wahrnehmung findet hier nicht statt.

Die erste aktive Reizwahrnehmung in der Studie von Sekar et al geschah bei einem Amplitudenmaximum von 240 ms nach dem Impuls. Diese Ergebnisse legen nahe, dass zumindest die bewusste visuelle Wahrnehmung nach dem alles- oder- nichts- Prinzip bei einer Zeitspanne von circa 200-250 Millisekunden arbeitet (Sekar et al., 2013).

Auch hier findet sich wie beim auditiven System ein Unterschied zum Vestibulären, da es bei der vestibulären Schwelle nicht auf die Dauer des Stimulus ankommt. Eine Gemeinsamkeit stellt das alles- oder- nichts Prinzip dar. Es gibt keine „Türsteherfunktion“ subkortikaler Areale. Ein wahrgenommener Reiz resultiert in einer Aktivität im Gehirn. Aufgrund der Schnelligkeit der Weiterleitung des visuellen Reizes wird hinzugefügtes Rauschen die im Signal enthaltenen Funktionen nicht wesentlich ändern oder modifizieren (Sekar et al., 2013). Beim vestibulären System hingegen wurde durch weißes Rauschen bereits die Gangstabilität in Patienten mit bilateraler Vestibulopathie verbessert (Iwasaki et al., 2014). Bei schwelennaher visueller Stimulation gibt es einen starken Anstieg der Sensitivität in gesunden Probanden (Heijl et al., 1987). Auch hier könnte man versuchen bei sehgestörten Patienten eine Verbesserung der Sehkraft durch gezielte visuelle Stimulation zu erzielen. Studien haben gezeigt, dass anodale Stimulation des visuellen Kortex einen Anstieg der Kontrastsensitivität von bis zu acht Grad erzeugen kann. (Kraft et al., 2010)

Die Verarbeitung visueller und vestibulärer Reize geschieht in unterschiedlichen Hirnregionen. Viele Studien zeigen, dass die visuelle Wahrnehmung auf der frühen Aktivität der okzipitalen Kortizes oder der späten Aktivität der temporalen, parietalen und frontalen Aktivitäten beruht (Sekar et al., 2013). Das PIVC, die Hauptregion der vestibulären Stimulation, zeigt bei visuellen Stimuli keinerlei Aktivität. Im Gehirn besteht dagegen eine hohe Konnektivität zwischen sensorischen und motorischen Regionen (Bayer et al 2013). Für den Informationsaustausch zwischen motorischen und somatosensorischen Arealen ist die Region OP4 zuständig, welche in der Studie bei überschwelligen Reizen aktiviert wurde (Eickhoff, 2006).

Weitere erregte Areale bei einem überschwelligen Reiz waren das Areal OP1 (verantwortlich für die sekundäre Verarbeitung von Somatosensorik und Schmerz), das Brodmann Areal 3b (erhält primäre Afferenzen von Schmerz und Temperaturrezeptoren), der primäre somatosensorische Kortex (besitzt Afferenzen aus der Haut und von den Muskelspindeln (Areal 1 und 3)) und das

limbischen System (zuständig für die Erkennung, Verarbeitung und Weiterleitung von Emotionen und sensorischer Stimuli wie beispielsweise Schmerz) (Trepel, 2012). Die Einbeziehung des sensorischen Systems kommt wahrscheinlich durch den Schmerz oder die Wärme zustande, welche durch den Stromfluss auf der Haut gefühlt wurden. Schmerz kann durch visuelle, -sowie auditive Stimulation reduziert werden, z.B. in Form von lautlosen Videos. Hierdurch kann ein signifikanter Anstieg der Schmerzschwelle und -toleranz erzielt werden (Tse et al., 2002).

Durch den vestibulären Reiz wurde also nicht nur das vestibuläre sondern auch das somatosensorische System aktiviert. In einer Studie von Recoskie et al wurde festgestellt, dass die sensorische Schwelle bei elektrischer Stimulation höher ist als die motorische Schwelle (Recoskie et al., 2010). Die Probanden haben nachdem die Lokalanästhesie nachgelassen hat einen Schmerz auf der Haut gefühlt, haben diesen jedoch als wesentlich geringer eingestuft als die gefühlte Drehung. Die höhere sensorische Schwelle könnte die Erklärung hierfür darstellen.

6. Zusammenfassung

Es können alle zu Beginn gestellten Fragen beantwortet werden. Die Signale des weißen Rauschens kommen, wie auch die Reize der Rampe, im Kortex an, solange sie überschwellig sind. Es gibt somit keine „Türsteherfunktion“ der subkortikalen Areale, die entscheiden, welcher Impuls den Kortex erreicht. Bei den unterschwelligen Reizen sind lediglich die Areale aktiv, welche auch in Ruhe BOLD Aktivierungen aufweisen. Unterschwellige Reize erreichen den Kortex nicht.

Bei den unterschwelligen Reizen der Rampe und des weißen Rauschens spielen primär die Regionen des „Default-Mode-Netzwerks“ eine große Rolle. Hierzu zählen z.B. der Gyrus cinguli, der Precuneus, der inferiore Parietallappen sowie der Hippocampus. Letzterer kann lediglich bei unterschwelligen Stimulationen und in Ruhe detektiert werden. Er spielt keine Rolle bei überschwelligen Reizen. Areale die besonders auf die Stimulation der Rampe ansprechen sind die Inselrinde und das Kleinhirn. Durch das weiße Rauschen werden in erster Linie der inferiore Parietallappen rechts und der prämotorische Kortex aktiviert. Läsionen in diesen Arealen führen wahrscheinlich zu einer mildereren Ausprägung von Schwindel, da sie augenscheinlich sehr gute Kompensationsmechanismen besitzen. Bei dem Vergleich der beiden Stimuli miteinander zeigt sich eine Aktivität im primären Motorkortex, im Gyrus frontalis inferior und dem Kleinhirn.

Bei den Schwellen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen jenen des WR und der Rampe. Es korrelieren lediglich die Schwellen untereinander. Kein anderer Parameter (Körperbewegung, Abstand der Elektroden zum Innenohr bzw. zum Nervenaustrittspunkt) steht mit ihnen in Zusammenhang. Genauso wenig korreliert die TIV mit der angegebenen Stärke der Körperbewegung. Es gab weiterhin keine signifikante Abhängigkeit der Stimuli mit der Reiseübelkeit, dem Geschlecht, der Sportlichkeit oder der Dicke des Schädelknochens. Mit Hilfe der Fragebögen wurde festgestellt, dass das Probandenkollektiv als durchschnittlich sehr sportlich und wenig zu Reiseübelkeit neigend einzustufen ist. Zwischen den Kinetosen und der Sportlichkeit konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ferner wurde ein gutes Körperbewusstsein der Versuchsteilnehmer ermittelt. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die von Ihnen gemachten Angaben zu den Stimuli sehr präzise formuliert sind.

Allgemein wurde nur von wenigen Probanden ein metallischer Geschmack, Speichelfluss oder Schmerz während der Stimulation festgestellt. Die einzig signifikante Korrelation gab es bei dem Vergleich des metallischen Geschmacks mit dem Speichelfluss während des Stimulus des weißen Rauschens. Die wahrgenommene Bewegung war unabhängig von den jeweiligen Stimuli in den Subjekten nicht signifikant. Alle weiteren Nebeneffekte wie der Schmerz, der metallische Geschmack und der Speichelfluss weisen weder einen Zusammenhang miteinander noch mit den jeweiligen Stimuli auf.

