

Aus der Klinik für Urologie & Kinderurologie Kiel
(Direktor: Prof. Dr. K.-P. Jünemann)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**HIRNAKTIVITÄT BEI WILLKÜRLICHEN KONTRAKTIONEN DES
BECKENBODENS – EINE fMRT-STUDIE**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

ANNA LAURA SCHRUM

aus Hamburg

Kiel 2013

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. van der Horst

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Strauss

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Januar 2013

Zum Druck genehmigt, Kiel,
den 10. Januar 2013

gez. Prof. Dr. Deuschl (Vorsitzender der Prüfungskommission)

Meiner Familie,
die ich von ganzem Herzen liebe.

1. Einleitung	1
1.1 Fragestellungen in Zusammenfassung.....	6
2. Material und Methoden.....	7
2.1 Probanden.....	7
2.2 Modifizierter Fragebogen nach Marian Annett.....	7
2.3 Fragebogen über willkürlichen Harnverlust.....	7
2.4 Versuchsablauf der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT).....	7
2.4.1 Elektromyographie.....	10
2.5 Physikalische und physiologische Grundlagen des fMRT.....	11
2.6 Bilddatenaufnahme.....	12
2.7 Datenauswertung.....	12
2.8 Realignment-Bewegungskorrektur.....	13
2.9 Normalisierung.....	14
2.10 Glättung.....	14
2.11 Das statistische Modell.....	15
2.12 Lineares Modell.....	15
2.13 Bildanalysen einzelner Personen (1.-Level-Analysen)	18
2.14 Kontraste und statistische Schwellen.....	18
2.15 Gruppenanalysen (2.-Level-Analysen).....	20
2.16 Anatomische Lokalisation.....	20
3. Ergebnisse.....	23
3.1 Verhalten.....	23
3.2 Auswertung.....	23
3.2.1 Beckenboden.....	23
3.2.1.1 Signalstärken.....	23
3.2.1.2 Kortikale Repräsentation des Beckenbodens.....	26
3.2.2 Zehen.....	28
3.2.2.1 Signalstärken.....	28
3.2.2.2 Hirnaktivität während Zehenbewegungen.....	31
3.2.3 Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens im Vergleich zu denen bei Krallbewegungen der Zehen.....	32
3.2.3.1 Differenzkontrast.....	33
3.2.4 M. quadriceps.....	34
4. Diskussion.....	35
4.1 Hirnaktivität während der Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur.....	36
4.1.1 SMA/CMA.....	36
4.1.2 Inselregion.....	39
4.1.3 Thalamus.....	39
4.1.4 Putamen.....	40
4.2 Lokalisation der Ursprungsneurone der Muskulatur des Beckenbodens.....	40
4.3 Signalstärken bei den unterschiedlichen Kontraktionsformen.....	41
4.4 Abgrenzung aktiver kortikaler Areale während Kontraktionen des Beckenbodens und Zehenbewegungen.....	42
5. Zusammenfassung.....	44
6. Literaturverzeichnis.....	45
7. Anhang.....	51
7.1 Modifizierter Fragebogen nach Marian Annett.....	51
7.2 Fragebogen über unwillkürlichen Harnverlust.....	52
7.3 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	53
8. Danksagung.....	54
9. Lebenslauf.....	55

1. Einleitung

Die Begrenzungen des Bauchraumes und der Beckenhöhle werden teils knöchern gebildet durch Wirbelsäule, Rippen und Beckenknochen und bestehen teils aus Muskeln, wie Zwerchfell, Bauch- und Rückenmuskulatur sowie den Muskeln des Beckenbodens. Letzterer bildet die Begrenzung des Bauchraumes nach kaudal. Die vielfältigen Aufgaben des Beckenbodens bedingen einen entsprechend komplexen Aufbau. Zum einen muss die Lage von Bauch- und Beckenorganen gesichert werden und somit muss auch Druckänderungen im Bauchraum z.B. beim Pressen während der Defäkation oder Husten standgehalten werden, zum anderen gewährleistet der Beckenboden die Kontinenz mit der willkürlichen Kontrolle der Sphinkteren um Harnröhre und Rektum.

Der Beckenboden (Abb. 1) wird in drei Etagen gegliedert, und zwar in eine trichterförmig aufgebaute obere (Diaphragma pelvis), eine horizontal verlaufende mittlere (Diaphragma urogenitale) und eine untere Etage (Schließmuskeln von Harnröhre, Vagina und Rektum). Das Diaphragma pelvis, besteht aus dem M. levator ani, der sich aus drei Muskeln zusammensetzt, die nach Ursprung und Ansatz unterschieden werden: M. puborectalis, M. pubococcygeus, M. iliococcygeus. Begrenzt wird der Levator ani nach kranial durch die Fascia diaphragmatis pelvis superior und nach kaudal durch die Fascia diaphragmatis pelvis inferior. Durch den im ventralen Bereich liegenden Levatorschlitz (Hiatus levatorius) treten die Harnröhre, das Rektum und bei der Frau zusätzlich die Vagina in die mittlere Etage, das Diaphragma urogenitale. Es setzt sich aus drei Muskeln und ihren Faszien zusammen: M. transversus perinei profundus, M. transversus perinei superficialis, M. ischiocavernosus. Es ist eine transversale Muskel-Bindegewebs-Platte, aufgespannt zwischen den unteren Schambeinästen (Rami inferiores osses pubes) und den Sitzbeinästen (Rami osses ischiadici) (Schünke: Funktionelle Anatomie – Topographie und Funktion des Bewegungssystems 2000).

Die Muskeln der unteren Etage sind der M. sphincter urethrae, der M. sphincter ani externus und die Mm. bulbospongiosi, die bei der Frau die vaginalen Schließmuskeln darstellen und beim Mann verschmolzen sind und den spongiösen Schwellkörper (Corpus spongiosi penis) umgeben. Sie bestehen, wie alle oben genannten Muskeln auch, aus quergestreifter Muskulatur und sind somit willkürlich innerviert und dadurch steuerbar. Die zugehörigen Motoneurone der physiologisch besonders bedeutsamen Sphinkteren liegen in den sakralen Segmenten (S2-S4) des Rückenmarks (Nucleus Onuf). Die Innervation erfolgt durch den Nervus pudendus, welcher auch den M. transversus perinei profundus, die Mm. bulbospongiosi und den M. ischiocavernosus versorgt. Die Innervation des Diaphragma pelvis

wird durch direkte Äste aus S2-S4 gewährleistet (Trepel: Neuroanatomie. 3. Auflage 2004).

Willkürlich steuerbare Kontraktionen der äußeren Schließmuskeln ermöglichen das Hinauszögern oder das Unterbrechen der Miktion und der Defäkation. Im Falle der Miktion geschieht dies über die efferente Kontrolle der Motoneurone des N. Onuf durch den motorischen Kortex.

Weitere Schließmuskeln sind der M. sphincter vesicae internus und der M. sphincter ani internus. Sie bestehen aus glatter Muskulatur und bilden anteilig die Wände von Blase und Rektum. Ihre Innervation erfolgt durch viszeromotorische Fasern des vegetativen Nervensystems, so dass der Muskeltonus unwillkürlich geregelt wird (Schünke: Funktionelle Anatomie – Topographie und Funktion des Bewegungssystems 2000).

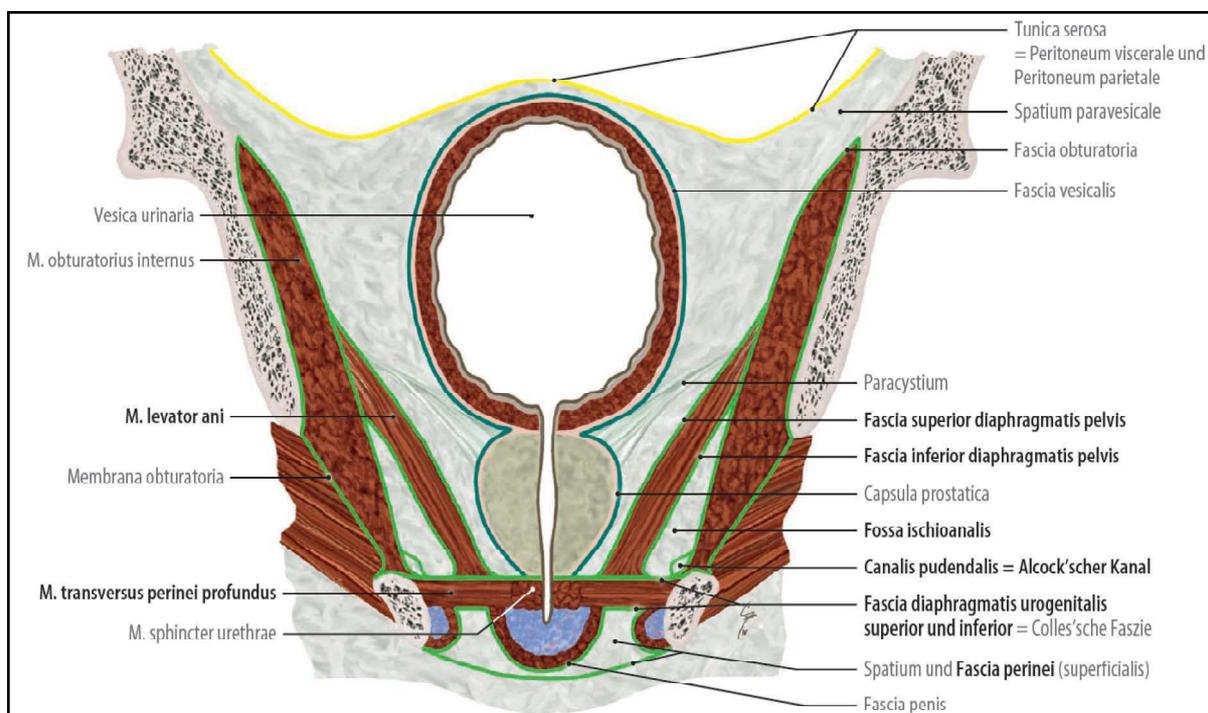


Abb. 1: Frontalschnitt durch das Becken eines Mannes. (Quelle: Tillmann: Atlas der Anatomie des Menschen 2004).

Die kortikale Repräsentation der willkürlich steuerbaren Muskeln des Menschen wird durch den sogenannten Homunculus dargestellt (Abb. 2). Dieser wurde 1937 erstmals von Penfield und Mitarbeitern beschrieben (Penfield und Boldrey 1937) und wird regelmäßig in Lehrbüchern der Anatomie und Physiologie abgebildet (Schmidt, Lang: Physiologie des Menschen. 30. Auflage 2007). Auf dem Gyrus praecentralis (Abb. 2) sind die Körperteile „landkartenartig“- somatotopisch gegliedert. Die Betonung der Areale, welche über ihre Efferenzen die Motoneurone von Finger- und Gesichtsmuskeln kontrollieren, ergibt sich aus den differenzierten sensomotorischen Fähigkeiten dieser Körperteile, wie diffiziles Greifen,

Mimik und Sprechen.

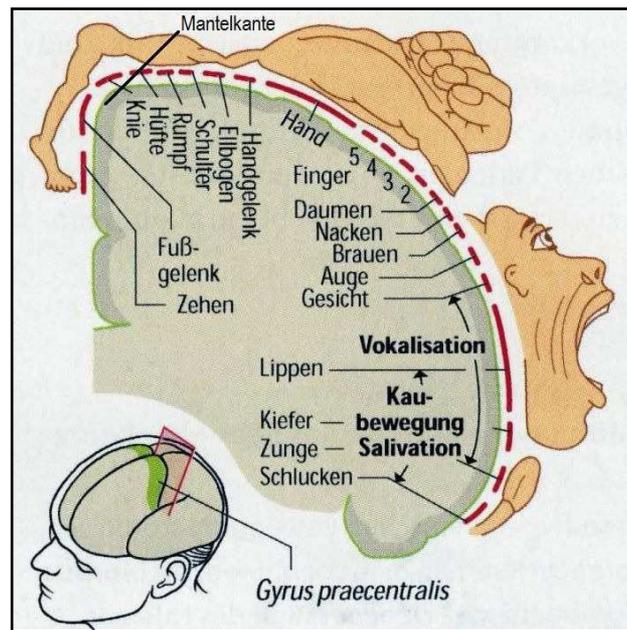


Abb. 2: Motorischer Kortex. Der Homunculus zeigt die Lage der Ursprungsneurone im Gyrus praecentralis nach ihrer somatotopischen Gliederung. (Quelle: Schmidt, Lang: Physiologie des Menschen. 30. Auflage 2007).

Ursprungsneurone kortikaler efferenter Bahnen zu tiefer gelegenen motorischen Zentren sind vor allem die großen Pyramidenzellen der Schicht V des primär motorischen Kortex (Gyrus praecentralis). Allerdings senden auch prämotorische Kortexareale (Brodmann Area 6) und parietale Gebiete (Areae 1, 2, 3) efferente Projektionen zu den Motoneuronen des Rückenmarks (Deetjen, Speckmann: Physiologie. 4. Auflage 2005). Die Projektionsfasern der motorischen Kortex bilden drei Trakte, und zwar den Tractus corticospinalis, den Tractus corticopontinus und den Tractus corticonuclearis. Der Tractus corticonuclearis zieht hauptsächlich zu den motorischen Hirnnervenkernen. Der Tractus corticopontinus entsendet Fasern über die Brücke zum Kleinhirn, um die Feinabstimmung von Bewegungsabläufen zu gewährleisten. Die Fasern des Tractus corticospinalis bilden die eigentliche Pyramidenbahn, die ihren Namen durch die makroskopisch sichtbare pyramidenförmige Anordnung der Nervenfaserbündel erhalten hat, die in der ventralen Medulla oblongata liegen. Kaudal dieser Pyramiden kreuzen 70 – 90 % der Axone auf die Gegenseite und verlaufen, weiterhin in somatotopischer Gliederung, als Tractus corticospinalis lateralis im Seitenstrang des Rückenmarks nach kaudal. Die restlichen Fasern verlaufen im Tractus corticospinalis anterior und enden bereits im Zervikalmark. Sie kreuzen erst auf Segmentebene. Wenige Fasern werden außerdem über die Olive zum Kleinhirn entsandt (Tractus corticoolivaris), um auch hier eine Bewegungskorrektur zu gewährleisten (Trepel: Neuroanatomie. 3. Auflage 2004).

Die Verschaltung auf die Motoneurone der Spinalnerven erfolgt über Interneurone im Bereich des Vorderhorns des Rückenmarks. So entsteht der periphere N. pudendus, der neben der motorischen auch die sensible Versorgung des äußeren Genitales und des Beckenbodens gewährleistet, aus einem Geflecht der Wurzeln S2-S4 (Plexus pudendus). Der Plexus pudendus enthält außerdem sympathische Anteile aus dem sakralen Grenzstrang sowie parasymphatische Strukturen aus S2-S4.

Afferente Fasern ziehen über die Hinterwurzeln in das Rückenmark und senden ihre Informationen über mehrere Verschaltungen (Nucleus gracilis und Thalamus) zum Gyrus postcentralis, dem primär sensiblen Kortex. Afferente Informationen aus den Bauch- und Beckenorganen einschließlich des Beckenbodens werden ferner in der Inselrinde verarbeitet (Craig 2002 und 2009).