7. Literaturverzeichnis

- Andresen, D., & Eckardt-Henn, A. (2016). Funktionelle Neuroanatomie und -physiologie des Gleichgewichtssystems. In *Gleichgewichtsstörungen* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage). Thieme Verlag.
<https://doi.org/10.1055/b-0036-133992>
- Baier, B., Eulenburg, P. zu, Best, C., Geber, C., Müller-Forell, W., Birklein, F., & Dieterich, M. (2013). Posterior insular cortex—A site of vestibular-somatosensory interaction? *Brain and Behavior*, 3(5), 519–524.
<https://doi.org/10.1002/brb3.155>
- Bense, S., Stephan, T., Yousry, T. A., Brandt, T., & Dieterich, M. (2001). Multisensory Cortical Signal Increases and Decreases During Vestibular Galvanic Stimulation (fMRI). *Journal of Neurophysiology*, 85(2), 886–899. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.85.2.886>
- Berghaus, A., Pirsig, W., & Bartel-Friedrich, S. (Hrsg.). (1996). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Hippokrates-Verl.
- Biesinger, E., & Iro, H. (Hrsg.). (2007). *Schwindel*. Springer.
- Brandt, T., & Dieterich, M. (1999). The Vestibular Cortex: Its Locations, Functions, and Disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 871(1), 293–312. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09193.x>
- Brandt, T., Schautzer, F., Hamilton, D. A., Brüning, R., Markowitsch, H. J., Kalla, R., Darlington, C., Smith, P., & Strupp, M. (2005). Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain*, 128(11), 2732–2741. <https://doi.org/10.1093/brain/awh617>
- Caporali, J. F. de M., Utsch Gonçalves, D., Labanca, L., Dornas de Oliveira, L., Vaz de Melo Trindade, G., de Almeida Pereira, T., Diniz Cunha, P. H., Santos Falci Mourão, M., & Lambertucci, J. R. (2016). Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Triggered by Galvanic Vestibular Stimulation (GVS): A Promising Tool to Assess Spinal Cord Function in Schistosomal Myeloradiculopathy. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(4), e0004672. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004672>
- Caspers, S., Schleicher, A., Bacha-Trams, M., Palomero-Gallagher, N., Amunts, K., & Zilles, K. (2013). Organization of the Human Inferior Parietal Lobule Based on Receptor Architectonics. *Cerebral Cortex (New York, NY)*, 23(3), 615–628. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs048>
- Crania—Optimum patient placement for MRI examinations*. (2016). <http://pearl-technology.ch/de/radiologie/crania>
- Cullen, K. E. (2012). The vestibular system: Multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. *Trends in Neurosciences*, 35(3), 185–196. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.12.001>
- Dagleish, H. W. P., Russell, L. E., Packer, A. M., Roth, A., Gauld, O. M., Greenstreet, F., Thompson, E. J., & Häusser, M. (2020). How many neurons are sufficient for perception of cortical activity? *ELife*, 9, 99. <https://doi.org/10.7554/eLife.58889>
- Day, B. L., Ramsay, E., Welgampola, M. S., & Fitzpatrick, R. C. (2011). The human semicircular canal model of galvanic vestibular stimulation. *Experimental Brain Research*, 210(3–4), 561–568. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2565-7>

- De Castro, V., Smith, A. T., Beer, A. L., Leguen, C., Vayssière, N., Héjja-Brichard, Y., Audurier, P., Cottureau, B. R., & Durand, J. B. (2020). Connectivity of the Cingulate Sulcus Visual Area (CSv) in Macaque Monkeys. *Cerebral Cortex*, *bhaa301*.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa301>
- Dieterich, M., & Brandt, T. (2019). Perception of Verticality and Vestibular Disorders of Balance and Falls. *Frontiers in Neurology*, *10*, 172.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00172>
- Eickhoff, S. (2006). *Strukturelle und funktionelle Organisation des Operculum parietale der menschlichen Großhirnrinde*.
- Ertl, M., Moser, M., Boegle, R., Conrad, J., zu Eulenburg, P., & Dieterich, M. (2017). The cortical spatiotemporal correlate of otolith stimulation: Vestibular evoked potentials by body translations. *NeuroImage*, *155*, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.044>
- Esteban, O., Birman, D., Schaer, M., Koyejo, O. O., Poldrack, R. A., & Gorgolewski, K. J. (2017). MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PLOS ONE*, *12*(9), e0184661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184661>
- Fitzpatrick, R. C., & Day, B. L. (2004). Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *Journal of Applied Physiology*, *96*(6), 2301–2316. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00008.2004>
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., & Raichle, M. E. (2005). *The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks*. 6.
- Frank, S. M., & Greenlee, M. W. (2018). The parieto-insular vestibular cortex in humans: More than a single area? *Journal of Neurophysiology*, *120*(3), 1438–1450. <https://doi.org/10.1152/jn.00907.2017>
- Fujimoto, C., Yamamoto, Y., Kamogashira, T., Kinoshita, M., Egami, N., Uemura, Y., Togo, F., Yamasoba, T., & Iwasaki, S. (2016). Noisy galvanic vestibular stimulation induces a sustained improvement in body balance in elderly adults. *Scientific Reports*, *6*(1), 37575. <https://doi.org/10.1038/srep37575>
- Gaser, C., & Dahnke, R. (2019). *CAT A Computational Anatomy Toolbox for SPM* (12.6) [Computer software].
- Gelfand Stanley A. (2010). An introduction to Psychological and Physiological acoustics. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *150*(5), 311. <https://doi.org/10.1121/10.0007879>
- Guldin, W. O., & Grüsser, O.-J. (1998). Is there a vestibular cortex? *Trends in Neurosciences*, *21*(6), 254–259. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(97\)01211-3](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(97)01211-3)
- Heckmann, J. G., Heckmann, S. M., Lang, C. J. G., & Hummel, T. (2003). Neurological Aspects of Taste Disorders. *Archives of Neurology*, *60*(5), 667–671. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.5.667>
- Heijl, A., Lindgren, G., & Olsson, J. (1987). Normal Variability of Static Perimetric Threshold Values Across the Central Visual Field. *Archives of Ophthalmology*, *105*(11), 1544–1549. <https://doi.org/10.1001/archophth.1987.01060110090039>
- Helmchen, C., Rother, M., Spliethoff, P., & Sprenger, A. (2019). Increased brain responsivity to galvanic vestibular stimulation in bilateral vestibular failure. *NeuroImage: Clinical*, *24*, 101942. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101942>

- Hewett, R., & Bartolomei, F. (2013). Epilepsy and the cortical vestibular system: Tales of dizziness and recent concepts. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00073>
- Horii, A., Russell, N. A., Smith, P. F., Darlington, C. L., & Bilkey, D. K. (2004). Vestibular influences on CA1 neurons in the rat hippocampus: An electrophysiological study in vivo. *Experimental Brain Research*, 155(2), 245–250. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1725-9>
- Indovina, I., Riccelli, R., Chiarella, G., Petrolo, C., Augimeri, A., Giofrè, L., Lacquaniti, F., Staab, J. P., & Passamonti, L. (2015). Role of the Insula and Vestibular System in Patients with Chronic Subjective Dizziness: An fMRI Study Using Sound-Evoked Vestibular Stimulation. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00334>
- Iwasaki, S., Karino, S., Kamogashira, T., Togo, F., Fujimoto, C., Yamamoto, Y., & Yamasoba, T. (2017). Effect of Noisy Galvanic Vestibular Stimulation on Ocular Vestibular-Evoked Myogenic Potentials to Bone-Conducted Vibration. *Frontiers in Neurology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00026>
- Iwasaki, S., Yamamoto, Y., Togo, F., Kinoshita, M., Yoshifuji, Y., Fujimoto, C., & Yamasoba, T. (2014). Noisy vestibular stimulation improves body balance in bilateral vestibulopathy. *Neurology*, 82(11), 969–975. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000215>
- Jooß, A., Haberbosch, L., Rönnefarth, M., Fleischmann, R., Scholz, M., Brandt, S., & Schmidt, S. (2016). EP 69. Brain state dependent inhibitory and facilitatory effects following transcranial random noise stimulation in two motor tasks. *Clinical Neurophysiology*, 127(9), e267–e268. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.05.120>
- Karnath, H.-O., & Thier, P. (Hrsg.). (2006). *Neuropsychologie* (2. Aufl.). Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/3-540-28449-4>
- Kataoka, H., Okada, Y., Kiriyama, T., Kita, Y., Nakamura, J., Morioka, S., Shomoto, K., & Ueno, S. (2015). Can Postural Instability Respond to Galvanic Vestibular Stimulation in Patients with Parkinson’s Disease? *Journal of Movement Disorders*, 9(1), 40–43. <https://doi.org/10.14802/jmd.15030>
- Khoshnam, M., Häner, D. M. C., Kuatsjah, E., Zhang, X., & Menon, C. (2018). Effects of Galvanic Vestibular Stimulation on Upper and Lower Extremities Motor Symptoms in Parkinson’s Disease. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 633. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00633>
- Kim, D. J., Yogendrakumar, V., Chiang, J., Ty, E., Wang, Z. J., & McKeown, M. J. (2013). Noisy Galvanic Vestibular Stimulation Modulates the Amplitude of EEG Synchrony Patterns. *PLoS ONE*, 8(7), e69055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069055>
- Kleiß, M. (2016). *Laufwunder: Wie sie dein Leben verändern*. Gütersloher Verlagshaus.
- Klingner, C. M., Axer, H., Brodoehl, S., & Witte, O. W. (2016). Vertigo and the processing of vestibular information: A review in the context of predictive coding. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 71, 379–387. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.009>
- Kurth, F. (2009). *Struktur-Funktionsbeziehungen in der menschlichen Inselrinde*. Heinrich-Heine-Universität.
- Kwan, A., Forbes, P. A., Mitchell, D. E., Blouin, J.-S., & Cullen, K. E. (2019). Neural substrates, dynamics and thresholds of galvanic vestibular

- stimulation in the behaving primate. *Nature Communications*, 10(1), 1904. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09738-1>
- Lee, J.-W. (2015). Effect of galvanic vestibular stimulation on movement-related cortical potential. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(6), 2009–2011. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2009>
- Lehmann, M.-L. (2014). *Gehirn Atlas: Gehirn-Anatomie, Gehirn-Funktionen und Neurobiologie in Bildern und Studien*. Gehirn-Atlas: Funktionen und Funktionsstörungen des Gehirns. <http://www.gehirn-atlas.de/>
- Lobel, E., Kleine, J. F., Bihan, D. L., Leroy-Willig, A., & Berthoz, A. (1998). Functional MRI of Galvanic Vestibular Stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 80(5), 2699–2709. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.5.2699>
- Lugo, E., Doti, R., & Faubert, J. (2008). Ubiquitous Crossmodal Stochastic Resonance in Humans: Auditory Noise Facilitates Tactile, Visual and Proprioceptive Sensations. *PLoS ONE*, 3(8), e2860. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002860>
- Manjarrez, E., Rojas-Piloni, G., Méndez, I., & Flores, A. (2003). Stochastic Resonance within the Somatosensory System: Effects of Noise on Evoked Field Potentials Elicited by Tactile Stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 23(6), 1997–2001. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-06-01997.2003>
- Moser, M. (2019). *Neuronale Korrelate vestibulärer Stimulation*. LMU München.
- Noohi, F., Kinnaird, C., De Dios, Y., Kofman, I., Wood, S. J., Bloomberg, J. J., Mulavara, A. P., Sienko, K. H., Polk, T. A., & Seidler, R. D. (2019). Deactivation of somatosensory and visual cortices during vestibular stimulation is associated with older age and poorer balance. *PLOS ONE*, 14(9), e0221954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221954>
- Otti, A., Gündel, H., Wohlschläger, A., Zimmer, C., Sorg, C., & Noll-Hussong, M. (2012). „Default-mode“-Netzwerk des Gehirns: Neurobiologie und klinische Bedeutung. *Der Nervenarzt*, 83(1), 16–24. <https://doi.org/10.1007/s00115-011-3307-6>
- Paulsen, F., & Waschke, J. (2017). *Sobotta, Atlas der Anatomie Band 3* (24. Aufl.). Elsevier Urban & Fischer.
- Poldrack, R. A., Mumford, J. A., & Nichols, T. E. (2011). *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511895029>
- Radziun, D., & Ehrsson, H. H. (2018). Short-term visual deprivation boosts the flexibility of body representation. *Scientific Reports*, 8(1), 6284. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24496-8>
- Raichle, M. E. (2015). The Brain’s Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*, 38(1), 433–447. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014030>
- Raiser, T. M., Flanagan, V. L., Duering, M., van Ombergen, A., Ruehl, R. M., & zu Eulenburg, P. (2020). The human corticocortical vestibular network. *NeuroImage*, 223, 117362. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117362>
- Recoskie, B. J., Scholl, T. J., Zinke-Allmang, M., & Chronik, B. A. (2010). Sensory and motor stimulation thresholds of the ulnar nerve from electric and magnetic field stimuli: Implications to gradient coil operation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 64(6), 1567–1579. <https://doi.org/10.1002/mrm.22505>

- Sato, H., & Noda, H. (1992). Saccadic dysmetria induced by transient functional decortication of the cerebellar vermis. *Experimental Brain Research*, 89(3), 690–690. <https://doi.org/10.1007/BF00229895>
- Schmidt, L., Utz, K. S., Depper, L., Adams, M., Schaadt, A.-K., Reinhart, S., & Kerkhoff, G. (2013). Now You Feel both: Galvanic Vestibular Stimulation Induces Lasting Improvements in the Rehabilitation of Chronic Tactile Extinction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00090>
- Sekar, K., Findley, W. M., Poeppel, D., & Llinas, R. R. (2013). Cortical response tracking the conscious experience of threshold duration visual stimuli indicates visual perception is all or none. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(14), 5642–5647. <https://doi.org/10.1073/pnas.1302229110>
- Sluydts, M., Curthoys, I., Vanspauwen, R., Papsin, B. C., Cushing, S. L., Ramos, A., Ramos de Miguel, A., Borkoski Barreiro, S., Barbara, M., Manrique, M., & Zarowski, A. (2020). Electrical Vestibular Stimulation in Humans: A Narrative Review. *Audiology & Neurotology*, 25(1–2), 6–24. <https://doi.org/10.1159/000502407>
- Smith, A. T., Beer, A. L., Furlan, M., & Mars, R. B. (2017). Connectivity of the Cingulate Sulcus Visual Area (CSv) in the Human Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, cercor;bx002v1. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx002>
- Smith, A. T., Wall, M. B., & Thilo, K. V. (2012). Vestibular Inputs to Human Motion-Sensitive Visual Cortex. *Cerebral Cortex*, 22(5), 1068–1077. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr179>
- Smith, P. F. (2017). The vestibular system and cognition: *Current Opinion in Neurology*, 30(1), 84–89. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000403>
- Stark, C. E. L., & Squire, L. R. (2001). When zero is not zero: The problem of ambiguous baseline conditions in fMRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(22), 12760–12766. <https://doi.org/10.1073/pnas.221462998>
- Stefani, S. P., Serrador, J. M., Breen, P. P., & Camp, A. J. (2020). Impact of galvanic vestibular stimulation-induced stochastic resonance on the output of the vestibular system: A systematic review. *Brain Stimulation*, 13(3), 533–535. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.01.006>
- Stephan, T. (2005). *Untersuchung frequenzabhängiger Hirnaktivierungen in der funktionellen Kernspintomographie des Menschen während galvanischer Stimulation* [Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München]. <https://1library.net/document/zp2edg7y-untersuchung-frequenzabhangiger-hirnaktivierungen-funktionellen-kernspintomographie-galvanischer-dissertation-medizinische.html>
- Sulpizio, V., Galati, G., Fattori, P., Galletti, C., & Pitzalis, S. (2020). A common neural substrate for processing scenes and egomotion-compatible visual motion. *Brain Structure and Function*, 225(7), 2091–2110. <https://doi.org/10.1007/s00429-020-02112-8>
- Trepel, M. (2012). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion - mit StudentConsult-Zugang - Trepel, Martin* (5. Aufl.). Elsevier Urban & Fischer.
- Tse, M. M. Y., Ng, J. K. F., Chung, J. W. Y., & Wong, T. K. S. (2002). The effect of visual stimuli on pain threshold and tolerance. *Journal of Clinical Nursing*, 11(4), 462–469. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2702.2002.00608.x>

- Vitte, E., Derosier, C., Caritu, Y., Berthoz, A., Hasboun, D., & Souli , D. (1996). Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. *Experimental Brain Research*, *112*(3). <https://doi.org/10.1007/BF00227958>
- Wall, M., & Smith, A. (2008). The Representation of Egomotion in the Human Brain. *Current biology : CB*, *18*, 191–194. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.12.053>
- Watson, T., Obiang, P., Torres-Herraez, A., Wattilliaux, A., Coulon, P., Rochefort, C., & Rondi-Reig, L. (2018). *Anatomical and physiological foundations of cerebello-hippocampal interactions* [Preprint]. Neuroscience. <https://doi.org/10.1101/403394>
- Wikipedia. (2020). *Absolute threshold of hearing*.
- WMA, W. M. A. (2013). *WMA Deklaration von Helsinki- Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen*.
- Ziyeh, S., Rick, J., Weber, J., Mader, I., & Speck, O. (2004). BOLD-Kontrast-MRT und zerebrovaskuläre Reservekapazität. *Klinische Neuroradiologie*, *14*(3), 211–215. <https://doi.org/10.1007/s00062-004-5389-z>
- zu Eulenburg, P., Caspers, S., Roski, C., & Eickhoff, S. B. (2012). Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *NeuroImage*, *60*(1), 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.032>
- zu Eulenburg, P., Müller-Forell, W., & Dieterich, M. (2013). On the recall of vestibular sensations. *Brain Structure and Function*, *218*(1), 255–267. <https://doi.org/10.1007/s00429-012-0399-0>