Die genaue kortikale Repräsentation des Beckenbodens ist bisher nicht abschließend geklärt, denn die Ergebnisse aus vorangegangenen Studien sind uneinheitlich. Die heutige Lehrmeinung beschreibt seine Lokalisation entsprechend dem Homunculus im Bereich der Mantelkante (Abb. 2, Schmidt, Lang: Physiologie des Menschen. 30. Auflage 2007). Eine sehr frühe Arbeit von Herrn Adler (Adler 1919) zog den Schluss, dass in diesem Bereich und im Interhemisphärenspalt verschiedene muskuläre Anteile des Beckenbodens den Sitz ihrer Ursprungsneurone hätten, so dass es je nach Höhe einer Läsion in diesem Areal zu verschiedenen motorischen Ausfällen und Arten von Miktionsstörungen käme. Bei Läsionen im Bereich der Mantelkante beobachtete Adler beispielsweise neben spastischen Arm- und Beinlähmungen Retentionserscheinungen, die er für eine Folge einer gleichzeitigen Spastik des Sphincter externus hielt. Verletzungen im Bereich des Interhemisphärenspalts führten hingegen meist zu doppelseitigen Bein- und Fußlähmungen sowie zur Inkontinenz, was er einer läsionsbedingten Spastik des Sphincter internus zuschrieb. Tumoren im Bereich des Interhemisphärenspalts, zu denen die Mantelkantentumoren gezählt werden, die den Gyrus praecentralis (Abb. 8, S. 22) betreffen, haben eine Parese der kontralateralen unteren Extremität oder sogar beider Beine zur Folge und führen häufig gleichzeitig zu Harninkontinenz (Trepel: Neuroanatomie. 3. Auflage 2004). Da Hirntumoren unterschiedlichste Ausdehnungen haben können und zu ödematösen Prozessen in ihrer Umgebung führen, dürfte es allerdings vermutlich schwer bis unmöglich sein, über Tumorgeschehen und ihre mannigfaltigen Folgen, Rückschlüsse auf die genaue anatomische Lokalisation der Ursprungsneurone der Muskeln des Beckenbodens zu ziehen.

Die funktionelle Bildgebung des Gehirns hat in den letzten Jahren eine große Bedeutung für

die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung bekommen. Sie ermöglicht, die Lokalisierung von Hirnfunktionen bei definierten Aufgaben zu untersuchen, um somit Einblick in die funktionelle und anatomische Organisation des Gehirns zu geben. Neben der Anwendung in der Forschung am gesunden Gehirn kann auch eine möglicherweise veränderte Lokalisation von Hirnfunktionen dargestellt werden, wie z.B. bei Patienten mit Raumforderungen, fokalen Hirnläsionen oder peripheren Nervenirritationen nach operativen Eingriffen oder Tumorgeschehen. Daher kommt dem Verfahren auch in der Diagnostik, z.B. bei der Planung neurochirurgischer Eingriffe, eine Bedeutung zu.

Ein wichtiges Verfahren der funktionellen Bildgebung ist die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und innerhalb dieser Methode die Registrierung von BOLD-Signalen. Die physikalische Grundlage ist folgende: Bei Aktivierung von Hirnarealen, also der wiederholten Depolarisation der Neurone, kommt es in diesen Regionen zu gesteigertem Sauerstoffverbrauch und Blutfluss, da zur Wiederherstellung und Erhaltung des Membranpotenzials Energie und Sauerstoff benötigt werden. Das fMRT erfasst diese Änderungen der lokalen Blutversorgung über die magnetischen Eigenschaften des Blutes, genauer gesagt des Hämoglobins (Logothetis et al. 2001). Das Verfahren erfordert zwar eine Messung in einem Magnetresonanztomographen, aber keine Applikation eines Kontrastmittels, so dass keine Einschränkungen für die Untersuchung von gesunden Versuchspersonen bestehen. Vielmehr dient hier das desoxygenierte Hämoglobin als körpereigenes Kontrastmittel, dessen venöse Konzentration lokal in Gebieten verstärkter neuronaler Aktivität durch Vasodilatation und dem damit verbundenen gesteigerten Blutfluss sinkt (siehe Abschnitt 2.5, S. 11). Der statistische Vergleich der MR-Signale zwischen einer Aktivitäts- und einer Pausenphase ermöglicht die Identifizierung der für diese Aktivität benötigten Hirnareale.

Vorarbeiten von Blok et al. (1997a), Zhang et al. (2005), Di Gangi Herms et al. (2006), Seseke et al. (2006) und Kutzt-Buschbeck et al. (2007) lieferten erste, durch funktionelle Bildgebung ermittelte Ergebnisse zu der Frage nach der Lage der Ursprungsneurone der Beckenbodenmuskulatur. Neuronale Aktivitäten während Kontraktionen des Beckenbodens bei voller und bei leerer Blase wurden vor allem im Bereich des Gyrus frontalis superior (Supplementärmotorischer Kortex - SMA, der Area 6 nach Brodmann (BA 6)), des Sulcus cinguli (Cingulär motorisches Areal - CMA) (Abb. 8 und 9, S. 22) sowie der Inselrinde beschrieben und kaum im primär motorischen Kortex (Area 4 nach Brodmann (BA 4)). Nur ein Teil der Autoren dahingegen beschreibt auch eine verstärkte Aktivität in der BA 4 während der willkürlichen Anspannung der Beckenbodenmuskeln (Blok et al. 1997a, Di

Gangi Herms et al. 2006, Seseke et al. 2006).

Bislang ist daher unklar, ob die kortikale motorische Repräsentation der Beckenbodenmuskeln in der BA 4 oder der BA 6 oder in beiden Arealen liegt. Auch fehlen vergleichende Darstellungen der Repräsentationen der Beckenboden- und Beinmuskeln, die ja benachbart sein sollten (Abb. 2, S. 3), durch geeignete bildgebende Verfahren (fMRT, PET). Schließlich fehlen Daten darüber, ob der Rhythmus willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens (schnell vs. langsam) die begleitende Hirnaktivität wesentlich beeinflusst.

Die erste Fragestellung dieser Arbeit lautete: Lässt sich die kortikale Repräsentation und damit die Lage der Ursprungsneurone der willkürlich steuerbaren Anteile des Beckenbodens darstellen und bestimmen ? Um dies zu beantworten verwendeten wir die Methode der fMRT an siebzehn gesunden, rechtshändigen, männlichen Probanden ohne Harndrang, also bei entleerter Blase. Den Probanden wurden Bewegungsaufgaben gestellt, die sie, ruhig im Magnetresonanztomographen liegend, auszuführen hatten. Die neuronale Antwort wurde aufgezeichnet und ausgewertet. Die Aufgaben umfassten das Anspannen des Beckenbodens und des M. quadriceps sowie Bewegungen der Zehen in verschiedenen Geschwindigkeiten. Zum einen wurden schnell-rhythmische Kontraktionen zum anderen langsam-geführte Bewegungen durchgeführt.

Die zweite Fragestellung lautete: Wie weit lässt sich die kortikale Repräsentation des Beckenbodens abgrenzen von den Repräsentationsgebieten der Muskeln des Ober- und Unterschenkels ? Bestehen Überlappungen der betreffenden Gebiete oder sind sie räumlich klar getrennt ?

Die dritte Fragestellung war: Lassen sich durch die schnellen Kontraktionen deutlichere Signale erzielen als durch die langsamen ? Ist das Muster der Hirnaktivität also von der Art bzw. der Geschwindigkeit der willkürlichen Anspannung abhängig ?

Daten zur Hirnaktivität bei unterschiedlichen Kontraktionsformen der Beckenbodenmuskulatur liegen bisher nur für den Analsphinkter vor (Kern et al. 2004).

1.1 Fragestellungen in Zusammenfassung

- 1.) Lässt sich die kortikale Repräsentation des Beckenbodens mittels fMRT darstellen und bestimmen ?
- 2.) Welche Hirnareale sind bei Kontraktionen des Beckenbodens, des Quadrizeps und bei Zehenbewegungen aktiv ? Lassen sie sich voneinander abgrenzen oder überlappen sie sich ?
- 3.) Lassen sich durch schnellere, kurze Kontraktionen und Bewegungen deutlichere fMRT-Signale erzielen, die so womöglich die Zuordnung erleichtern, als durch langsame ?

2. Material und Methoden

2.1 Probanden

Im Rahmen der fMRT-Studie wurden siebzehn gesunde Versuchspersonen untersucht. Es handelte sich um männliche Rechtshänder und Rechtsfüßer im Alter von 21 bis 47 Jahren. Sie wurden aus der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität (CAU) und aus dem privaten Umkreis der Autorin rekrutiert. Die fMRT-Studie zur nicht-invasiven Lokalisierung kortikaler Areale an Probanden ist durch die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel genehmigt worden (AZ A161/07). Alle Probanden erklärten sich nach ausführlicher Aufklärung freiwillig mündlich und schriftlich bereit, an der Studie teilzunehmen. Die Versuche fanden im Laufe des Jahres 2009 statt.

2.2 Modifizierter Fragebogen nach Marian Annett

Mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang, S. 51) wurden die Probanden aufgefordert, spontan zu beantworten, mit welcher Hand bzw. welchem Fuß sie alltägliche Aufgaben bewältigen. Sie wurden als Rechtshänder und Rechtsfüßer eingestuft, wenn sie angaben ausschließlich die rechte Hand/den rechten Fuß bei diesen Aufgaben einzusetzen (modifiziert nach Annett 1992) und bei alleinigem Einsatz der/des Linken als Linkshänder und Linksfüßer.

Die Auswertung bestätigte die Rechtshändig- und Rechtsfüßigkeit bei allen Probanden.

2.3 Fragebogen über unwillkürlichen Harnverlust

Den gesunden Probanden wurde ein knapper Fragebogen vorgelegt (siehe Anhang, S. 52), auf dem sie Angaben zu unwillkürlichem Harnverlust machen sollten. Keiner der Probanden gab ein derartiges Problem an.

2.4 Versuchsablauf der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die Experimente wurden im Institut für Neuroradiologie des Universitäts Klinikums Schleswig-Holstein (UK-SH) in Kiel an einem Philips-Achieva Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 3 Tesla durchgeführt. Die Probanden wurden auf einem beweglichen Tisch in Rückenlage gelagert. Der Kopf befand sich in einer 8-Kanal Kopfspule. Die Teilnehmer erhielten alle den Versuch betreffenden Anweisungen über einen MR-kompatiblen Kopfhörer (MR-Confon). Die Augen sollten während der gesamten Versuchsdurchführung geschlossen gehalten werden. Außerdem entleerten alle Versuchsteilnehmer vor Versuchsbeginn die Blase.

Während der Versuche wurden verschiedene Bewegungsaufgaben durchgeführt. Die

Aufgaben bestanden darin, Muskeln bzw. Muskelgruppen gezielt auf Ansage hin zu kontrahieren und wieder zu entspannen. Hierbei handelte es sich um Kontraktionen des Beckenbodens, des Weiteren eine wiederholte Beugung und Streckung der rechten Zehen („Krallbewegung“) und bei zwölf von siebzehn Probanden, um das An- und Entspannen des rechten Musculus quadriceps. Bei den Beckenbodenkontraktionen wurden die Probanden gebeten, möglichst gezielt den Sphincter urethrae externus anzuspannen und weniger den Analsphinkter. Diese Kontraktionen gleichen der Sphinkterkontraktion bei willkürlicher Unterbrechung eines Harnstrahls. Die Zehenkrallbewegung ähnelt einer Greifbewegung, als würde ein am Boden liegendes Tuch aufgegriffen. Bei der Anspannung des M. quadriceps wurden die Versuchsteilnehmer dazu angehalten, durch eine gezielte Kontraktion lediglich die Kniescheibe nach kranial zu ziehen. Stets wurden Beinmuskeln der dominanten rechten Seite angespannt.

Die Aufgaben wurden zudem in einer schnellen und einer langsamen Variante gestellt. Die schnellen Kontraktionen wurden kurz und prägnant in einem Rhythmus von 0,7 Hz (alle 1,4 Sek.) vollzogen, allerdings nur eben so stark, dass keine anderen für den Versuch irrelevanten Muskeln oder sogar die ganze Extremität mit bewegt wurden. Die langsamen Kontraktionen stellten eine geführte Bewegung dar, bei der die Probanden die Muskeln behutsam an- und wieder entspannten. Ein in seiner Lautstärke im Sinne eines Crescendo (2 Sek.) und Decrescendo (2 Sek.) an- und abschwelliger Klang (Frequenzmaximum bei 134 Hz) gab die An- (Crescendo) und Entspannungszeit (Decrescendo) vor (4 Sek.-Rhythmus). Jede Einzelaufgabe erstreckte sich über sechs Minuten, sodass ein Versuch inklusive anatomischer Aufnahmen (s.u.) 30 oder 45 Minuten (ohne/mit M. quadriceps) dauerte. Um systematische Fehler durch Ermüdungserscheinungen möglichst gering zu halten, randomisierten wir die beginnende Muskelgruppe sowie den Beginn mit den schnellen oder den langsamen Varianten, die aber jeweils als Einheit (Block) durchgeführt wurden. Sieben Probanden begannen so mit dem langsamen Block, also den Einzelaufgaben in langsamer Variante, zehn mit dem schnellen Block. Neun Probanden starteten wiederum mit der Zehenbewegung, fünf mit den Beckenbodenkontraktionen und drei mit dem M. quadriceps.

Nach der Hälfte der funktionellen Messungen wurden anatomische Aufnahmen des Kopfes angefertigt. Wie von der Ethikkommission empfohlen, dienten eine T1 und eine T2-flair-Aufnahme der Befundung durch Neuroradiologen, um etwaige pathologische Veränderungen zu erkennen. Die T1-Aufnahme (T1-3D-TFE-Sequenz, Repetitionszeit 7,77 ms, 160 Schichten, Voxel-Größe $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, Field of View (FOV) $240 \times 240 \text{ mm}^2$, Bildmatrix 240×240 Pixel, Flipwinkel 8°) wurde zudem als Hintergrundbild bei der Darstellung der

Hirnaktivität verwendet. Den Probanden ermöglichten diese Aufnahmen außerdem eine sechsminütige Pause zur Entspannung der Muskeln.

Die oben erwähnten Anweisungen beinhalteten Ansagen sowie Signaltöne, bei deren Erklingen zu gegebener Zeit die Kontraktionen bzw. Bewegungen ausgeführt werden sollten.

Folgende Ansagen wurden verwendet:

„Becken“ (B) - Kontraktion des Beckenbodens, wie oben beschrieben

„Zehen“ (Z) - „Krallbewegung“ der rechten Zehen

„Knie“ (K) - Anziehen der rechten Patella und damit Kontraktion des rechten Quadrizeps

„Pause“ (P) - Unterlassen der Kontraktionen, trotz Weitererklingen der Signaltöne

Schnell (S) / Langsam (L) - Diese beiden Angaben werden im Folgenden verwendet um den Aufgabentypus zu benennen: BS (Becken schnell), BL (Becken langsam), ZS (Zehen schnell), ZL (Zehen langsam), KS (Knie schnell), KL (Knie langsam)

Die Gesamtdauer pro Teilnehmer betrug je nach Aufgabenanzahl und inklusive der sechs Minuten für die anatomischen Aufnahmen fünf (ohne Quadrizeps) oder sieben mal sechs Minuten. Die sechs Minuten pro Aufgabe ergaben sich wie folgt:

Für die langsamen Kontraktionen/Bewegungen:

a) Ansage: (z.B.) Becken (Ansagedauer: 2 Sek.)

b) Sieben mal ein 2 Sek. an- und 2 Sek. abschwellender „Celloton“ (Klang mit Frequenzmaximum bei 134 Hz), zu dem, in diesem Beispiel der Beckenboden, angespannt und entspannt wurde.

c) Ansage: Pause (Ansagedauer: 2 Sek.)

d) Erneut siebenmal derselbe Celloton, zu dem nun jedoch keine Kontraktionen durchgeführt wurden.

Diese Reihenfolge wurde noch fünfmal wiederholt (Abb. 3) bevor mit den nächsten Muskeln in analoger Weise gestartet wurde.

Für die schnellen Kontraktionen/Bewegungen:

a) Ansage: (z.B.) Becken (Ansagedauer: 2 Sek.)

b) Zwanzig mal ein kurzer heller Ton („Ding“) alle 1,4 Sek., der wieder den Kontraktionszeitpunkt vorgab.

c) Ansage: Pause (Ansagedauer: 2 Sek.)

d) Zwanzig mal derselbe „Ding“-Ton alle 1,4 Sek. ohne durchzuführende Kontraktionen und im Anschluss fünfmalige Wiederholung der Schritte a-d (Abb. 3). Anschließend derselbe Ablauf für die anderen Muskeln.

Die verschiedenen Aufgaben wurden vor Beginn der fMRT-Messungen erklärt und geübt.

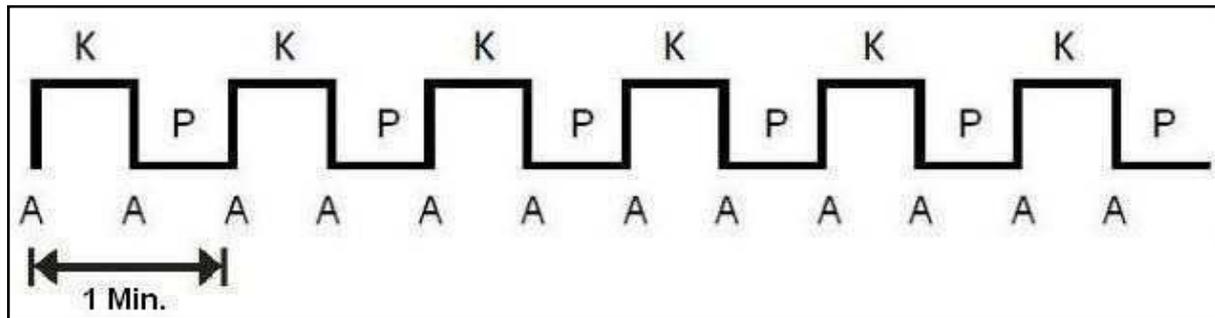


Abb. 3: Zeitlicher Ablauf einer Aufgabe von sechs Minuten. Ansage (A), Kontraktionsphase (K), Pausenphase (P). Während einer Kontraktionsphase wurde bei der langsamen Variante die gewünschte Muskulatur in 28 Sekunden sieben mal angespannt und entspannt (0,25 Hz), während der schnellen Variante zwanzig mal (0,7 Hz). Während einer Pausenphase wurden 28 Sekunden lang keinerlei Muskelkontraktionen durchgeführt.

2.4.1 Elektromyographie

Um darzustellen, dass die Muskeln selektiv kontrahiert werden können, leiteten wir bei einigen Probanden vor den eigentlichen Versuchen im Tomographen ein Elektromyogramm (EMG) einzelner Muskeln ab (Abb. 4).

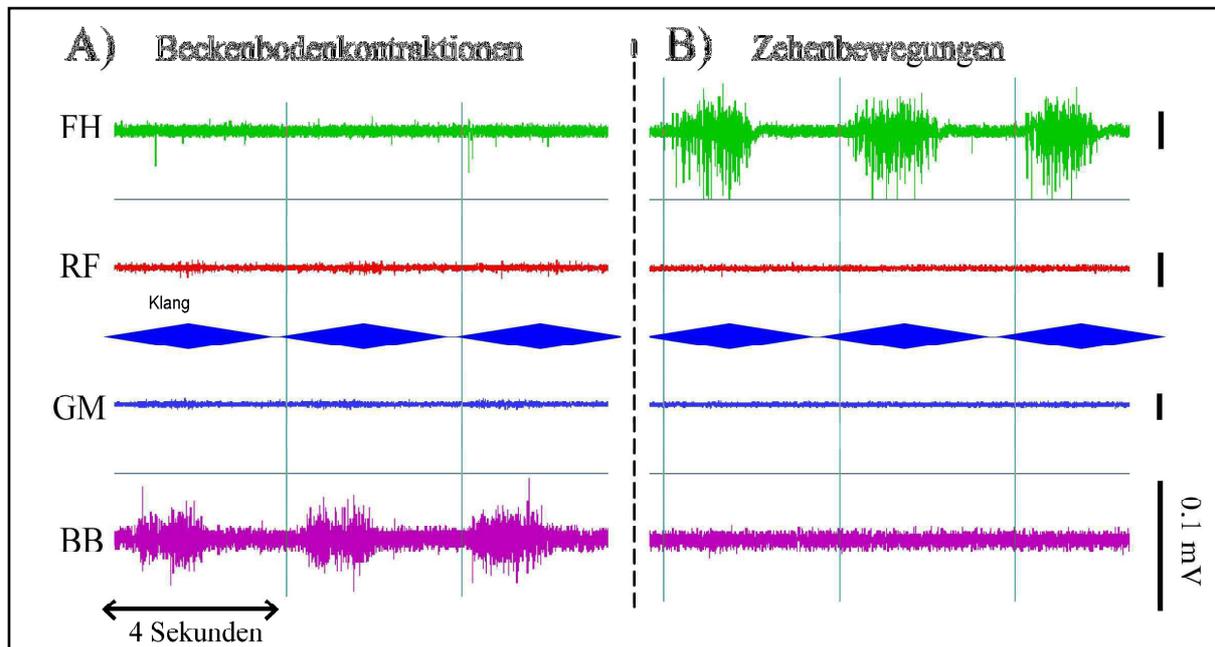


Abb. 4: Elektromyogramm (EMG). Beispielhaft für einen Probanden sind die EMG-Signale während den **A)** langsamen Kontraktionen des Beckenbodens und **B)** langsamen Zehenbewegungen gezeigt.

FH, M. flexor hallucis; RF, M. rectus femoris; GM, M. gluteus maximus; BB, Beckenbodenmuskulatur (M. sphincter urethrae externus). Der Klang, der den Kontraktionsrhythmus (0,25 Hz) vorgab, ist als blaue Raute dargestellt.

2.5 Physikalische und physiologische Grundlagen der fMRT

Da zur Erhaltung und Wiederherstellung des Membranpotenzials depolarisierender Neurone Energie und Sauerstoff benötigt werden, kommt es bei Aktivierung von Neuronenpopulationen durch Vasodilatation zu einer überproportionalen Steigerung des regionalen Blutflusses und damit des Sauerstoffangebotes. Aufgrund der magnetischen Eigenschaften des Hämoglobins lässt sich diese lokale Änderung mit Hilfe der fMRT erfassen. Ogawa et al. (1992) und Kwong et al. (1992) haben gezeigt, dass Änderungen in der Oxygenierung des Blutes zu Signaländerungen in MRT-Bildern führen, die durch die veränderte magnetische Suszeptibilität des Blutes hervorgerufen werden. So ist vollständig oxygeniertes Hämoglobin diamagnetisch und weist eine negative Suszeptibilität auf, während desoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch ist. Die Suszeptibilität von Hirngewebe entspricht eher der des mit Sauerstoff angereicherten Blutes, daher kommt es zu einer Störung der magnetischen Flussdichte in näherer Umgebung von Gefäßen mit sauerstoffarmem Blut (Klose et al. 1999). Solche lokalen Inhomogenitäten des magnetischen Feldes bewirken eine schnellere Dephasierung der kreiselnden Spins im Magnetfeld des Kernspintomographen nach der Anregung durch einen hochfrequenten elektromagnetischen Puls und somit eine Verminderung der Signalintensität in T2*-gewichteten Bildern. Umgekehrt lässt sich, unter Verwendung von T2*-gewichteten Sequenzen, bei einer neuronalen Aktivierung, die mit einem Anstieg des Quotienten von Oxy-Hämoglobin zu Desoxy-Hämoglobin verbunden ist, eine Signalerhöhung des betroffenen regionalen Hirngewebes nachweisen. Zwar führt Aktivität zu einer Desoxygenierung von Hämoglobin, durch den ebenfalls resultierenden verstärkten Blutfluss wird dieses jedoch schnell abgeflutet und der relative Teil des oxygenierten Blutfarbstoffs nimmt zu. Dieser Effekt wird als blood oxygenation level dependent (BOLD-) Kontrast bezeichnet (Ogawa et al. 1992). Eine hrf-Antwortkurve (hemodynamic response function) (Erklärung: 2.12, S. 15 und Abb. 6, S. 18), die den durchschnittlichen Verlauf eines BOLD-Effekts darstellt, und die für die statistische Auswertung verwendet wurde, zeigt einen relativ zum Aufgabenbeginn verzögerten Anstieg (Maximum nach etwa drei Sekunden) und ebenso einen zeitversetzten Abfall nach Beendigung der Aufgabe, da die Zu- und Abnahme des Blutflusses rein physiologisch der neuronalen Aktivierung und den Ruhebedingungen mit einer gewissen Zeitverzögerung folgt und nicht abrupt einsetzt.

Als T2*-gewichtete Sequenzen verwendeten wir Gradientenecho-Sequenzen (Ogawa et al. 1992, Turner et al. 1993). Diese ermöglichen es im Gegensatz zu Spinecho-Sequenzen, Inhomogenitäten im Magnetfeld zu erfassen und aufzuzeichnen, was die Darstellung des

BOLD-Effekts erlaubt. Außerdem nutzten wir Echo-Planar-Imaging (EPI) (Bandettini et al. 1992, Kwong 1995). EPI-Sequenzen stellen einen guten Kompromiss zwischen räumlicher Auflösung und schneller Datengewinnung dar. In 2,5 Sekunden ließ sich eine Aufnahme des gesamten Großhirns mit 35 Schichten herstellen. Außerdem wird durch die schnelle Bildgewinnung die Sensitivität gegenüber Störungen durch Bewegung vermindert.

2.6 Bilddatenaufnahme

Die Testpersonen wurden im MRT möglichst komfortabel gelagert. Sie lagen auf dem Rücken, mit dem Kopf voraus im Tomographen. Der Kopf wurde mit einem Kissen in einer Kopfspule fixiert. Die Augen wurden geschlossen gehalten, die Probanden erhielten einen Kopfhörer und unter die Knie ein flaches Kissen. Zudem wurde ein Notrufschalter in unmittelbarer Nähe der Hände angebracht. Während der gesamten Versuchsdauer wurden die Probanden durch eine Glasscheibe beobachtet, und es bestand zu jeder Zeit die Möglichkeit der gegenseitigen Verständigung über Mikrofon und Kopfhörer. Die Bewegungstakte, die durch Töne per Kopfhörer vorgegeben wurden, wurden von einem ständig hörbaren rhythmischen Hintergrundgeräusch des MRT-Geräts begleitet. Die Probanden hatten vor den eigentlichen Messdurchgängen etwa zehn Minuten Zeit, um sich mit den Umgebungsgeräuschen und den Übungen vertraut zu machen. Während dieser Zeit wurde außerdem die Lautstärke der Ansagen über die Kopfhörer eingestellt.

Während der eigentlichen fMRT-Bilddatengewinnung wurden kontinuierlich alle 2,5 Sekunden Aufnahmen des ganzen Gehirns mit einer schnellen EPI-Sequenz gewonnen (Echozeit 34,5 ms, Repetitionszeit 2,5 ms, Bildmatrix 64x64 Pixel, FOV 224x224 mm², Flipwinkel 90°, 3,5x3,5x3,3 mm³ Voxelgröße). Jeder funktionelle Bilddatensatz (kurz Scan) bestand aus 35 Schichtaufnahmen mit einer Dicke von 3 mm pro Schicht und mit 0,3 mm Abstand zwischen den Schichten. Diese Schichten wurden parallel zu einer gedachten Linie zwischen der Commissura anterior und der Commissura posterior ausgerichtet und bildeten das Gehirn vom Vertex bis zum Cerebellum ab. Während einer Aufgabe von sechs Minuten Dauer wurden so 144 Bilder der je 35 Schichten gewonnen (144x2,5 Sek. = 360 Sek.). Zusätzlich wurden zu Beginn jeder Messesequenz vier Dummy-Scans aufgenommen. Dies sind Bilder, die verworfen werden, da die Signalstärken der ersten Bilder einer EPI-Messung nicht denen der Folgebilder entsprechen.

2.7 Datenauswertung

Nach den fMRT-Experimenten wurden die Bilddaten von dem Philips-Datenformat (PAR/REC) auf einem PC des Instituts für Physiologie der Universität Kiel durch das

Programm R2AGUI in das benötigte NifTI-Format konvertiert und ausgewertet. Um reine funktionelle Bilder der Hirnaktivität zu erhalten und Areale aufzudecken, deren zeitlicher Signalverlauf aufgrund des BOLD-Effekts mit den Aktivierungsaufgaben übereinstimmen, ist eine Reihe von Arbeitsschritten nötig, die im Folgenden dargestellt werden. Für die Auswertung wurde die Software SPM 5 (Wellcome Department of Neurology, London) verwendet, die auf Matlab (Version 7.6) basiert. Diese dient der Berechnung und Darstellung von „Karten“ signifikanter kortikaler Aktivität; die Abkürzung SPM steht für „Statistical Parametric Mapping“.

Die gemessenen Signale entsprachen nicht direkt dem interessierenden BOLD-Effekt, sondern waren von einer Reihe von Artefakten überlagert, die vor der Auswertung der fMRT-Daten soweit wie möglich reduziert werden mussten. Artefaktursachen sind vor allem Kopf- und Körperbewegungen während der Messung, physiologische Bewegungen (Pulsschlag, Atmung, Schluckbewegungen usw.), regionale Bildartefakte aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden, Flussartefakte in der Nähe großer Gefäße und Systemrauschen aufgrund thermischen Rauschens (Klose et al. 1999). Rechnerisch ausgleichbar sind vor allem Kopfbewegungen.

2.8 Realignment - Bewegungskorrektur

Während des Experimentes ist es trotz der Positionierung und Fixierung des Kopfes in der Kopfspule mit Polstern nicht zu vermeiden, dass der Proband geringfügige Bewegungen des Kopfes in x- (horizontal), y- (sagittal), und z-Richtung (vertikal) durchführt. Zudem sind Drehungen um die entsprechenden Achsen zu beobachten. Solche Bewegungen können Fehler in der Auswertung verursachen, da die Signale definierter Hirnregionen nicht mehr ortskonstant sind. Zur Korrektur wurde unter Zugrundelegung des ersten Bilds eines Experiments jeder weitere Scan an dieses erste Bild durch Verschiebungen und Drehungen um die oben genannten Achsen angepasst, so dass erreicht wurde, dass die anatomischen Strukturen des Gehirns auf allen Bildern die gleiche Position einnahmen. Da man davon ausgehen kann, dass sich die Größe des Gehirns nicht ändert, wurden nur Translations- und Rotationsvorgänge korrigiert.

Die Bewegungen des Kopfes während einer sechsminütigen Aufgabe waren typischerweise gering, d.h. $< 1\text{mm}$ und $< 1^\circ$. Dennoch stellten sie eine Fehlerquelle dar, da keine Korrektur absolut ist. Eine Inspektion der Kurven der Bewegungen zeigte, dass die Aktivitätssignale nicht mit den geringen Kopfbewegungen korrelierten und daher nicht als falsch positiv zu werten waren. Bei den gewählten Schwellen zeigt außerdem die Erfahrung, dass falsch

positive Werte kaum zu erwarten sind.

2.9 Normalisierung

Auch mit der Kopfspule gab es in der Lagerung der Probanden Unterschiede. Zudem weist jeder Mensch einen individuellen Aufbau seines Gehirns auf, wie z.B. eine bestimmte Gesamtform und bestimmte Größen und Krümmungen der Gyri. Daher war es nötig, das Gehirn zu normieren, um verschiedene Individuen miteinander vergleichen zu können und Datensätze zur gemeinsamen statistischen Auswertung zu gewinnen. Diese Normierung erfolgte durch Anpassung an eine räumliche Schablone, das so genannte Standardgehirn. Im Programm SPM 5 verwendeten wir das Standardgehirn des Montreal Neurological Institute (MNI). Die aus den Realalignments hervorgegangenen Bilddaten jedes individuellen Gehirns wurden durch Rechenoperationen so lange verzerrt, bis eine optimale Übereinstimmung mit diesem Standardgehirn erreicht war. Die verwendeten stereotaktischen Raumkoordinaten des MNI-Standardgehirns, welche von der SPM-Software angegeben wurden, sind sehr ähnlich dem von Talairach und Tournoux (1988) definierten Koordinatensystem.

Neben Translations- und Rotationsbewegungen wurden, anders als bei der Bewegungskorrektur (siehe 2.8, S. 13), hier auch Skalierungen sowie nichtlineare Verzerrungen berücksichtigt, was wegen der Größenunterschiede und verschiedenen Kopf- und Gehirnformen notwendig war.