8. Anhang

8.1 Tabellen über die Lokalisation der Aktivität im Gehirn

1a) Rampe überschwelliger Reiz im gepaarten T-Test

Hirnareal	BA/Zytologie	T- Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Inselrinde rechts		11,69	190538	41;6;-11
Kleinhirn linker Lobulus II		11,49	57740	-18;-78;-47
Hirnstamm Mesencephalon		7,31	1003	12;-27;-7
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	6,68	15384	11;11;64
Primärer somatosensorischer Kortex links	BA3b	6,51	944	-25;-37;60
Medialer Gyrus temporalis links		6,30	1516	-55;-57;2
Medialer Gyrus temporalis rechts		5,57	625	60;-31;-7
Hirnstamm Pons (Brückenhaube)		5,21	142	8;-36;-27
Medialer Gyrus temporalis, temporookzipitaler Bereich rechts		5,10	177	52;-56;2
Hirnstamm Medulla oblongata		4,73	300	6;-40;-45

1b) Rampe überschwelliger Reiz > unterschwelliger Reiz gepaart

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Inselrinde rechts		7489	551785	41;6;-11
Visueller Kortex V1 rechts	BA17	924	100	0;-87;-3

1c) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Inferiorer Parietallappen rechts	PFcm	16720	433146	42;-32;20
Prämotorischer Kortex links	BA6	1100	267	-8;-7;67

1d) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz > unterschwelliger Reiz gepaart

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Parietales Operculum rechts	OP1	9420	316169	48;-29;22
Precuneus links		1102	300	-9;-66;37
Gyrus paracinguli links		1017	3518	-1;24;44

Prämotorischer Kortex links	BA6	939	731	-6;-8;66
Temporaler Gyrus fusiformis, posteriorer Bereich rechts		745	210	45;-39;-14

1e) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz < unterschwelliger Reiz gepaart

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Hippocampus Subiculum/ entorhinaler Kortex rechts		3066	125613	21;-17;-24
Subcallosaler Kortex links und rechts		2003	22249	-2;21;-6
Primärer somatosensorischer Kortex links	BA3b	1308	2000	-46;-23;52
Prämotorischer Kortex links	BA6	1187	1146	-21;-4;67
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	1089	294	27;-16;60
Kleinhirn linker Lobulus IX		629	144	-6;-48;-44

1f) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz > Rampe überschwelliger Reiz

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Primärer Motorcortex rechts	BA4a	3103	11685	-26;-25;59
Medialer Gyrus temporalis, anteriorer Bereich rechts		1952	5151	55;-6;-18
Precuneus links		1912	2230	-1;-58;23
Gyrus paracinguli rechts		1851	4193	2;51;-2
Amygdala, laterobasale Gruppe rechts		1833	1029	28;-7;-19
Temporallappen links		1794	3798	-52;3;-26
Hippocampus Gyrus dentatus rechts		1617	302	-52;3;-26
Gyrus paracinguli rechts		1483	236	3;53;12

1g) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz < Rampe überschwelliger Reiz

Hirnareal	BA/Zytologie	TFCE	Voxel	MNI-Koordinaten
Inferiorer Gyrus frontalis, pars opercularis rechts	BA44	4940	257173	53;16;8
Kleinhirn linker Lobulus VI		2604	23505	-26;-71;-24
Kleinhirn rechter Lobulus I		1282	1824	30;-68;-26
Medialer Gyrus temporalis, temporoookzipitaler Anteil		1061	425	-55;-62;0

1h) Habituation Rampe

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Inferiorer Parietallappen rechts	PFcm	7,49	3126	41;-32;25
Temporaler Gyrus fusiformis, hinterer Anteil links		6,30	219	-42;-42;-17
Inselrinde rechts		5,69	521	39;1;-5
Inselrinde links		5,50	607	-38;4;-7
Kleinhirn rechter LobulusVI		5,36	743	20;-65;-24
primärer somatosensorischer Kortex rechts	BA3b	5,32	848	14;-41;59
Inselrinde links		5,10	210	-35;-22;1
Inselrinde links		5,10	208	-34;8;1
Inferiorer Gyrus frontalis, pars opercularis links		5,07	840	-49;9;11
Broca Areal links	BA45	4,95	298	-50;37;0
Kleinhirn linker Lobulus VI		4,92	110	27;-54;-29
Sekundärer somatosensorischer Kortex/ Parietales Operculum links	OP4	4,79	375	-65;-18;26
Kleinhirn rechter Ventrikel VI		4,78	282	33;-57;-26
Gyrus cinguli, anteriorer Bereich rechts		4,76	189	7;-10;41
Orbitofrontaler Kortex links		4,64	424	-31;24;-6
Sekundärer somatosensorischer Kortex/ Parietales operculum rechts	OP3	4,64	557	41;-8;21
Sekundärer somatosensorischer Kortex/ Parietales operculum links	OP4	4,64	152	-63;-4;10
Visueller Kortex V1 rechts	BA17	4,54	163	21;-68;4
Inferiorer Parietallappen links	PFcm	4,50	354	-44;-33;22
Broca Areal rechts	BA44	4,47	111	55;8;16
Zentrales Operculum rechts		4,40	439	58;-3;7
Kleinhirn linker Lobulus VI		4,39	118	-19;-69;-23
Frontaler Pol links		4,38	105	-37;54;-3
Superiorer Parietallappen rechts	5Ci	4,25	112	15;-25;41
Kleinhirn Vermis	IX	4,25	236	1;-56;-39
Inselrinde links		4,19	111	-35;2;10
Broca Areal links	BA44	3,92	113	-56;13;26

Kortikospinaler Trakt links		3,91	206	-12;-36;52
------------------------------------	--	------	-----	------------

1i) Habituation weißes Rauschen

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Inferiorer Parietallappen rechts	PFcm	7,34	10693	56;-28;22
Inferiorer Parietallappen links	PFcm	6,97	7720	-46;-34;24
Inselrinde rechts		6,94	11959	36;-1;12
Kleinhirn links	VIIb	6,47	2791	-16;-70;-45
Kleinhirn rechts	VIIb	6,39	521	14;-73;-43
Kleinhirn Vermis	VIIIa	6,26	729	1;-58;-31
Inselrinde links		6,23	8818	-36;9;-3
Thalamus links		6,08	203	-10;-25;-2
Gyrus cinguli, anteriorer Bereich rechts		5,87	126	7;-11;43
Medialer Gyrus temporalis links, temporookzipitaler Teil		5,72	1439	-58;-49;0
Frontallappen rechts		5,48	168	47;47;-7
Kleinhirn rechts	VI	5,44	452	24;-61;-30
Superiorer Parietallappen rechts	5Ci	5,41	450	14;-28;44
Inferiorer Gyrus temporalis, temporookzipitaler Anteil		5,36	511	-48;-54;-19
Inselrinde links		5,36	747	-37;-3;13
Gyrus lingualis links		5,26	125	-10;-50;-5
Inselrinde links	Id1	5,26	522	-36;-16;-3
Broca Areal links	BA45	5,12	124	-53;40;-3
Thalamus prefrontalis rechts		5,12	201	14;-9;11
Superiorer Gyrus frontalis rechts		5,03	381	9;21;51
Putamen (Ncl. Caudatus) rechts		5,03	500	13;12;12
Gyrus cinguli, anteriorer Bereich rechts		4,98	179	5;14;27
Superiorer Gyrus frontalis links		4,97	156	-8;28;46
Putamen (Ncl. Caudatus) links		4,95	333	-9;15;3
Thalamus prefrontalis rechts		4,94	134	11;-14;2
Gyrus cinguli, anteriorer Bereich rechts		4,90	116	6;26;27
Medialer Gyrus temporalis rechts, temporookzipitaler Teil		4,85	822	57;-53;3
Inselrinde rechts		4,80	249	37;-13;8
Frontaler Pol rechts		4,79	212	49;47;10
Kleinhirn rechts	VI	4,74	340	10;-72;-27

Gyrus lingualis links		4,74	121	-2;-73;-9
Kleinhirn rechts	VI	4,68	115	6;-78;-19
Superiorer Parietallappen links	7A	4,57	576	-30;-55;50
Gyrus cinguli, anteriorer Bereich links		4,54	366	-2;13;39
Gyrus precentralis links		4,50	489	-41;1;36
Broca Areal rechts	BA45	4,39	484	48;33;8
Visueller Kortex links		4,16	183	13;-95;-6
Visueller Kortex rechts	V1 BA17	4,08	169	8;-62;6
Primärer somatosensorischer Kortex links	BA2	4,03	158	-39;-42;64
Visueller Kortex rechts	V1 BA17	3,91	103	9;-82;9
Visueller Kortex links	V1 BA17	3,80	107	-15;-66;3

1j) Rampe Richtungsauslenkung des Kopfes in der Frontalebene (rechts gegen links)

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Kleinhirn Vermis	IX	5,90	250	2;-52;-33

1k) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz nach Abzug der Ruhe

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Inferiorer Parietallappen rechts	PF cm	11,25	25516	37;-33;21
Primärer Motorkortex links	BA4p	10,89	1740	-34;-15;43
Kortikospinaler Trakt links		10,46	2206	-21;-27;54
Sekundärer/somatosensorischer Kortex/ Parietales Operculum links	OP4	10,13	15427	-56;-2;8
Kortikospinaler Trakt rechts		9,83	2518	34;-14;42
Gyrus precentralis links		8,60	4758	-12;-17;42
Primärer somatosensorischer Kortex rechts	BA3b	7,70	2745	28;-33;65
Inselrinde links		6,54	628	-33;2;11
Frontales Operculum links		6,48	1338	-33;25;10
Kleinhirn Vermis	VIIIa	5,91	685	0;-66;-39
Hirnstamm Mesencephalon		5,88	889	4;-28;-5
Prämotorischer Kortex links	BA6	5,83	401	-10;-6;69

Putamen (Ncl. Caudatus) rechts		5,65	771	12;9;10
Amygdala – superficiale Gruppe rechts		5,21	302	23;-4;-10
Kleinhirn linker Lobulus VI		4,89	789	-30;-61;-22
Inselrinde links		4,88	153	-36;-21;2
Kleinhirn linker Lobulus VI		4,62	351	-9;-66;-23
Putamen (Ncl. Caudatus) links		4,20	112	-15;-3;24
Kleinhirn linker Lobulus II		4,18	108	-13;-74;-33
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	4,12	352	54;7;39
Medialer Gyrus temporalis, temporookzipitaler Anteil		4,10	392	-49;-53;10
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	4,08	105	4;-3;67

11) Überschwelliges > unterschwelliges weißes Rauschen nach Abzug der Ruhe

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Sekundärer somatosensorischer Kortex/ Parietales Operculum rechts	OP1	9,97	28205	51;-28;20
Inferiorer Parietallappen links	PF cm	9,03	20742	-46;-34;22
Primärer Motorkortex links	BA4p	7,26	1098	-21;-27;54
Zentrales Operculum links		6,88	696	-35;1;14
Gyrus precentralis links		6,63	938	-11;-18;42
Kleinhirn Vermis	VIIIa	6,60	752	0;-63;-32
Kleinhirn linker Lobulus I		6,46	4732	-12;-73;-32
Primärer Motorkortex links	BA4p	6,27	443	-35;-14;43
Medialer Gyrus temporalis, temporookzipitaler Anteil		6,26	2118	-53;-61;9
Primärer Motorkortex rechts	BA4p	5,75	392	36;-13;43
Primärer Motorkortex rechts	BA4a	5,17	827	5;-28;53
Broca Areal links	BA45	5,06	1102	-46;37;6
Prämotorischer Kortex links	BA6	5,04	400	-42;-4;51
Primärer Motorcortex rechts	BA4a	4,95	516	28;-33;66
Prämotorischer Kortex links	BA6	4,91	160	-10;-6;69

Medialer Gyrus temporalis, temporookzipitaler Anteil		4,84	491	59;-55;4
Precuneus		4,79	570	-10;-65;38
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	4,77	689	43;0;54
Kleinhirn rechter Lobulus VI		4,76	955	28;-64;-27
Gyrus cinguli, posteriorer Anteil		4,75	471	-5;-36;27
Kleinhirn rechter Lobulus V		4,71	350	2;-58;-21
Frontaler Pol R		4,64	1309	36;44;4
Kleinhirn linker Lobulus II		4,62	682	-25;-79;-43
Anteriorer intraparietaler Sulcus links	hIP3	4,61	1507	-32;-55;46
Prämotorischer Kortex links	BA6	4,33	244	-48;2;41
Broca Areal links	BA45	4,31	431	-49;29;20
Putamen (Ncl. Caudatus) links		4,24	309	-16;9;15
Orbitofrontaler Kortex links		4,06	106	-47;32;-12
Anteriorer intraparietaler Sulcus	hIP3	4,00	673	35;-52;43
Anteriorer intraparietaler Sulcus	hIP2	3,77	270	-44;-47;50
Precuneus links		3,61	210	11;-65;38

1m) Überschwelliger Reiz weißes Rauschen > überschwelligen Reiz der Rampe nach Abzug der Ruhe

Hirnareal	BA/Zytologie	T-Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Gyrus precentralis links		6,56	7814	-11;-32;66
Medialer Gyrus frontalis links		5,92	2476	-23;27;40
Gyrus postcentralis links		5,83	2650	-36;-29;71
Hippocampus Gyrus dentatus rechts		5,52	1223	28;-15;-20
Temporaler Pol links		5,42	5218	-48;6;-30
Gyrus parahippocampalis, posteriorer Bereich		5,41	424	-26;-40;-12
Hippocampus Cornu ammonis links		5,40	868	-25;-15;-22
Inferiorer Parietallappen links	PGP	5,40	2271	-43;-70;34
Hippocampus Subiculum rechts		5,19	191	26;-28;-18
Gyrus paracinguli beidseits		5,16	3024	0;40;-9

Precuneus links		5,08	5015	-6;-56;38
Prämotorischer Kortex rechts	BA6	5,06	1263	31;-24;60
Primärer somatosensorischer Kortex links	BA1	5,00	1874	-51;-18;49
Temporaler Pol rechts		4,98	916	41;13;-33
Inferiorer Parietallappen rechts	PGP	4,94	1500	54;-63;25
Hippocampus Cornu ammonis rechts		4,91	177	27;-36;0
Superiorer Gyrus temporalis, anteriorer Anteil		4,73	437	60;0;-14
Hippocampus Subiculum links		4,71	105	-16;-12;-21
Primärer somatosensorischer Kortex rechts	BA1	4,57	1878	64;-4;34
Primärer somatosensorischer Kortex rechts	BA2	4,56	296	46;-19;46
Hippocampus Cornu ammonis links		4,55	103	-33;-32;-16
Frontaler Pol links		4,47	263	-12;64;20
Frontaler Pol links		4,28	174	-15;56;31
Frontaler Pol rechts		4,24	165	5;64;12
Frontaler Pol rechts		4,16	1151	21;40;39

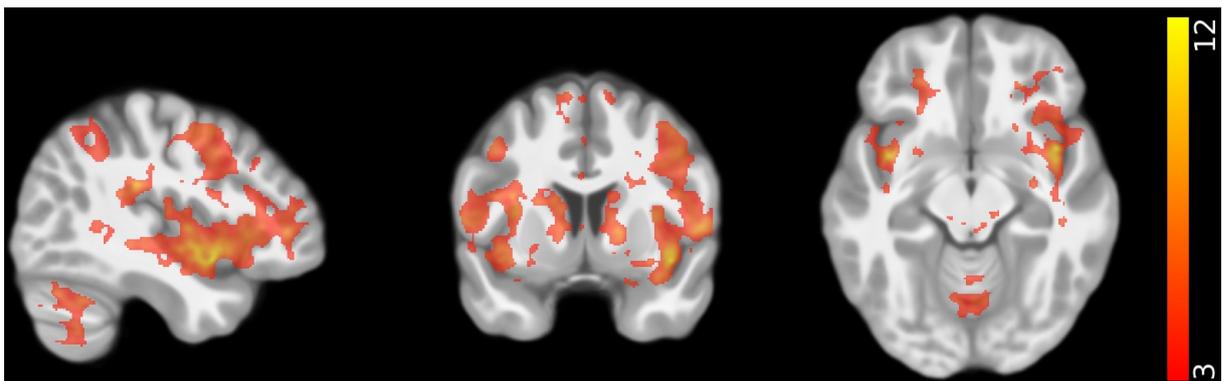
1n) Rampe überschwelliger Reiz Deaktivierung

Hirnareale	BA/Zytologie	T- Wert	Voxel	MNI-Koordinaten
Hippocampus Cornu Ammonis rechts		7,83	3895	26;-10;-24
Hippocampus Cornu Ammonis links		6,33	1892	-30;-26;-18
Primärer Motorkortex links	BA4a	6,26	3822	-3;-27;68
Temporaler occipitaler fusiformer Kortex links		5,56	692	-29;-43;-12
Gyrus Paracinguli rechts		5,49	844	4;37;-9
Mittlerer Temporaler Gyrus, anteriorer Bereich rechts		5,14	262	60;-5;-20
Primärer Somatosensorischer Kortex links	BA3b	4,93	655	-59;-6;27