2.10 Glättung

Die einzelnen aufgenommenen Bildpunkte (Voxel) unterliegen einem statistischen Rauschen, welches die eigentlichen Signale überlagert. Durch Filterung wurde versucht, das Signal-Rausch-Verhältnis (signal to noise ratio (SNR)) zu heben. Wir verwendeten Hochpassfilter (128 Sek.), um niederfrequente Signale zu entfernen, die zum Beispiel durch langsame Signalverschiebungen aus physiologischen und technischen Gründen („Drift“) entstehen, z.B. durch die Erwärmung des MRT. Ebenfalls musste die räumliche Abhängigkeit der Signalintensitäten der Voxel untereinander beachtet werden. Der Signalverlauf eines Voxels korreliert stark mit dem der benachbarten Bildpunkte. Beim überlagernden statistischen Rauschen ist hingegen nur eine geringe Korrelation zu erwarten. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, das SNR durch räumliche Filterung anzuheben. Der Signalintensitätswert kann bei der räumlichen Filterung durch den Mittelwert der umliegenden Voxel zum gleichen Zeitpunkt ersetzt werden. Durch die hohe Korrelation der gesuchten Signalanteile sollten diese sich bei einer solchen Glättung aufsummieren, während sich das unkorrelierte Rauschen gegenseitig auslöschen sollte (Klose et al. 1999). In dieser Studie nutzten wir eine

Faltungsoperation mit einer Gauß-Kurve (volle Breite auf halber Höhe 6 mm), die die Gewichtung der benachbarten, in die Glättung einbezogenen Voxel bestimmte. Der visuelle Effekt dieser räumlichen Filterung ist der eines Weichzeichners (Frackowiak et al. 1997).

Die geglätteten, interpolierten Bilder wurden mit einer Voxelgröße von $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ gespeichert.

2.11 Das statistische Modell

Nach der beschriebenen Vorverarbeitung wurden aus den Daten in einem zweiten Schritt sogenannte statistische Parameterbilder („statistical parametric maps“, Aktivierungsbilder) berechnet. Diese beschreiben das Ausmaß der MRT-Signalunterschiede zwischen Ruhebedingungen (P) und Aktivierungsaufgaben (B, Z, K) bzw. Unterschiede zwischen verschiedenen Aufgaben (z.B. KS und KL) mit statistischen Größen. Die Berechnungen erfolgen getrennt für jedes Voxel, also einzeln für jeden Bildpunkt. Die verwendete SPM 5-Software erstellt daraus Karten der t-Werte und berechnet nach deren Transformation in eine Normalverteilung z-Werte (Klose et al. 1999). Ziel war es, Hirngebiete zu finden, deren Signal während der Kontraktion des Beckenbodens bzw. der anderen Muskeln anstieg. Die Auswertung erfolgte für zunächst die einzelnen Probanden (1.-Level-Analysen) und umfasste anschließend zudem Gruppenanalysen (2.-Level-Analysen).

2.12 Lineares Modell

Es wird als Hypothese angenommen, dass die Signalintensität jedes Bildpunktes als abhängige Variable durch einen Satz von unabhängigen Variablen (Einflussgrößen) vorhergesagt werden kann. Nach dem allgemeinen linearen Modell ergibt sich die abhängige Variable als Serie gewichteter Additionen der unabhängigen Variablen (Frackowiak et al. 1997). Wenn man etwa in einem Versuch erwartet, dass bei zunehmender Geschwindigkeit einer motorischen Aufgabe die Signalintensität eines Voxels ansteigt, so ergibt sich im einfachsten Fall eine Regressionsgerade mit der Gleichung $y = mx + n + e$. Hierbei ist y die Signalintensität, x die Einflussgröße (die Kontraktionsgeschwindigkeit), m die Steigung der Regressionsgeraden und n deren Schnittpunkt mit der y-Achse, schließlich e die Abweichung der gemessenen y-Werte von der Regressionsgeraden. Die Werte n und m werden so berechnet, dass die Summe der quadrierten Abweichungen möglichst gering wird, die Regressionsgerade also so gut wie möglich an die erhobenen Messwerte angepasst ist.

SPM 5 nutzt ein allgemeines lineares Modell. Die n Signalintensitätswerte, die für einen beliebigen Bildpunkt während eines Experiments gemessen wurden, werden zu einem Zeitvektor s zusammengefasst, für den gilt: $s = G\beta + e$. Hierbei bezeichnet G die sogenannte

Designmatrix, die ein erweitertes lineares Modell aus Vektoren beinhaltet ($\mathbf{G} = \mathbf{a} + \mathbf{b} + \mathbf{c}$), eine Zahlenmatrix mit n Zeilen und k Spalten (Frackowiak et al. 1997). In unserem Fall ist jede Zeile einem der 144 Scans einer auszuwertenden Aufgabe zugehörig und $k = 3$ pro auszuwertender Aufgabe. Jede der n Zeilen ist so einem Wert der Messreihe, also des Vektors s , zugeordnet. Jede der k Spalten von \mathbf{G} ist ein Vektor, der den zeitlichen Verlauf (hrf-, „box-car“-Funktionskurve in Abb. 6) einer Einflussgröße des erweiterten Modells darstellt, nämlich einer bestimmten Aufgabe - \mathbf{a} (hrf für BS, BL, ZS, P etc.) einer Ansage - \mathbf{b} (hrf für B, Z, K oder P) und dem mittleren MRT-Signals des Gehirns in „Ruhe“ (Hintergrund) – \mathbf{c} (konstant mit Wert 1) (Abb. 5).

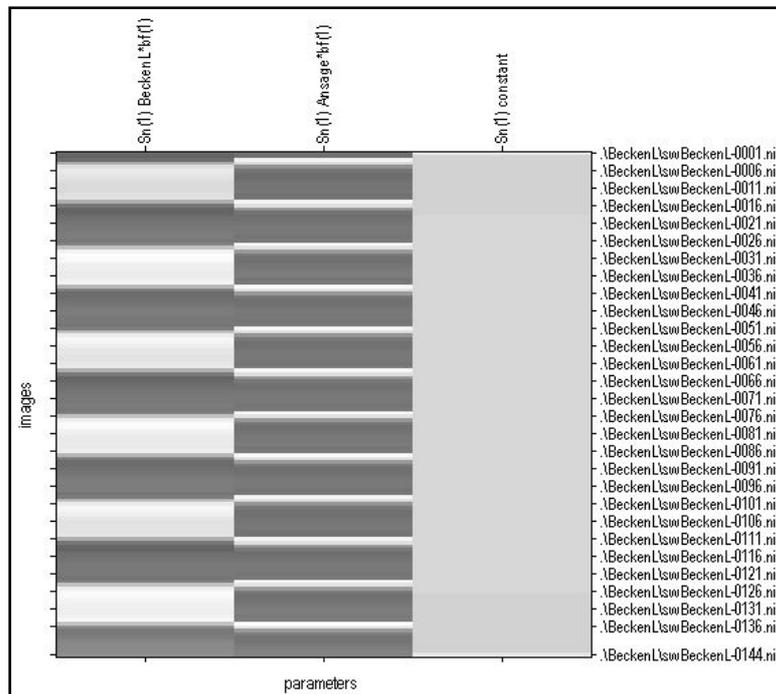


Abb. 5: SPM-Designmatrix. „Images“ steht für die 144 Bilder, die während der Aufgabe, in diesem Fall BL, registriert wurden (Bildmenge ist rechts dem Dateinamen zu entnehmen - Anzahl.nii). Die drei Spalten „parameters“ stehen (von links nach rechts) für die Aufgabe (BL), die Ansage und den Hintergrund. Die hellgrauen Balken repräsentieren die kortikale Aktivität während der Aufgabe bzw. der Ansage. Die dunkelgrauen Balken bedeuten Ruhephasen, in denen weder Muskeln kontrahiert, noch Ansagen eingespielt wurden. Für die 1.-Level-Analysen (siehe Abschnitt 2.13, S. 18) wurde aus solchen Einzelmatrixen eine Gesamtdesignmatrix aus allen Einzelaufgaben berechnet.

Als β wird ein Parametervektor benannt (eine Zahlenfolge aus k Werten), dessen k -ter Wert die Stärke des Einflusses der k -ten Einflussgröße beschreibt. Der Parametervektor wird nach Gewinnung der Bilddaten so berechnet, dass der Residualfehler (Summe der quadrierten Abweichungen e der gemessenen Daten) von der berechneten „box-car“-Funktion minimal ist. Bezeichnet etwa Spalte 1 der Designmatrix \mathbf{G} die Aufgabe BL, so bezeichnet der erste Wert des Vektors β die mittlere Stärke des Effektes von der schnellen

Beckenbodenkontraktion als Skalierungsfaktor der Höhe der „box-car“-Funktion. Die Höhe der in ihrer Form vorgegebenen Funktion wird also durch Skalierung so optimal an die tatsächlichen Messwerte angepasst, dass eine nur möglichst geringfügige Abweichung verbleibt (siehe Abb. 6, rote und blaue Kurven).

Die Zeitreihe der Daten mit 144 Bildern pro Bildpunkt wird statistisch als Realisierung einer abhängigen Variablen aufgefasst und mit einer Autokorrelationsfunktion so vorverarbeitet, dass die resultierenden Werte als untereinander unabhängig angesehen werden können (Friston et al. 1995). Es ist Aufgabe zu entscheiden, ob die an einem Ort (Bildpunkt) gemessene Datenfolge mit dem erwarteten Ergebnis übereinstimmt, das als Hypothese vorher (a-priori) formuliert wurde (Frackowiak et al. 1997). So beinhaltet die Hypothese die Erwartung, dass die Signalintensität der betreffenden Bildpunkte während jeder Ausführung einer Aufgabe (z.B. der Kontraktion des Beckenbodens) durch den BOLD-Effekt in Folge neuronaler Aktivität steigt. Wegen einer gewissen Trägheit der dem BOLD-Effekt zu Grunde liegenden, hämodynamischen Antwort erfolgt dieser Anstieg mit leichter Verzögerung.

Es wurde nach Bildpunkten gesucht, die während der Muskelkontraktionen einen deutlichen Signalanstieg entsprechend der in Abb. 6 dargestellten „box-car“-Funktion zeigten. Dazu berechnet SPM für jedes Voxel einen Skalierungsfaktor, welcher die in ihrer Form vorgegebene Funktion (durchgezogene blaue Linie in Abb. 6) so an die tatsächlichen Messwerte (rote Linie und Punkte in Abb. 6) anpasst, dass eine möglichst geringe Abweichung verbleibt. Das Prinzip ähnelt dem Anpassen einer Regressionsgeraden an eine Punktwolke. Die hier angepasste Funktion beschreibt allerdings einen periodischen Signalanstieg und die Punkte stellen die Zeitreihen der Messungen dar.

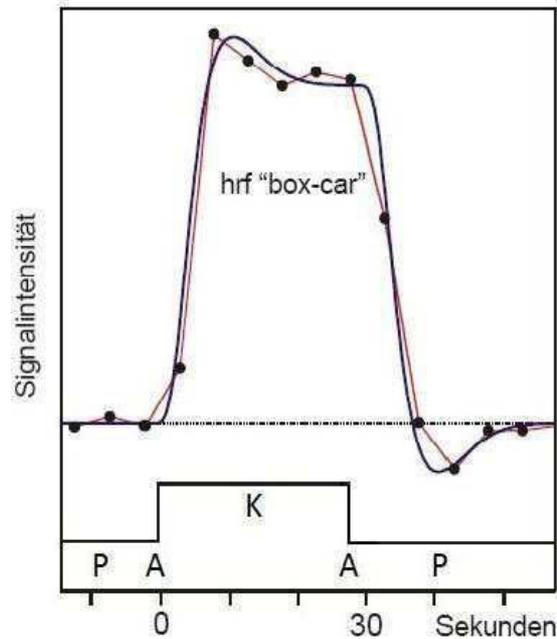


Abb. 6: Hämodynamische BOLD-Antwortkurve. Zwei Ansagen (A) und Pausen- (P) sowie eine Kontraktionsphase (K) sind als Rechteckkurve gezeichnet (Erklärung der Phasen: Abschnitt 2.4, S. 7 und Abb. 3, S. 10). Schwarze Punkte und rote Kurve bezeichnen die gemessene Signalintensität eines aktiven Bildpunktes, die um etwa 0,5 bis 1% zunimmt. Die blaue Kurve zeigt die Form (hemodynamic response function - hrf-, „box-car“) des erwarteten Signalanstiegs entsprechend einer typischen BOLD-Antwort, die mit leichter Zeitverzögerung nach Beginn der Kontraktionsaufgabe einsetzt.

2.13 Bildanalysen einzelner Personen (1.-Level-Analysen)

Von jeder Person lagen aus den vier bis sechs Aufgaben eines Experiments insgesamt $4 \times 144 = 576$ oder $6 \times 144 = 864$ funktionelle Scans vor, die während der Ansagen (A), Pausen- (P) und Kontraktionsphasen (K) der unterschiedlichen Aufgabentypen (BS, BL, ZS, ZL, KS, KL) (siehe Abschnitt 2.4, S. 7) jeweils in zeitlichen Blöcken (langsame/schnelle Bewegungen) registriert worden waren. Sie wurden nach dem unter 2.12 auf Seite 15 beschriebenen erweiterten Modell und auf Grundlage einer Gesamtdesignmatrix aus allen Aufgaben durch SPM berechnet (Signifikanzschwelle $p < 0,05$ für Cluster aus mindestens zehn signifikant aktiven Voxeln (FWE-Korrektur in SPM - siehe Abschnitt 2.14)).

2.14 Kontraste und statistische Schwellen

Als Kontrast bezeichnet man, dass die Signale, die den k Spalten der Modellfunktion (siehe 2.12, S. 15) zugeordnet sind, in eine Beziehung zueinander gestellt werden. Es werden hierbei mittels SPM Einfachkontraste, Summen- und Differenzsignale definiert. Einfachkontraste vergleichen Aktivierungsmuster unter Aktivierungs- und Pausenbedingungen (z.B. BS vs. P). Summensignale erhält man beispielsweise durch die Zusammenfassung der Signale, die sich für Muskelaktivitäten während eines schnellen und eines langsamen Durchgangs ergeben. Ein

Differenzsignal resultiert unter anderem aus einem Kontrast zwischen den neuronalen Signalen, die sich bei Kontraktionen verschiedener Muskeln (z.B. Beckenboden vs. Zehenbewegung) ergaben. Die Signale, die während einer Kontraktionsaufgabe ermittelt werden, werden von denen, die bei der Aktivität eines anderen Muskels erfasst werden, subtrahiert. Kontraste bringen die Ergebnisse in eine Relation, die Signalstärken werden einschätzbar und vergleichbar. Außerdem lassen sich Bereiche aufdecken, die möglicherweise bei einer bestimmten Kontraktionsaufgabe aktiviert wurden, bei einer anderen jedoch nicht.

Weiterhin ermöglicht es die Kontrastbildung, die neuronalen Antworten außer Acht zu lassen, die während einer Ansage registriert werden, da sie in der G-Funktion eine eigene Spalte k beschreiben (mittlere Spalte in Abb. 5, S. 16).

Die in diesem Experiment näher untersuchten Kontraste verglichen unter anderem folgende Signale: 1.) Langsame Bewegungen vs. Pause, 2.) Schnelle Bewegungen vs. Pause, 3.) Schnelle minus langsame Bewegungen, 4.) Zusammengefasste Signale (Summensignale) für schnelle und langsame Kontraktionen vs. Pause.

Die Berechnungen erfolgten zunächst einzeln für jeden Bildpunkt des Gehirns ohne regionale Eingrenzung. Um daraus eine Karte der während einer Aufgabe (z.B. BS) aktivierten Hirngebiete zu erzeugen, wurden von allen Voxeln nur diejenigen dargestellt, deren errechneter t-Wert bzw. z-Wert des betreffenden Kontrastes (z.B. BS minus P) einen vorgegebenen Grenzwert überschritten. Der zugehörige p-Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Bildpunkt nur zufällig einen über dem Grenzwert liegenden Wert aufweist. Bei einem Bilddatensatz aus mehreren tausend Voxeln des ganzen Gehirns ist aber zu erwarten, dass eine gewisse Anzahl von Bildpunkten auch ohne Aktivierung rein zufällig über der gewählten Schwelle liegt; bei einem p-Wert von 0,001 wäre statistisch gesehen jeder 1000. Bildpunkt „falsch positiv“ überschwellig „aktiv“. Um dies zu berichtigen, gibt es verschiedene Korrekturverfahren (Klose et al. 1999). Anstelle der üblichen Bonferroni-Korrektur nimmt die verwendete SPM-Software eine Korrektur unter Anwendung der Theorie der Gauß'schen Felder vor, die neben der Anzahl der Bildpunkte auch die „Glattheit“ des Datensatzes als Maß der Abhängigkeit benachbarter Bildpunkte einbezieht (Klose et al. 1999). Die Signale räumlich eng benachbarter Voxel sind nämlich nicht unabhängig, sondern korrelieren miteinander; Nachbarpunkte „aktivieren“ meistens gemeinsam (Cluster).