Kortex Precuneus rechts		4,89	220	8;-51;20
Temporaler Pol rechts		4,86	440	46;9;-31
Temporaler occipitaler fusiformer Kortex links		4,83	109	-26;-50;-14
Primärer Motorkortex rechts	BA4p	4,74	320	32;-23;48
Mittlerer Temporaler Gyrus, anteriorer Bereich links		4,67	119	-57;-2;-21
Inferiorer parietaler Lappen rechts	PGp	4,63	163	51;-67;23
Visueller Kortex rechts	V4	4,62	186	31;-71;-11
Lateraler occipitaler Kortex, superiorer Bereich rechts		4,45	120	35;-71;27
Mittlerer Temporaler Gyrus links		4,39	141	-69;-12;-14
Primärer Somatosensorischer Kortex rechts	BA2	4,31	106	48;-19;45
Gyrus Paracinguli rechts		4,03	286	5;51;0

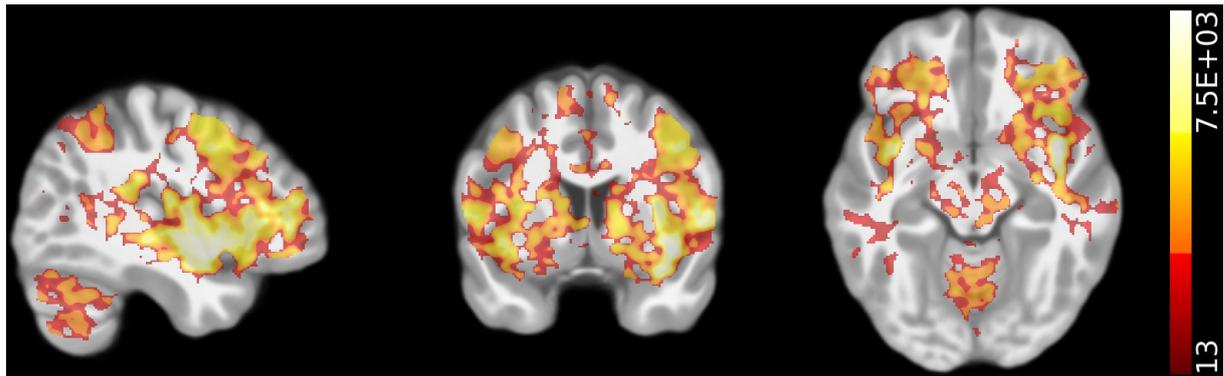
8.1 Abbildungen über die Lokalisation der Aktivität im Gehirn

2a) Rampe überschwelliger Reiz gepaart



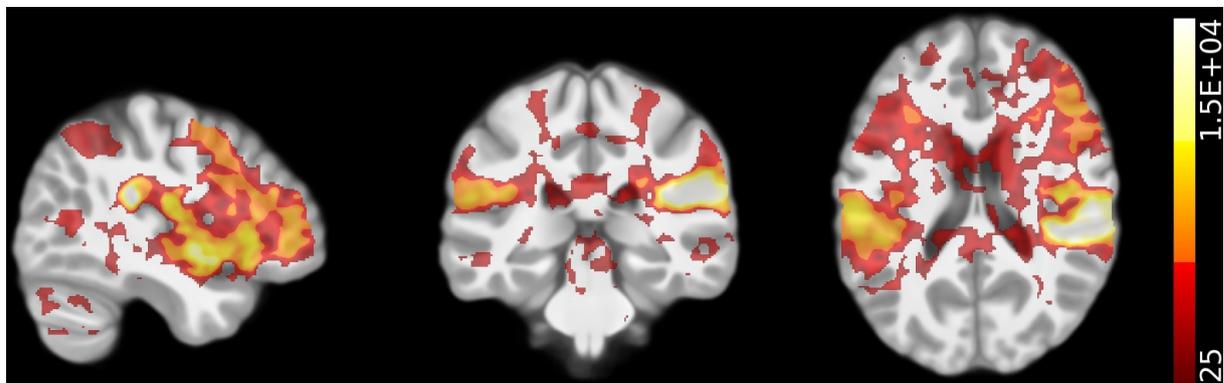
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Harvard-Oxford Atlas (41;6;-11): Anatomische Region: Inselrinde rechts), ungefiltert, Skala entspricht nicht-parametrischen T- Werten

2b) Rampe überschwelliger > unterschwelliger Reiz gepaart



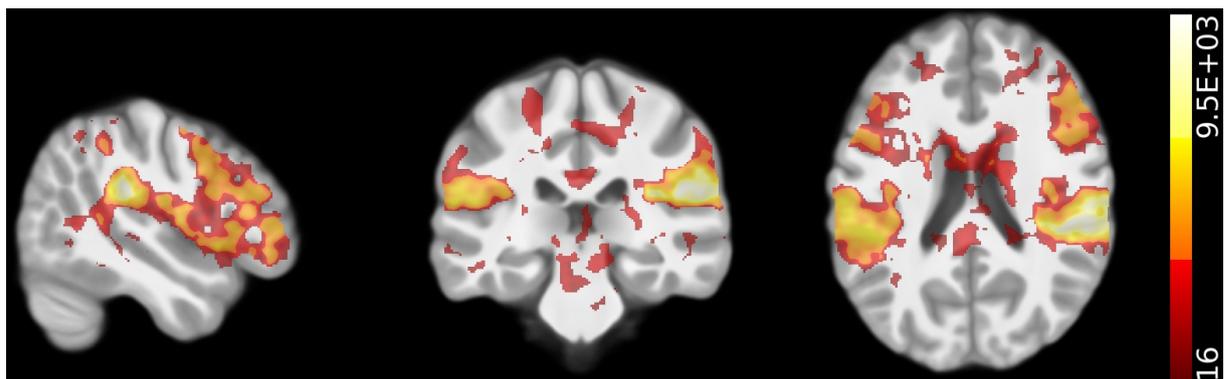
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Harvard-Oxford Atlas (41;6;-11): Inselrinde rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2c) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz



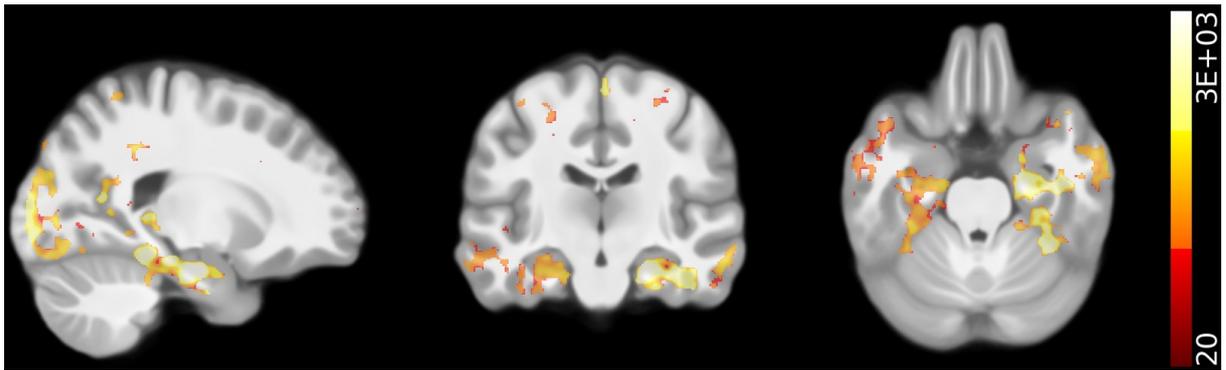
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (42;-32;20): Anatomische Region: inferiorer Parietallappen PFcm rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2d) Weißes Rauschen überschwelliger > unterschwelliger Reiz gepaart



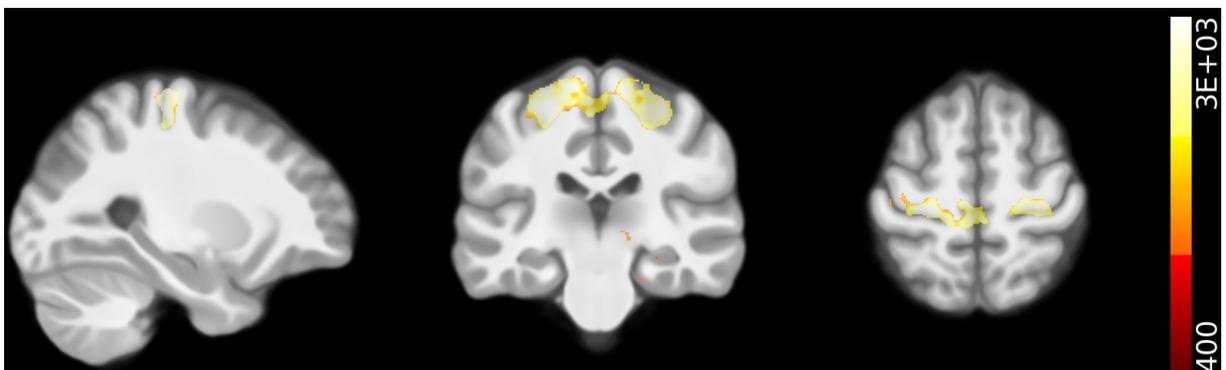
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (48;-29;22): Anatomische Region: parietales Operculum OP1 rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2e) Weißes Rauschen überschwelliger < unterschwelliger Reiz gepaart