Wir verwendeten zur statistischen Bewertung der Daten einzelner Probanden einen korrigierten p-Wert von $p < 0,05$; in den Bildern der Hirnaktivität liegt also die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers erster Ordnung („falsch positiv“) bei jedem Voxel unter fünf Prozent. Gefordert war, dass ein statistisch signifikanter Cluster aus mindestens zehn

zusammenhängenden Bildpunkten, also zehn aktiven Voxeln bestehen muss, die alle über dem gewählten Grenzwert von $p < 0,05$ liegen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein solcher Cluster zufällig auftritt, ist geringer als die des Auftretens zufällig falsch positiver einzelner Voxel (Frackowiak et al. 1997, Klose et al. 1999). Ein Cluster von 10 zusammenhängenden Voxeln entspricht etwa einem aktivierten Hirnvolumen von mindestens 80 mm^3 , und die Wahrscheinlichkeit für einen „falsch positiven“ Cluster liegt so unter fünf Prozent.

2.15 Gruppenanalysen (2.-Level-Analysen)

Das bislang dargestellte Verfahren galt für die Berechnung der Hirnaktivität einzelner Personen. Durch die vorangegangene Normierung der Gehirne liegen räumlich „normierte“ Datensätze vor, so dass man auch Aussagen für eine Gruppe von Personen treffen kann (Friston et al. 1999). Da für jeden Probanden an jedem Bildpunkt der mittlere Signalanstieg über das Kontrollniveau (Höhe der blauen Kurve in Abb. 6, S. 18) bekannt war, konnte mit Hilfe eines Ein-Stichproben-t-Tests in der Gruppenanalyse für jeden Bildpunkt geprüft werden, ob diese Signaländerungen insgesamt signifikant von Null bzw. von einem zu vergleichenden Aktivitätsparameter zu unterscheiden waren, ob also lokale Aktivität vorhanden war. Diese sogenannten 2.-Level-Analysen wurden herangezogen, um Hirnaktivität bei schnellen und langsamen Kontraktionen zu vergleichen und um die Gesamtaktivitäten bei Anspannung verschiedener Muskelgruppen darzustellen, um somit deren kortikale Repräsentation aufzeigen zu können.

Bei der statistischen Gruppenanalyse verwendeten wir, wie auch für die Bildanalyse einzelner Personen (1.-Level-Analysen), eine Signifikanzschwelle von $p < 0,05$ für Cluster aus mindestens zehn signifikant aktiven Voxeln (FWE-Korrektur in SPM).

2.16 Anatomische Lokalisation

Um die bei einzelnen Probanden errechneten Aktivierungsgebiete anatomischen Strukturen (z.B. dem Gyrus praecentralis) zuzuordnen, wurden diese Gebiete auf einzelne Schichten (siehe Abb. 7) sowie auf dreidimensionale Bilder des Gehirns projiziert.



Abb. 7: Einzelne sagittale Schichtaufnahme. Es handelt sich um eine hoch auflösende, T1-gewichtete anatomische Übersichtsaufnahme eines Probanden dieser Studie.

Für die Gruppenauswertung der neuronalen Aktivitäten unter verschiedenen Kontraktionsbedingungen wurden die räumlich normierten T1-Aufnahmen aller Personen gemittelt und als Hintergrund der Projektion benutzt. Da trotz der Normalisierung (siehe 2.9, S. 14) der individuellen Hirne die Sulci und Gyri nicht exakt räumlich übereinstimmen, wirkt das Mittelwertsbild etwas „verwaschen“. Für die anatomische Lokalisation nutzten wir früher publizierte, stereotaktische Koordinaten von Hirnarealen (Eickhoff et al. 2005, Bildverarbeitungssoftware: Anatomy toolbox SPM Version 1.6). Beschrieben wurden die Areale zusätzlich nach Brodmann sowie Roland und Zilles (1996): Supplementär-motorisches Areal (SMA, mediale BA 6); cingulär-motorisches Areal (CMA, inferior der SMA am Sulcus cinguli gelegen); dorsaler prämotorischer Kortex (PMD, dorsolaterale BA 6); ventraler prämotorischer Kortex (PMV, ventrolaterale BA 6 und angrenzende BA 44). Eine Übersicht der Brodmann-Areale (BA) einschließlich der verwendeten Abkürzungen findet sich in den Abbildungen 8 und 9.

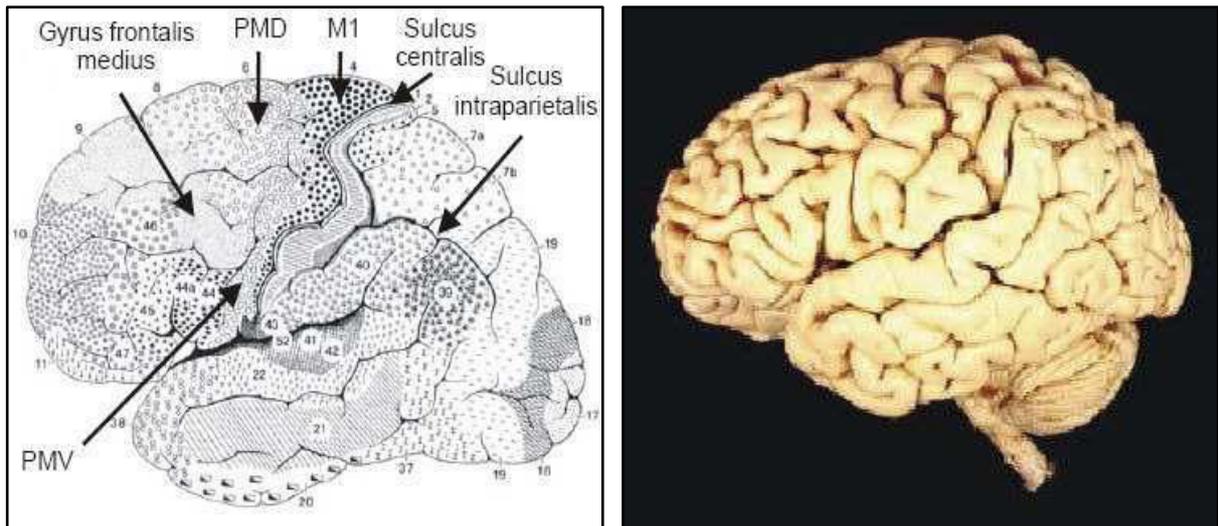


Abb. 8: Darstellung der Brodmann-Areale von lateral. Im linken Bild sind die Areale mit Nummern schematisch dargestellt. Dorsaler (PMD) und ventraler (PMV) lateraler prämotorischer Kortex und primär motorischer Kortex (M1 – Gyrus praecentralis) werden gezeigt. Rechts: Anatomisches Präparat eines menschlichen Gehirns in der Ansicht von lateral zum Vergleich (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. Tillmann, Anatomisches Institut CAU Kiel).

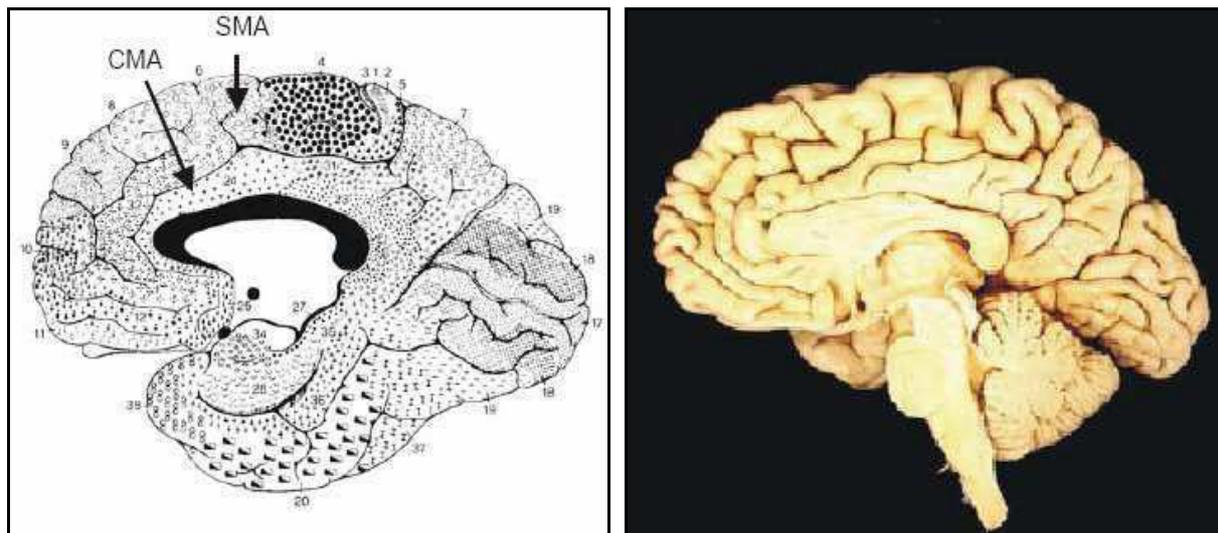


Abb. 9: Darstellung der Brodmann-Areale von medial. Links: Schematische Darstellung der Brodmann-Areale (BA) mit Nummern. SMA, supplementär-motorisches Areal; CMA, cingulär-motorisches Areal. Rechts: Menschliches Gehirn in der Ansicht von medial zum Vergleich (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. Tillmann, Anatomisches Institut CAU Kiel).

3. Ergebnisse

3.1 Verhalten

Während der Versuchsreihen wurden die Probanden im Tomographen kontinuierlich durch ein Fenster beobachtet. Dies diente der Kontrolle, ob die Übungen korrekt, wie über die Kopfhörer angesagt, ausgeführt wurden. Zudem vergewisserte ich mich, dass während der Pausenzeiten auch wirklich keine Bewegungen gemacht wurden. Der Abstand von der Scheibe zum Probanden betrug etwa drei Meter.

Am Ende der Versuche wurden die Probanden gebeten zu beschreiben, was sie empfunden hatten. Ohne Ausnahme gaben sie die knapp 50 Minuten im MRT als ermüdend an. Die Konzentration hätte bei allen nachgelassen, die Aufgaben an sich wurden aber als gut durchführbar bezeichnet.

Die Signalstärken der Hirnaktivität änderten sich jedoch nicht systematisch während des Versuchablaufs, so dass die Ermüdungserscheinungen kein Korrelat in den Bilddaten hatten. Sie betrafen offenbar eher das kognitive Empfinden als die für die Übungen nötige Muskelkraft.

Um insbesondere bei den 2.-Level-Analysen zu vermeiden, dass etwaige Ermüdungseffekte sich aufsummierten und systematisch auf bestimmte Aufgaben auswirken, randomisierten wir die Versuchsabläufe wie unter 2.4 (S. 7) beschrieben. Auch die Daten aus den Gruppenanalysen (2.-Level-Daten) zeigten daher keine solchen Phänomene.

3.2 Auswertung

Nach der in den Abschnitten 2.8, 2.9 und 2.10 (S. 13/14) beschriebenen Vorverarbeitung wurden die Daten der siebzehn Teilnehmer zunächst einzeln ausgewertet, um dann für bestimmte Fragestellungen eine Gruppenanalyse durchzuführen.

Die Aktivitätscluster werden in grauer Farbe in einem "gläsernen" Gehirn abgebildet, das von rechts lateral, von hinten (linke Hemisphäre ist im Bild links) und von oben (linke Hemisphäre ist im Bild oben) betrachtet wird.

3.2.1 Beckenboden

3.2.1.1 Signalstärken

Die Frage, ob das Muster der Hirnaktivität von der Geschwindigkeit der willkürlichen Anspannung abhängig ist, lässt sich mit einer gewissen Tendenz beantworten. Bei dreizehn der siebzehn Probanden registrierten wir bei den Übungen mit den schnelleren Kontraktionen des Beckenbodens eindeutig stärkere neuronale Antworten als bei den langsamen Kontraktionen. Dieses Muster ist beispielhaft für einen Probanden in Abb. 10 gezeigt.

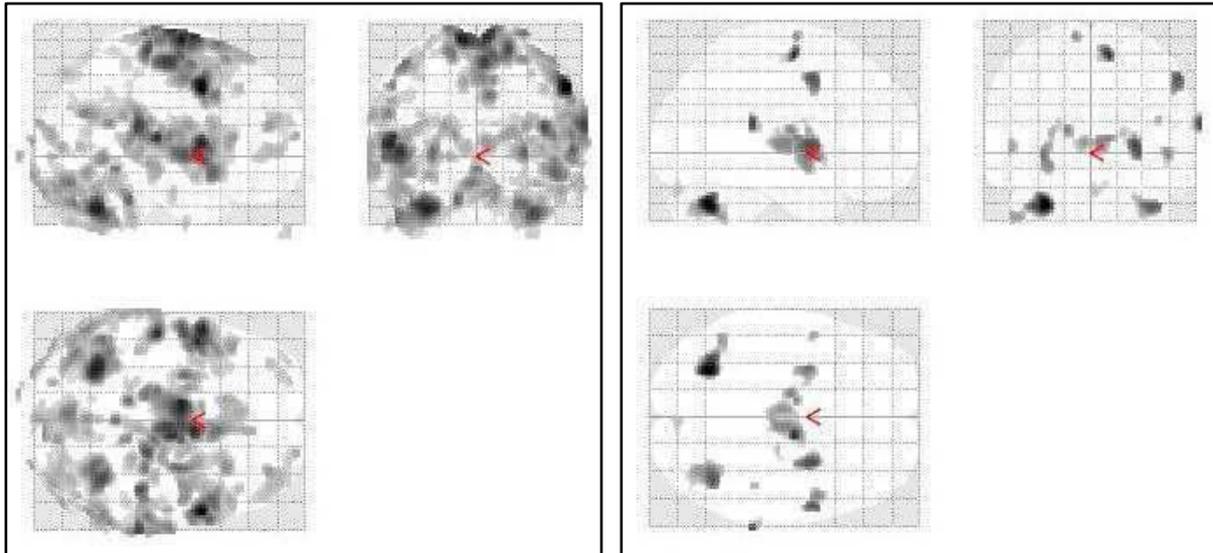


Abb. 10: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens (rechts). Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigt sich hier beispielhaft für einen von dreizehn Probanden für die schnellen Kontraktionen ein deutlich stärkeres Aktivitätsmuster. (Die rote Pfeilspitze (<) ist ein Hilfswerkzeug der SPM-Software zur Cluster-Zuordnung und hat für diese sowie alle folgenden Abbildungen keine Relevanz).

Lediglich bei vier der siebzehn Teilnehmer zeigte sich ein reverses Aktivierungsmuster (Abb. 11). Die deutlicheren Signale zeichneten wir hier für die langsamen Kontraktionen auf.

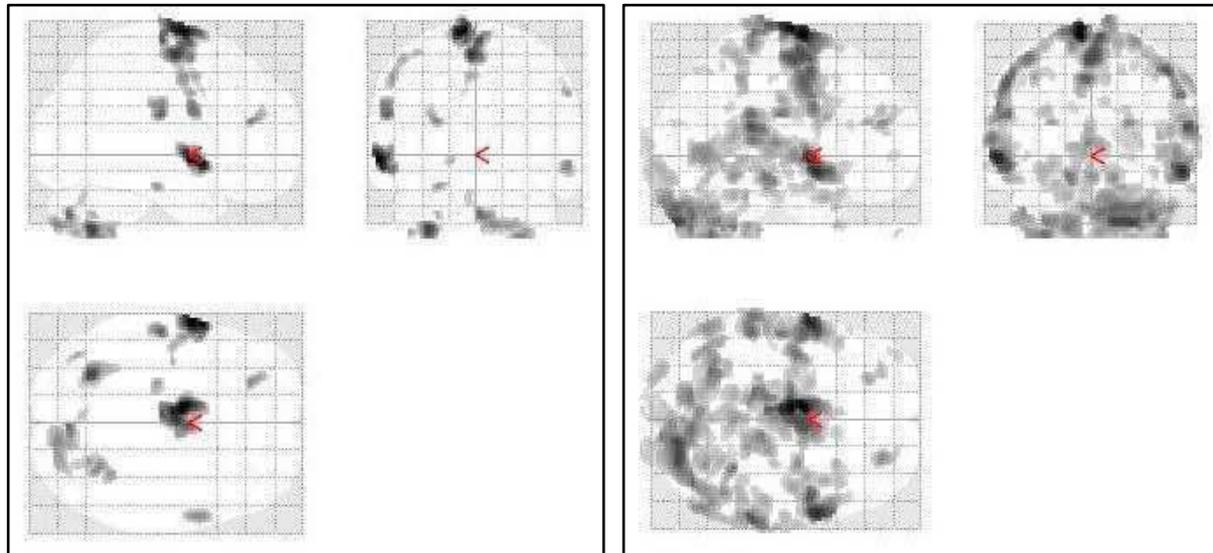


Abb. 11: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens (rechts). Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigt sich hier beispielhaft für einen von vier Probanden für die langsamen Kontraktionen ein deutlich stärkeres Aktivitätsmuster.