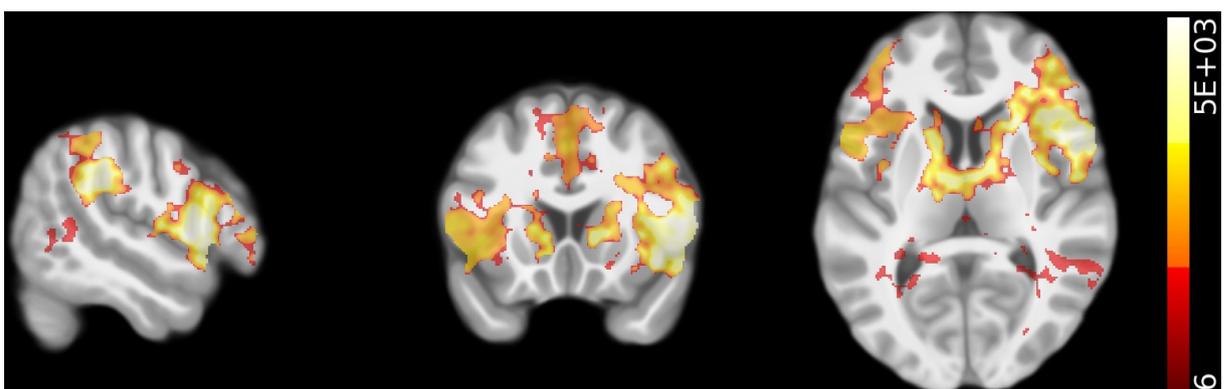
Rot/Gelb: Deaktivierungsmuster (Juelich Atlas (21;-17;-24): Anatomische Region: GM Hippocampus Subiculum rechts und GM Hippocampus entorhinaler Kortex rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2f) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz > Rampe überschwelliger Reiz



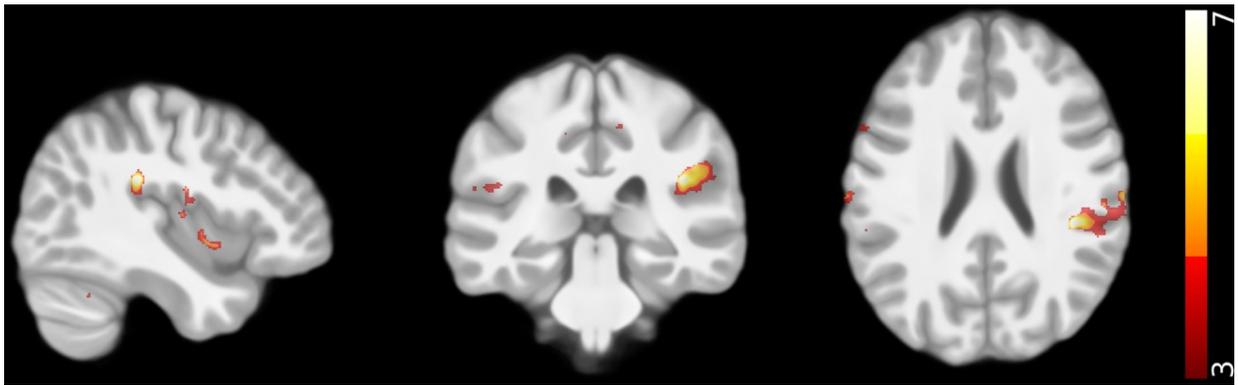
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (-26;-25;59): Anatomische Region: primärer Motorkortex rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2g) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz < Rampe überschwelliger Reiz



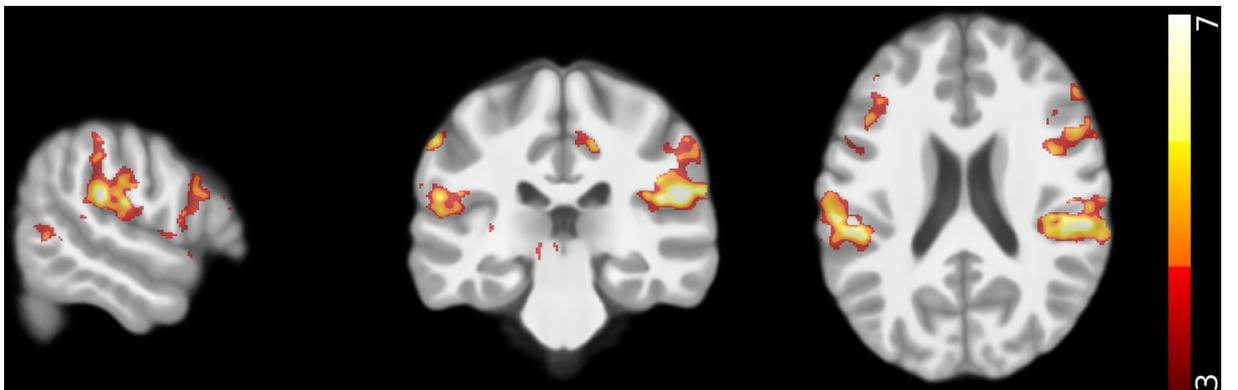
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Harvard-Oxford Atlas (53;16;8): Anatomische Region: inferiorer Gyrus frontalis rechts BA44), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2h) Habituation Rampe



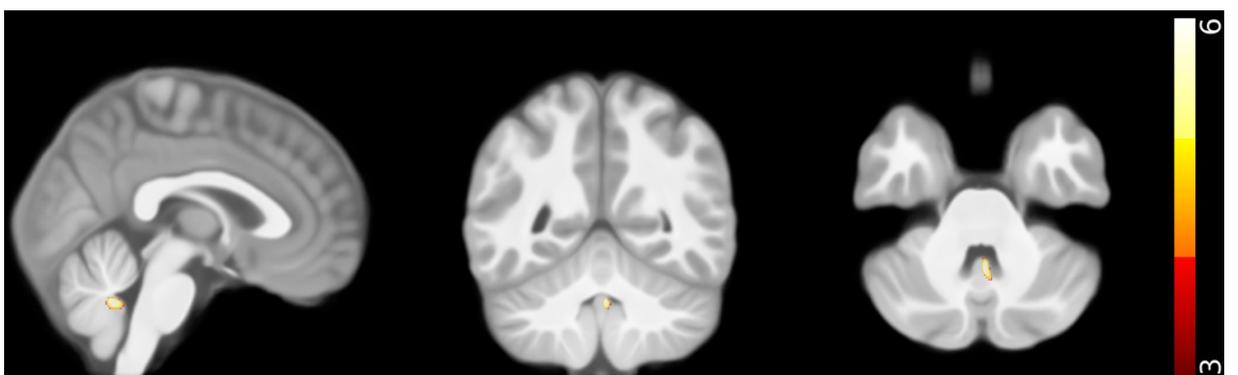
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (41;-32;25): Anatomische Region: inferiorer Parietallappen PFcm rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2i) Habituation weißes Rauschen



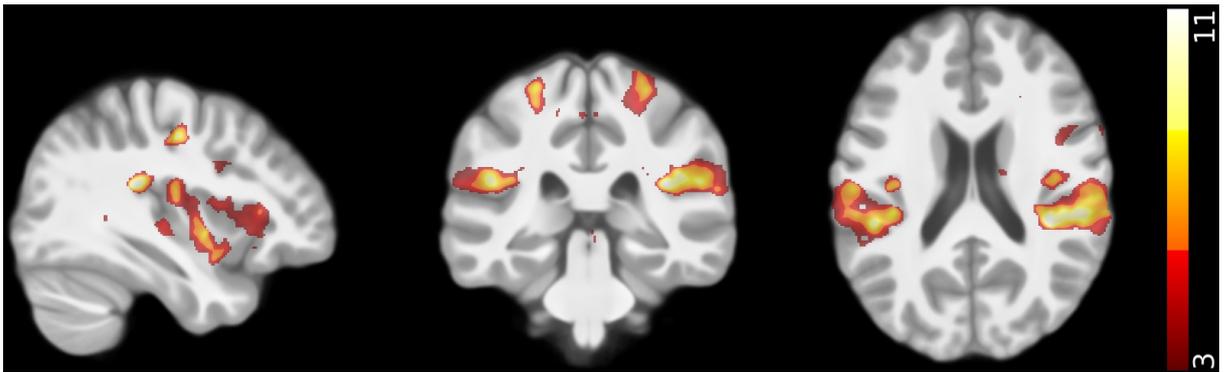
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Harvard-Oxford-Cortical Atlas (56;-28;22): Anatomische Region: inferiorer Parietallappen PFcm rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2j) Rampe Richtungslenkung des Kopfes in der Frontalebene (rechts gegen links)



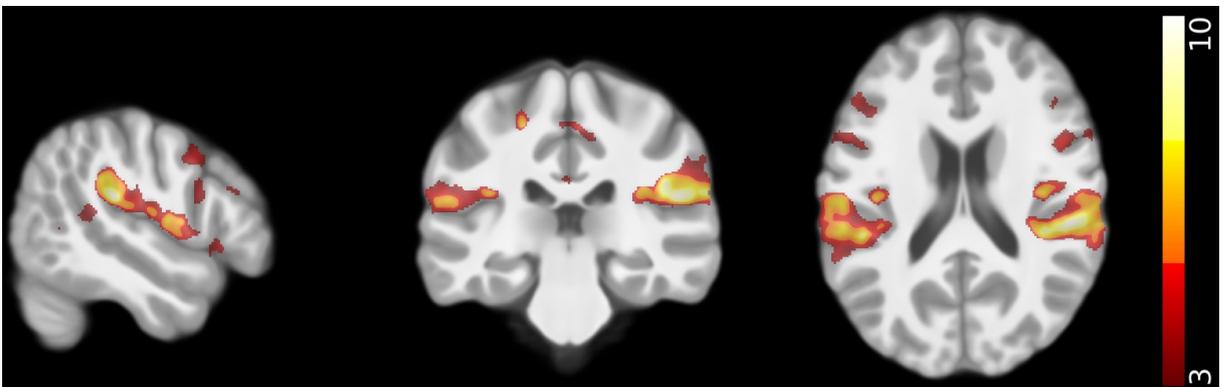
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Cerebellar FLIRT Atlas (2;-52;-33): Anatomische Region: Vermis IX), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2k) Weißes Rauschen überschwelliger Reiz nach Abzug der Ruhe



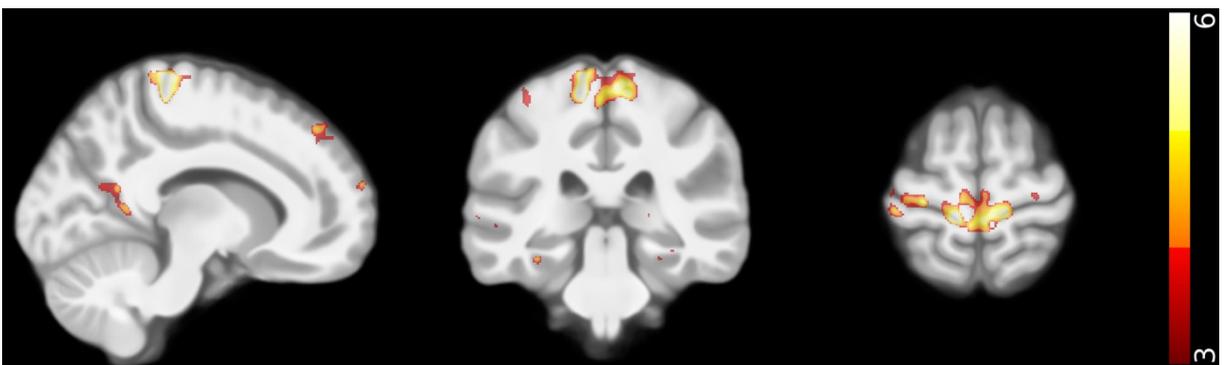
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (37;-33;21): Anatomische Region: Inferiorer Parietallappen PFcm rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2l) Überschwelliges > unterschwelliges weißes Rauschen nach Abzug der Ruhe



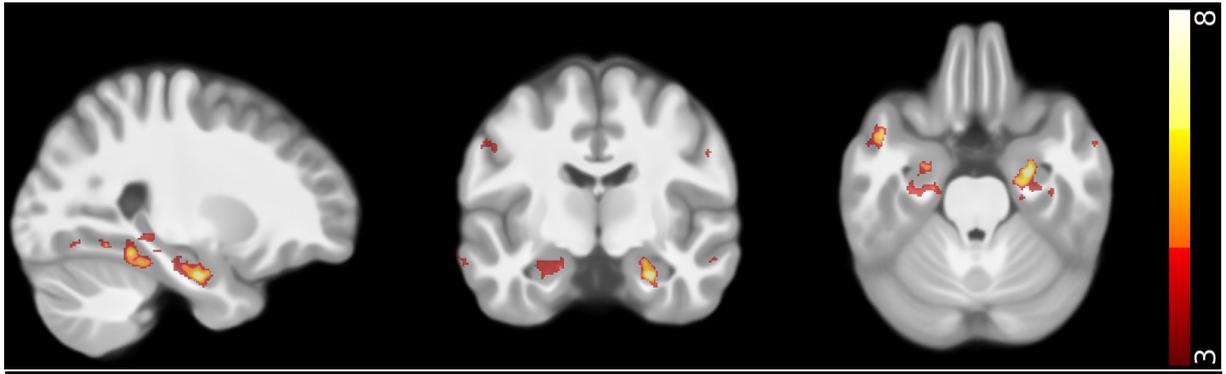
Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (51;-28;20): Anatomische Region: Sekundärer somatosensorischer Kortex/ Parietales operculum OP1 rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2m) Überschwelliger Reiz weißes Rauschen > überschwelligen Reiz der Rampe nach Abzug der Ruhe



Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Harvard-Oxford Atlas (-11;-32;66): Anatomische Region: Präzentraler Gyrus links), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

2n) Rampe Überschweiliger Reiz Deaktivierung



Rot/Gelb: Aktivierungsmuster (Juelich Atlas (26;-10;-24): Anatomische Region: GM Hippocampus Cornu ammonis rechts), ungefiltert, Skala entspricht TFCE Werten

Danksagung

Ohne einige Personen, wäre die Vollendung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. An erster Stelle möchte ich natürlich meinem Doktorvater, Herr Prof. Dr. Peter zu Eulenburg und meiner Betreuerin Dr. Virginia Flanagin einen besonderen Dank aussprechen. Zum einen dafür, dass sie bei Fragen immer ein offenes Ohr für mich hatten zum anderen für den freundschaftlichen Umgang und die gleichzeitige konstruktive Kritik. Außerdem natürlich nicht zuletzt für die Chance, meine Dissertation am DSGZ schreiben zu dürfen. Von den Mitarbeitern dort möchte ich im Besonderen Theresa Raiser erwähnen, die mir trotz der Arbeit an ihrer eigenen Dissertation immer mit Rat und Tat zur Seite stand und mich darüber hinaus bei meiner Studie am Scanner unterstützt hat. Auch Judita Huber war jederzeit sofort zur Stelle, wenn ich eine Frage hatte. Apropos Scannen am MRT. Hier haben neben Theresa auch Frau Dr. Virginia Flanagin und Herr Prof. Dr. Peter zu Eulenburg ausgeholfen, wenn Matthias Hübner verhindert war. Matthias, vielen Dank, dass du dir oft die Nächte mit mir um die Ohren geschlagen und mir in stressigen Situationen zur Seite gestanden hast. Ein großes Dankeschön natürlich auch an alle meine Probanden, die für mich ihre Zeit geopfert haben. Ohne euch gäbe es diese Arbeit nicht. Ein großer Dank gebührt selbstredend auch dem DSGZ München, die alle Ressourcen für die Studie, vor allem den neuen Siemens MRT Scanner, zur Verfügung gestellt haben.

Bei der Auswertung kam es nicht selten vor, dass ich technisch an meine Grenzen gestoßen bin. Hier möchte ich vorrangig nochmals Dr. Virginia Flanagin aber auch Thomas Stephan für den kompetenten Beistand danken. Neben allen aktiv teilhabenden Personen gilt mein Dank aber auch meiner Familie, die mich nicht nur für die Doktorarbeit, sondern auch während des Studiums immer unterstützt hat.

Eidesstattliche Versicherung/Affidavit

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation „Die Verarbeitung vestibulärer Informationen im Gehirn unter und über der individuellen Wahrnehmungsschwelle“ selbstständig angefertigt habe, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift

München, den 05.01.2022

Katharina Seiderer