Auf der Ebene der Gruppenanalyse (2.-Level-Analysen) spiegelt sich der Trend für größere Cluster räumlich zusammenhängender, aktiver Voxel bei schnellen Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur wieder. Die Gruppenanalysen der neuronalen Antworten der

siebzehn Probanden zeigen deutlichere Signale bei schnellen Kontraktionen als bei langsamen, geführten Bewegungen (Abb. 12 und Tab. 1). Aus Differenzkontrasten der schnelleren gegen die langsamere Kontraktionsform ermittelten wir hingegen keine statistisch signifikant aktiveren Signale für die schnellen Anspannungen der Beckenbodenmuskulatur.

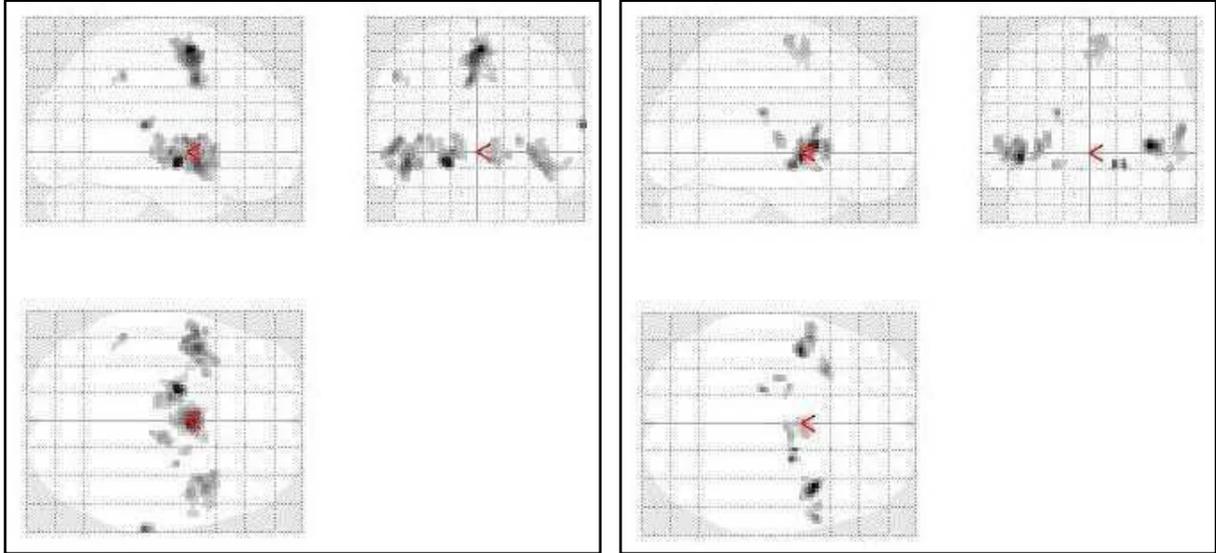


Abb. 12: Hirnaktivität während schneller (links) und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens (rechts). Gruppenanalyse der siebzehn Probanden. Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigten sich größere Cluster neuronaler Aktivität bei den schnellen Kontraktionen.

Anatomische Regionen	Koordinaten der Spitzen- z-Werte			Maximum z-Werte	Cluster- größe
	x	y	z		
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6) (schnelle Kontraktionen)	2	2	62	6,83	416
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6) (langsame Kontraktionen)	8	-6	70	5,47	137
Rechte Insula (schnelle Kontraktionen)	40	12	-8	5,95	304
Rechte Insula (langsame Kontraktionen)	38	8	4	6,69	130

Tab. 1: Hirnaktivität während schneller und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens. Gruppenanalyse der siebzehn Probanden mit einem Schwellenwert von $p < 0,05$ (FWE) für Cluster und Voxel. Die Tabelle zeigt den Vergleich zwischen den signifikant aktiven Clustern während schneller und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens. Die größeren Cluster zeigen sich hier für die schnellen Bewegungen. Beispielhaft ist dies hier für die rechte SMA und die rechte Insula dargestellt. Die maximalen z-Werte geben die statistische Bedeutsamkeit der lokalen BOLD-Signalanstiege an, die stereotaktischen Koordinaten x, y, z bezeichnen die zugehörigen Orte. Die Clustergröße ist die Anzahl der benachbarten, zusammenhängenden und gleichzeitig überschwellig aktivierten $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ großen Voxel pro Region (gefordert waren mindestens zehn Voxel pro Cluster).

3.2.1.2 Kortikale Repräsentation des Beckenbodens

Die siebzehn männlichen Probanden wurden angehalten bei den Beckenbodenkontraktionen möglichst gezielt den Musculus sphincter urethrae externus anzuspannen. Die resultierenden BOLD-Signale zeigen signifikante Aktivierungsmuster. Vor allem im Bereich des Interhemisphärenspalts befinden sich deutliche Aktivitätscluster, die sowohl aus den schnellen Aufgaben als auch aus den langsam-geführten Kontraktionen resultierten. Abbildung 13 und Tabelle 2 zeigen die Summensignale der siebzehn Probanden für die aktiven Hirnareale, die aus der Zusammenfassung der Signale von den schnellen und von den langsamen Kontraktionen ermittelt wurden.

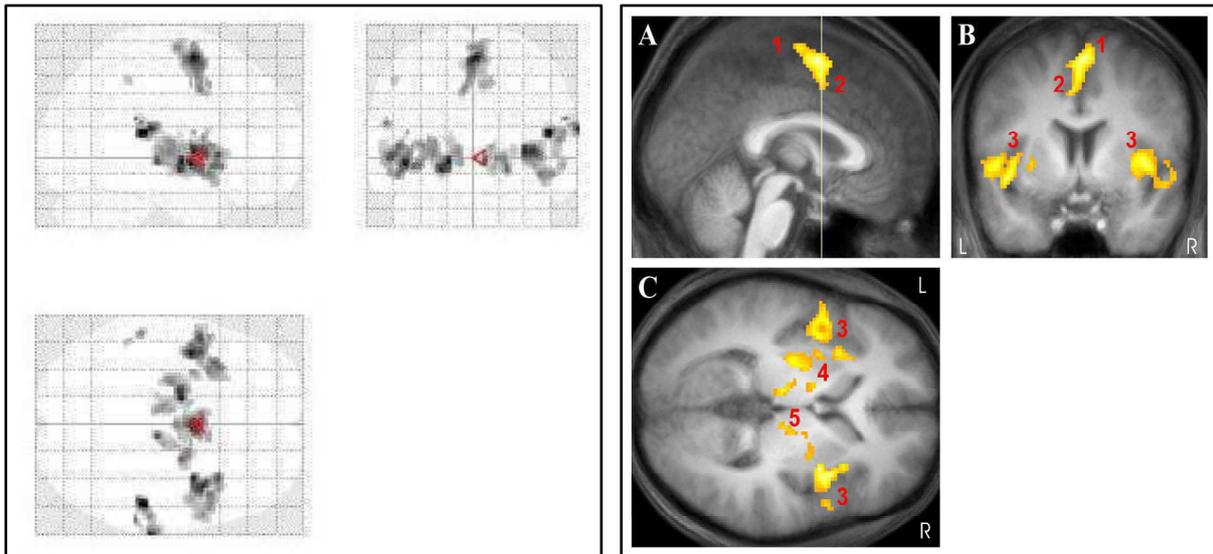


Abb. 13: Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens.

Summensignale der Hirnaktivität bei Durchführung der Kontraktionen des M. sphincter urethrae externus (schnelle inklusive langsame Variante) für alle siebzehn Probanden. Glashirn links, T1-Aufnahme rechts (mit überlagerten Clustern aktivierter Areale; **A**) Ansicht von sagittal, **B**) Ansicht von dorsal, **C**) Ansicht von oben). Die größten Cluster liegen im Bereich der SMA -**1**, CMA -**2**, Inselrinde -**3**, des Putamens -**4** und des Thalamus -**5** (siehe auch Tab. 2). L, Links; R, Rechts. Der gelbe Strich zieht durch die Commissura anterior.

Die Daten aller siebzehn Probanden weisen daraufhin, dass die Ursprungsneurone der willkürlich steuerbaren Anteile des Beckenbodens nicht, wie durch die schematische Somatotopie des Homunculus gezeigt (Abb. 2, S. 3), im Bereich der Mantelkante liegen, sondern tiefer medial und weiter ventral im Bereich der SMA (BA 6) am Interhemisphärenspalt. Die Auswertung der stereotaktischen Koordinaten ergab, dass bei dem gewählten Schwellenwert ($p < 0,05$) keiner der Cluster im Bereich des primären motorischen Kortex (BA 4) liegt.

Die größten Cluster liegen vor allem im Bereich der linken Inselrinde, der rechten SMA, der linken CMA und des rechten Putamens (Abb. 13, Tab. 2).

Anatomische Regionen	Koordinaten der Spitzen- z-Werte			Maximum z-Werte	Cluster- größe
	x	y	z		
Linke Insula	-44	0	-4	6,45	616
Rechtes Putamen	34	2	4	6,34	556
Linkes Putamen	-26	-14	4	6,38	523
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6)	2	2	62	6,49	492
Linker Sulcus cinguli (CMA)	-6	6	42	5,78	492
Rechter Thalamus	8	-22	-2	6,09	240
Rechter Gyrus temporalis superior	50	-30	16	6,61	162
Linker Gyrus temporalis superior	-56	-32	22	5,77	15
Linker unterer Parietallappen	-52	-40	48	5,34	10

Tab. 2: Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens:

Summensignale der Hirnaktivität bei Durchführung der Kontraktionen des M. sphincter urethrae externus (schnelle inklusive langsame Variante) für alle siebzehn Probanden. Regionen mit signifikantem Anstieg des BOLD-Signals. Linker Gyrus temporalis superior und linker unterer Parietallappen zeigten nur Trends. (Bezeichnungen wie in Tab. 1, S. 26).

3.2.2 Zehen

Es wurden zu jeder Zeit nur die Zehen des rechten Fußes bewegt, wie durch die Beobachtung der Probanden sichergestellt wurde.

3.2.2.1 Signalstärken

Analog zu den Mustern der neuronalen Signalstärken, die bei den Beckenbodenkontraktionen aufgezeichnet wurden, zeigten sich bei dreizehn von siebzehn Probanden ebenfalls bei den schnelleren Zehenbewegungen deutlichere Signale als bei den langsamen Bewegungen, wie in Abb. 14 exemplarisch dargestellt ist.

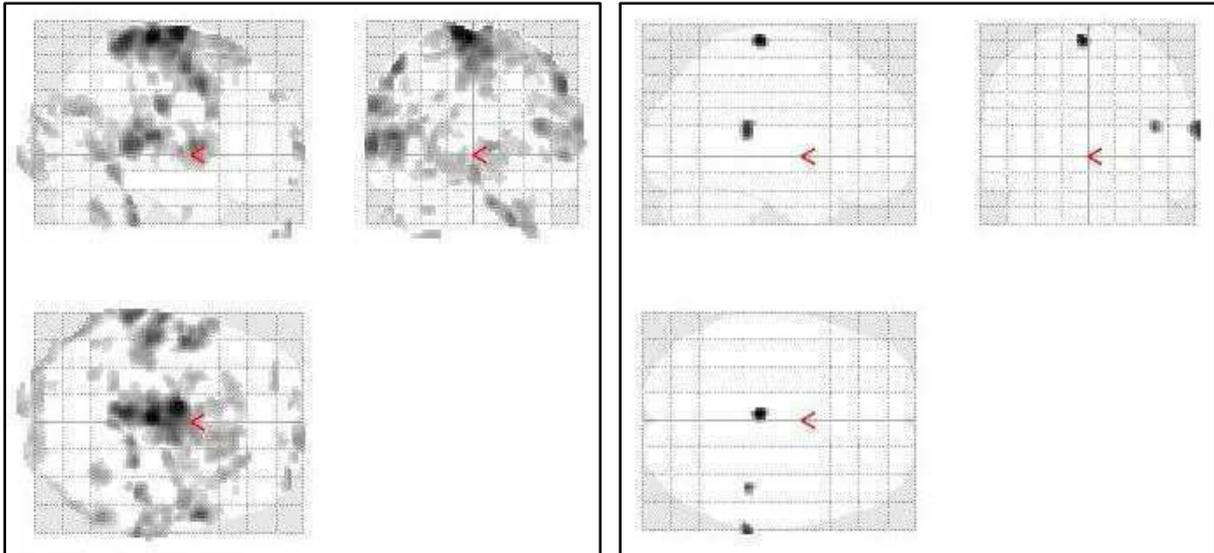


Abb. 14: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Zehenbewegungen (rechts). Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigt sich hier beispielhaft für einen von dreizehn Probanden für die schnellen Bewegungen ein deutlich stärkeres Aktivitätsmuster.

Bei vier der siebzehn Teilnehmer zeichneten wir hingegen bei den langsamen Bewegungen deutlichere Signale auf (Abb. 15).

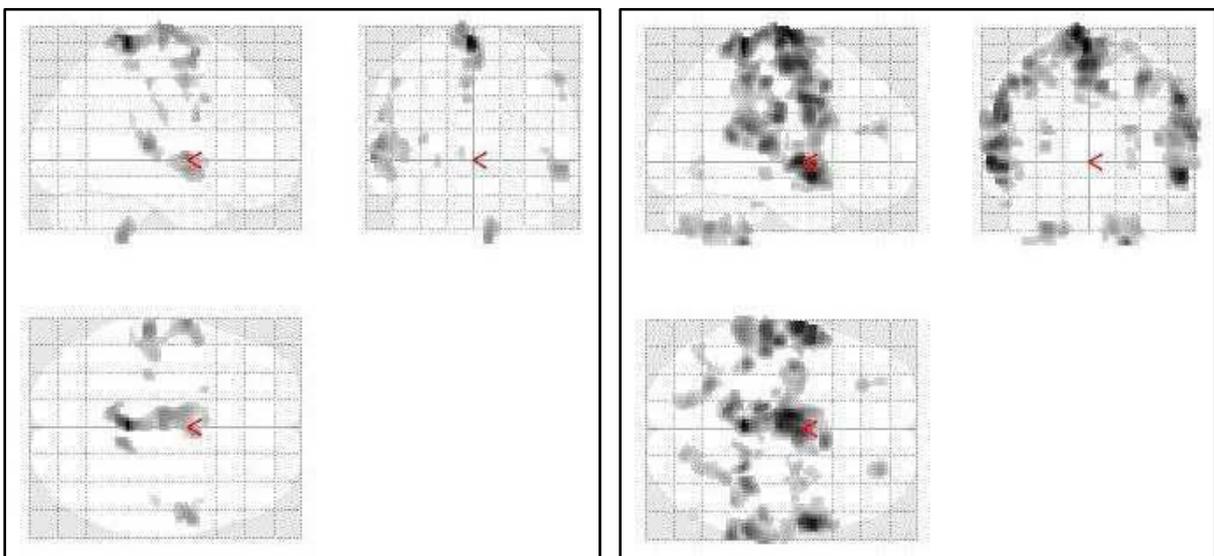


Abb. 15: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Zehenbewegungen (rechts). Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigt sich hier beispielhaft für einen von vier Probanden für die langsamen Bewegungen ein deutlich stärkeres Aktivitätsmuster.

Für die Zehenbewegungen ergab die Gruppenanalyse generell kleine Cluster mit geringerer Aktivität als bei den Kontraktionen der Beckenbodenmuskeln (vgl. Abb. 12, S. 25 und Abb. 16). Weiterhin konnten wir hier keine deutlicheren Signale für schnelle Kontraktionen, wie sie immerhin dreizehn von siebzehn Probanden zeigten, registrieren. Die Bilder und Daten der 2.-Level-Analyse deuten sogar einen umgekehrten Trend an (Abb. 16). Die aktiven Cluster im Bereich des Gyrus praecentralis (BA 4) sind bei den langsamen Kontraktionen etwas größer; im Bereich der SMA sind die Clustergrößen für die schnellen und die langsamen Bewegungen nahezu identisch (Tab. 3). Einschränkend ist zu sagen, dass auch diese Unterschiede, wie für den Beckenboden auch (3.2.1.1, S.23), lediglich eine Tendenz zeigen. Der direkte statistische Vergleich (Differenzkontrast durch Subtraktion), der in Abb. 16 links und rechts dargestellten Aktivitätsmuster, ergab ebenfalls keine signifikanten Resultate.

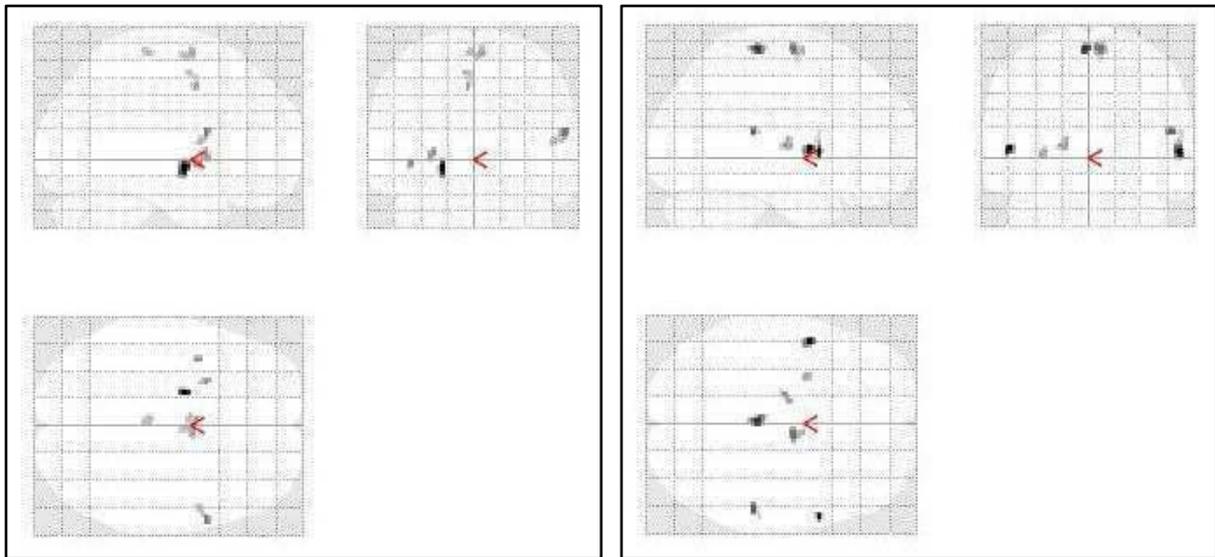


Abb. 16: Hirnaktivität während schneller (links) und langsamer Zehenbewegungen (rechts). Gruppenanalyse der siebzehn Probanden. Bei den gleichen statistischen Forderungen ($p < 0,05$ (FWE), zehn zusammenhängende Voxel) zeigen sich etwas stärkere BOLD-Signale bei den langsamen Kontraktionen (rechts).

Anatomische Regionen	Koordinaten der Spitzen-z-Werte			Maximum z-Werte	Clustergröße
	x	y	z		
BA 4 links (schnelle Kontraktionen)	-4	-26	66	5,21	11
BA 4 links (langsame Kontraktionen)	-2	-30	68	5,69	24
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6) (schnelle Kontraktionen)	6	2	66	5,31	35
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6) (langsame Kontraktionen)	8	-6	86	5,47	38

Tab. 3: Hirnaktivität während schneller und langsamer Zehenbewegungen. Gruppenanalyse der siebzehn Probanden mit einem Schwellenwert von $p < 0,05$ (FWE) für Cluster und Voxel. Die Tabelle zeigt den Vergleich zwischen den signifikant aktiven Clustern während schneller und langsamer Krallbewegungen der Zehen. Die größeren Cluster zeigen sich hier für die langsamen Bewegungen. (Bezeichnungen wie in Tab. 1, S. 26).

3.2.2.2 Hirnaktivität während Zehenbewegungen

Tabelle 4 listet die Hirnareale auf, die insgesamt bei willkürlichen Zehenbewegungen des jeweils rechten Fußes der siebzehn Probanden aktiv waren. Dazu gehörten der linke Gyrus praecentralis (BA 4) und der Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6) sowie vor allem der linke Gyrus cinguli (CMA). Analog zu Punkt 3.2.1.2 (Beckenboden) sind auch hier die Daten für die schnellen und die langsamen Bewegungen als gemeinsames Aktivitätsmuster zusammengefasst. Abb. 17 zeigt die entsprechenden Cluster.

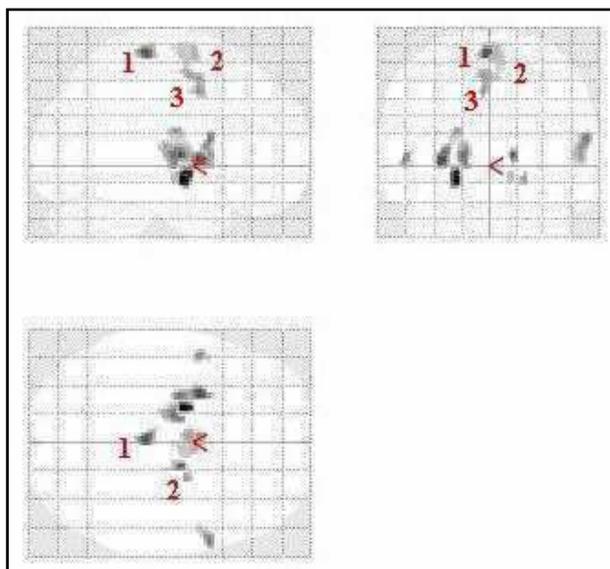


Abb. 17: Hirnaktivität während Zehenbewegungen. Summensignale der Hirnaktivität bei Durchführung der Krallbewegungen der Zehen (schnelle inklusive langsame Variante) für alle siebzehn Probanden. Die größten Cluster liegen im Bereich der Area 4 -1, der rechten SMA -2 und der linken CMA -3 (siehe auch Tab. 4).

Anatomische Regionen	Koordinaten der Spitzen- z-Werte			Maximum z-Werte	Cluster- größe
	x	y	z		
Linker Gyrus praecentralis (BA 4)	-2	-28	68	6,11	51
Linkes Putamen	-28	4	4	6,16	195
Rechter Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6)	4	2	66	5,45	196
Linker Gyrus frontalis superior (SMA, BA 6)	-2	4	52	5,52	196
Linker Sulcus cinguli (CMA)	-4	4	44	5,69	196
Rechter Thalamus	14	-8	6	6,14	39
Linker Thalamus	-16	-12	6	5,93	99

Tab. 4: Hirnaktivität während Zehenbewegungen. Summensignale der Hirnaktivität bei Durchführung der Krallbewegungen der Zehen (schnelle inklusive langsame Variante) für alle siebzehn Probanden. Regionen mit signifikantem Anstieg des BOLD-Signals. (Bezeichnungen wie in Tab. 1, S. 26).

3.2.3 Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens im Vergleich zu denen bei Krallbewegungen der Zehen

Große, zusammenhängende Cluster aktiver Voxel waren während der Beckenbodenkontraktionen vor allem in supplementär-motorischen und cingulär-motorischen Arealen (SMA/CMA) sowie dem Putamen und der Inselregion zu finden. Kleinere Aktivitätscluster konnten dem Thalamus, dem oberen temporalen Gyrus und dem unteren Parietallappen zugeordnet werden (Tab. 2, S. 28). Bei den Zehenbewegungen lagen die größten Cluster ebenfalls im Bereich der SMA und CMA. Ein kleineres aktives Areal lag im Gyrus praecentralis (BA 4) (Tab. 4 und Abb. 18).

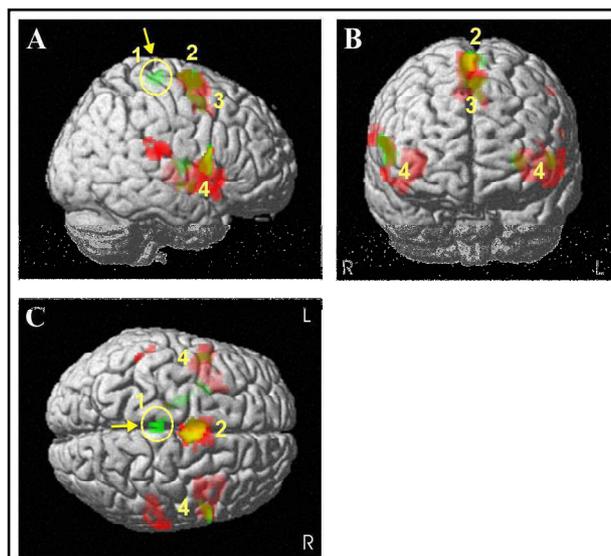


Abb. 18: Hirnaktivität während Kontraktionen des Beckenbodens (rot) und Krallbewegungen der Zehen (grün). Diese Darstellung fasst die aktiven Hirnareale bei Beckenbodenkontraktionen und Zehenbewegungen zusammen. Aktive Gebiete sind hier auf die Oberfläche eines stereotaktisch normalisierten Gehirns („Standardgehirn“) projiziert, auch wenn die aktiven Bildpunkte eigentlich tiefer, unterhalb der Oberfläche liegen (sog. Render-Darstellung). Man sieht deutlich die Areale, die sowohl bei den Anspannungen der Beckenbodenmuskeln als auch bei den Zehenbewegungen aktiv waren (SMA - **2**, CMA - **3**). Während der Beckenbodenkontraktionen war im Vergleich die Inselregion (**4**) deutlich aktiver. Der primär motorische Kortex (**1**) zeigte hingegen nur bei den Zehenbewegungen einen Anstieg des BOLD-Signals und nicht bei Kontraktionen des Beckenbodens (hervorgehoben durch den gelben Pfeil; die Cluster liegen in dem gelben Kreis). **A**) Ansicht von lateral, **B**) Ansicht von frontal, **C**) Ansicht von oben; L, Links; R, Rechts.

3.2.3.1 Differenzkontrast

In einem 2.-Level-Vergleich der Aktivitätsmuster bei Zehen- und Beckenbodenbewegungen zeigte sich durch einen Differenzkontrast neuronale Aktivität im Bereich des Gyrus praecentralis während der Zehenbewegungen (Abb. 19 und Tab. 5). Dieser Bereich war also während der Zehenbewegungen bei gefordertem p-Wert ($p < 0,05$) signifikant stärker aktiv als während der Anspannung des Beckenbodens. Die Suche nach Clustern mit einer geringeren Menge zusammenhängender, aktiver Voxel (< 10) ergab zusätzlich ein kleines Aktivitätsareal im linken Gyrus praecentralis (Tab. 5). Der umgekehrte Differenzkontrast ergab keine statistisch bedeutsamen Resultate; es ergaben sich also keine Hinweise auf Areale, die bei den Beckenbodenkontraktionen signifikant stärker aktiviert waren als bei den Zehenbewegungen.

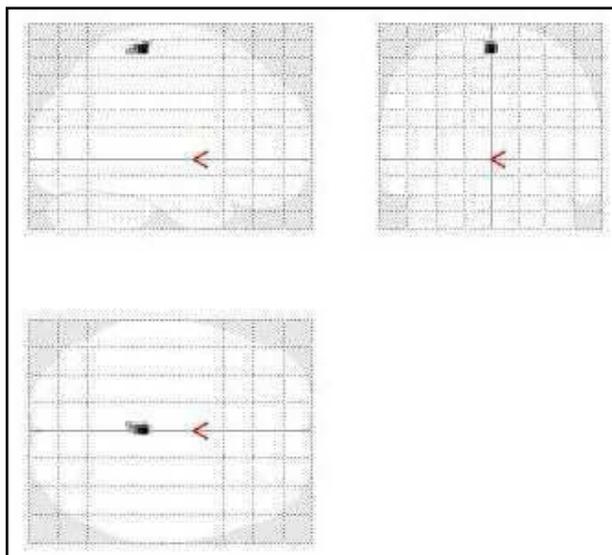


Abb. 19: Differenzkontrast Zehen minus Becken. Die Daten aller siebzehn Probanden zu den Hirnaktivitäten während der Zehenbewegungen minus der bei Kontraktionen des Beckenbodens sind berücksichtigt (jeweils schnelle inklusive langsame Variante). Bei dem geforderten p-Wert ($p < 0,05$) zeigten sich keine weiteren aktiven Hirnareale. Der Cluster befindet sich innerhalb des Gyrus praecentralis in der Area 4 nach Brodmann (BA 4).

Anatomische Regionen	Koordinaten der Spitzen-z-Werte			Maximum z-Werte	Clustergröße
	x	y	z		
Zentraler Gyrus praecentralis (BA 4)	0	-30	66	13,96	56
Linker Gyrus praecentralis (BA 4)	-12	-42	72	9,27	6

Tab. 5: Differenzkontrast Zeh minus Becken. Die Daten aller siebzehn Probanden zu den Hirnaktivitäten während der Zehenbewegungen minus der bei Kontraktionen des Beckenbodens sind berücksichtigt (jeweils schnelle inklusive langsame Variante). Regionen mit signifikantem Anstieg des BOLD-Signals. Bei dem geforderten p-Wert ($p < 0,05$ für mindestens zehn zusammenhängende Voxel pro Cluster) zeigte sich nur das zentrale aktive Hirnareal. Das im linken Gyrus praecentralis liegende, aktive Areal zeigte sich nur nach Grenzwerterniedrigung ($p < 0,05$ für weniger als zehn zusammenhängende Voxel pro Cluster). (Bezeichnungen wie in Tab. 1, S. 26).

3.2.4 M. quadriceps

Bei den schnellen Kontraktionen des rechten M. quadriceps fand sich bei dem geforderten Schwellenwert von $p < 0,05$ Aktivität im Bereich der linken BA 4 (Koordinaten der Spitzen-z-Werte: -6, -26, 64), wobei die geforderte Clustergröße von mindestens zehn aktiven, zusammenhängenden Voxeln mit nur sechs nicht erreicht wurde. Bei den langsamen Kontraktionen des Quadrizeps war diese Aktivität bei dem gewählten p-Wert im primär motorischen Kortex nicht zu finden. Die gemessenen BOLD-Signale fließen daher nicht in die Auswertung dieser Arbeit ein.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, unter Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie die kortikale Repräsentation und damit die Lage der Ursprungsneurone der willkürlich steuerbaren Anteile des Beckenbodens darzustellen. Dazu wurden die Hirnareale kartiert, die während Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur aktiv sind. Außerdem sollte geklärt werden, ob und auf welche Weise sich das Muster der Hirnaktivität mit der Geschwindigkeit einer willkürlichen Anspannung ändert. Dazu wurden den siebzehn männlichen, gesunden Probanden Bewegungsaufgaben in zwei Varianten gestellt: schnelle Anspannungen des Beckenbodens (1,4 Sek.-Rhythmus bzw. 0,7 Hz) und langsam-geführte Kontraktionen (4 Sek.-Rhythmus bzw. 0,25 Hz). Als Vergleichsaufgaben wurden rhythmische Bewegungen der rechten Zehen und Kontraktionen des rechten M. quadriceps durchgeführt.

Anzumerken sei, dass die Darstellungen der Aktivitätskarten und Cluster der „gläsernen Gehirne“ des Ergebnisteils nicht direkt neuronale Tätigkeit wie Aktionspotentiale oder synaptische Potentiale während der Bewegungsaufgaben zeigen. Mittels der Software SPM 5 (Wellcome Department of Neurology, London) werden „Karten“ signifikanter kortikaler Aktivität errechnet und dargestellt. Nach der Auswertung der Rohdaten, die das fMRT liefert, werden solche Gebiete als aktiv angezeigt, bei denen die durch den BOLD-Effekt resultierenden Signalveränderungen der T2*-gewichteten Bilder den geforderten statistischen p-Wert überschreiten. Die Software wurde speziell für die funktionelle Bildgebung entwickelt und wird international eingesetzt (Klose et al. 1999).

Unsere Ergebnisse zeigen bei willkürlichen Kontraktionen des Beckenbodens signifikante Aktivitätscluster vor allem im Bereich der SMA, CMA, Insula und in Anteilen der Basalganglien, die sowohl bei den schnellen, rhythmischen als auch bei den langsam-geführten Bewegungen auftraten.

Die Resultate vorangegangener Arbeiten beinhalten ebenfalls vor allem Aktivitätscluster in der SMA (BA 6), CMA, Insula, dem Operculum (BA 44) und, je nach Autor, dem primären motorischen Kortex (BA 4) (Blok et al. 1997a, Zhang et al. 2005, Di Gangi Herms et al. 2006, Seseke et al. 2006 und Kultz-Buschbeck et al. 2007). Bei Ergebnissen in Bezug auf Aktivität innerhalb der BA 4 herrscht jedoch Uneinheitlichkeit. Bei der Betrachtung publizierter Daten muss stets bedacht werden, dass die gestellten Aufgaben zwar große Ähnlichkeiten aufweisen, die Rahmenbedingungen aber bezüglich Probanden-/ Patientenklientel, der Magnetfeldstärke der Tomographen (Tesla), der genutzten Auswertungsprogramme, der statistischen Modelle und der gewählten Schwellenwerte durchaus verschieden sind.

4.1 Hirnaktivität während der Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur

4.1.1 SMA/CMA

In dieser Arbeit fanden wir bei rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens die stärksten BOLD-Antworten in der rechten und linken SMA. Die Daten resultieren aus der Gruppenanalyse der siebzehn gesunden, männlichen Probanden bei einem geforderten p-Wert von $p < 0,05$. Die schnelleren Kontraktionen (1,4 Sek.-Rhythmus) liefern deutlichere Signale mit größeren Clustern zusammenhängender Voxel als entsprechende langsam-geführte Bewegungen (4 Sek.-Rhythmus). Dieser Unterschied zeigte sich allerdings nur als Trend, der nicht das Signifikanzniveau erreichte. Bei den langsamen Kontraktionen war hauptsächlich die rechte SMA aktiv, während die linke keine signifikanten Signale aufwies.

Di Gangi Herms et al. (2006) führten ihre Versuche mit zehn Frauen durch, die unter Stressinkontinenz litten (ohne Anzeichen von Dranginkontinenz). Die Daten wurden vor und nach einem zwölfwöchigen Beckenbodentraining erhoben. Die Aufgaben bestanden aus langsamen, rhythmischen (3 Sek.) Kontraktionen des Beckenbodens bei entleerter Blase. Die Auswertung erfolgte mittels SPM 2, die Zuordnung der anatomischen Regionen mittels des Atlas von Tzourio-Mazoyer et al. (2002). Unter diesen Bedingungen fanden sie aktivierte Areale im Bereich der rechten und linken BA 4, der SMA (BA 6), der Insula und der CMA. Der Atlas von Tzourio-Mazoyer et al. basiert auf den Daten eines einzelnen Gehirns und berücksichtigt daher nicht die interindividuellen Unterschiede. Beurteilt man die ermittelten Koordinaten für die linke und rechte BA 4 nach dem Atlas von Eickhoff, der auf der Zytoarchitektur von zehn Gehirnen basiert (Eickhoff et al. 2005), liegen diese Cluster aktiver Voxel in der SMA (BA 6).

Zhang et al. (2005) fanden bei zwölf gesunden Männern deutliche BOLD-Signale vor allem in der SMA und CMA. Die Versuche wurden jeweils mit leerer sowie mit voller Blase durchgeführt und beinhalteten kurze, rhythmische Kontraktionen (1 Hz) des Beckenbodens. Wie in unserer Studie wurden keine Cluster in der BA 4 gefunden, die bei gegebenem p-Wert signifikant aktiv waren. Kuhtz-Buschbeck et al (2005 und 2007) wählten für ihre fMRT-Studien an Probanden beiderlei Geschlechts ebenfalls Kontraktionen mit 1 Hz-Rhythmus bei entleerter Blase. Auch dort konnten keine Cluster der BA 4 zugeordnet werden, die SMA und CMA hingegen zeigten Aktivität. Zur Bestimmung der Areale wurde in den genannten Fällen der Atlas nach Eickhoff verwendet (Eickhoff et al. 2005).

Blok et al. (1997a) fanden mittels PET-Technik (Auswertung über SPM 96) einen gesteigerten Blutfluss im Bereich der BA 4 während rhythmischer Kontraktionen des Beckenbodens (Frequenzen nicht angegeben). Für die SMA beschreiben sie hingegen keine Aktivität. Hier

sei zu erwähnen, dass die sechs weiblichen Probandinnen vor allem den Analsphinkter anspannen sollten. Aus früheren Arbeiten ist bekannt, dass der primär motorische Kortex bei Anspannung des Sphincter ani externus aktiv ist, und dass dessen transkranielle Stimulation mit einem Magnetfeld Kontraktionen des Sphinkters auslöst (Kern et al. 2004, Turnbull et al. 1999). Dies könnte also bedeuten, dass die BA 4 zwar während Kontraktionen des Analsphinkters aktiv ist, aber nicht bei Anspannungen des Urethral sphinkters. Damit wären diese Muskeln an unterschiedlicher Stelle des Gehirns repräsentiert. Andererseits ist nicht ausgeschlossen, dass bei den Beckenbodenkontraktionen, insbesondere bei Anspannung des Sphincter ani, zusätzliche Kontraktionen der Glutealmuskulatur auftraten. Auch dies könnte die Aktivität in der BA 4 erklären.

Die Arbeitsgruppe um Seseke (2006) führte Versuche an elf gesunden Frauen durch, die Harndrang verspürten. Die Beckenbodenmuskulatur sollte im Takt von zwei Sekunden rhythmisch angespannt werden. Die SMA zeigte vermehrte Durchblutung, jedoch lagen große Cluster aktiver Voxel auch im Bereich der BA 4. Verwendet wurde zur Auswertung das Programm Brain Voyager QX (Brain Innovation, Maastricht, The Netherlands), die stereotaktischen Koordinaten wurden nach Talairach und Tournoux (1988) zugeordnet. Da SPM diesem Koordinatensystem sehr ähnlich ist, ändert sich die Zuordnung der Cluster bei Überprüfung nicht. Mithin waren beide Regionen, BA 4 und SMA aktiv.

Die SMA spielt nach bisherigen Erkenntnissen eine bedeutende Rolle in der Physiologie der Kontrolle der unteren Harnwege. Fukumaya et al. (1996) und Nour et al. (2000) beschreiben eine bilaterale Aktivität während Miktion, Kuhtz-Buschbeck et al. (2005) bei dem Verspüren von Harndrang. Dass diese Region nicht nur bei Kontraktionen des Beckenbodens aktiv ist, sondern auch bei der Relaxierung der Muskeln, zeigten Seseke et al. (2006).

Afferenzen erhält die SMA aus dem Thalamus (Nucleus ventralis lateralis, Pars oralis) (Schell und Strick 1984, Wiesendanger und Wiesendanger 1985). Aus der elektrischen Stimulation der SMA bei Affen wiederum resultieren Bewegungen der Extremitäten (Wiesendanger und Wiesendanger 1985, Hummelsheim et al. 1986, Luppino et al. 1991). Dies lässt auf efferente Projektionen neuronaler Bahnen von der SMA zum primär motorischen Kortex schließen (Luppino et al. 1991). Weitere Efferenzen sind kortikospinale Bahnen zum Rückenmark (Dum und Strick 1991 a/b, He et al. 1993 und 1995). Leider liefern diese Autoren zu den Versuchen elektrischer Stimulation keine den Urethral sphinkter betreffenden Ergebnisse. Daten transkranieller Magnetstimulation liegen nur für den Sphincter ani externus vor (Turnbull et al. 1999).

Beim Affen konnte gezeigt werden (Woolsey 1952), dass die jeweiligen Ursprungsneurone für die Muskulatur der Hinterbeine und des Rückens innerhalb der SMA und der BA 4 direkt beieinander liegen. Die Repräsentation der hinteren Extremitäten innerhalb der SMA liegt dabei direkt vor derjenigen innerhalb der BA 4 (Abb. 20). Des Weiteren weist die SMA ebenso wie die BA 4 eine Somatotopie auf (Wise und Tanji 1981).

Da die motorischen Repräsentationen der hinteren Extremitäten im primär motorischen Kortex (BA 4) und in der SMA (BA 6) direkt benachbart sind, ist es naheliegend, dass auch die Repräsentation der Beckenbodenmuskeln in dieser Grenzregion angesiedelt ist (gelbe Markierung in Abb. 20 rechts). Die Abgrenzung zwischen der BA 4 und der SMA wird anhand zytoarchitektonischer Beschaffenheiten dieser Hirnareale gezogen. So ist für die BA 4 unter anderem ein Vorkommen großer Pyramidenzellen (Betz'sche-Riesenzellen) in Schicht V der sechs isokortikalen Rindenschichten, und eine zellarme Schicht IV charakteristisch. Demgegenüber weist die SMA nur in der untersten Schicht vereinzelt Pyramidenzellen auf und die Schicht III ist hier zellreich (Geyer et al. 2000). Programme, mit denen fMRT-Bilddaten ausgewertet wurden, basieren auf verschiedenen Atlanten, die z.B. unter Verwendung zytoarchitektonischer Kriterien erstellt wurden (Eickhoff et al. 2005). Diese Auswertungsprogramme geben die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Bildpunkt oder ein Cluster zu diesem anatomisch definierten Areal gehört. Aufgrund der engen Nachbarschaft der SMA zur BA 4 und der fließenden Übergängen in der Histologie ist allerdings sowohl eine eindeutige Diskrimination der Areae nach Elektrostimulation als auch die Zuordnung von BOLD-Signal-Maxima erschwert (Hummelsheim et al. 1986).

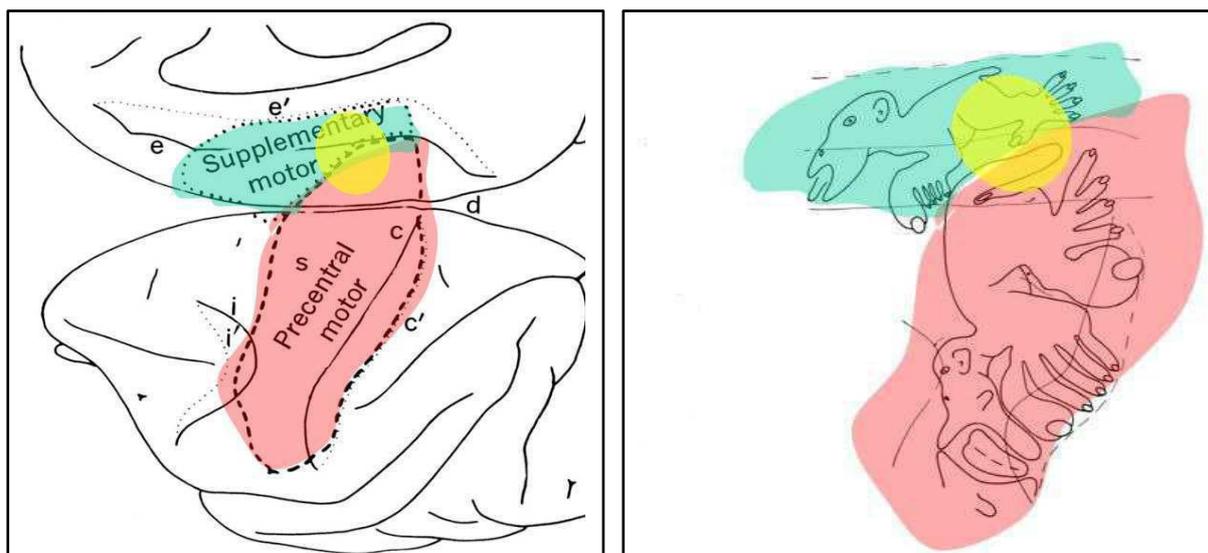


Abb. 20: Motorischer Kortex des Affen. Links: Lage der SMA (grün) und BA 4 (rot) beim Affen. Rechts: Lage der Ursprungsneurone in dem jeweiligen Areal (Farben entsprechend). Gelbe Zone: Grenzzone, in der die Beckenregion in SMA (BA 6) und BA 4 wahrscheinlich repräsentiert ist. (Quelle: Woolsey 1952).

4.1.2 Inselregion

In dieser Arbeit zeigten die Insulae beidseitige, aber linksbetonte, deutliche Aktivität während der Beckenbodenaufgaben. Aktivität in der rechten Insula fanden Kuhtz-Buschbeck et al. (2007) während rhythmischer, kurzer Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur. Bei uns ergaben sich stärkere BOLD-Signale mit größeren Clustern aktiver Voxel bei den schnelleren Anspannungen (1,4 Sek.-Rhythmus). Die Inselregion ist beteiligt an viszeromotorischer Kontrolle und der Verarbeitung viszeraler Afferenzen (Craig 2002 und 2009, Aziz et al. 1997). Sowohl nicht-schmerzhafte als auch schmerzhafte Stimulation des Ösophagus führten zu vermehrter Durchblutung der Inselregion (Aziz et al. 1997). Dies konnte auch durch Anspannung des Analsphinkters und Reizung des Analkanals erreicht werden (Kern et al. 2004, Lotze et al. 2001). Griffiths et al. (2005) beschrieben zunehmende Aktivität der Insula, während die Blase über eine Infusion gefüllt wurde. Die PET-Studien von Blok et al. (1997b und 1998) und Matsuura et al. (2002) zeigen Aktivität in der Inselregion bei gefüllter Blase und während der Miktion (Nour et al. 2000). Die Stimulation vor allem der rechten Inselrinde erhöht die Aktivität des Sympathikus (Oppenheimer et al. 1992), der wiederum die Signalweiterleitung aus Mechanorezeptoren der Blasenwand inhibiert (De Groat und Theobald 1976). Daraus und aus der Stimulation β_2 -adrenerger Rezeptoren der glatten Muskulatur der Blasenwand, resultiert ein relaxierter Detrusor trotz ansteigendem Blasenvolumen. Eine Co-Aktivierung des Sphincter urethrae internus während der Anspannung des externen Sphinkters und damit eine Sympathikusaktivität könnte außerdem nach Meinung von Seseke et al. (2006) eine Aktivierung der Inselregionen bedingen. Dass der Sympathikus bei Auftreten von starkem Harndrang aktiv ist, konnten Reitz et al. (2003) zeigen. Sie registrierten palmare und plantare Hautableitungen während Blasenfüllung, Harndrang und Miktion und wiesen eine Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit während des verspürten Harndrangs nach, die aus einer verstärkten Schweißproduktion resultierte. Dies sind Hinweise auf ein komplexes Zusammenspiel zwischen dem primär motorischen Kortex, den einzelnen Inselregionen sowie den willkürlich und den nicht-willkürlich steuerbaren Anteilen des unteren Harntrakts.

4.1.3 Thalamus

Die Aktivität ist vermutlich durch die zentrale Verarbeitung afferenter Signale zu erklären. Gerichtete Aufmerksamkeit kann die neuronale Aktivität steigern (McAlonan et al. 2000). Eine Thalamusaktivität wurde auch von Kuhtz-Buschbeck et al. (2005) und Seseke et al. (2006) gefunden, und zwar bei Probanden mit Harndrang sowie bei Kontraktionen der

Beckenbodenmuskulatur. Neuronale Aktivitäten, die als Resultat eines verstärkten afferenten Zuflusses während zunehmender Füllung der Blase unter anderem im Thalamus zu ermitteln sind, wurden für Affen und Menschen bereits beschrieben (Brüggemann et al. 1994, Matsuura et al. 2002).

4.1.4 Putamen

Für die schnellen und die langsamen Anspannungen des Beckenbodens resultierten in diesem Bereich Clustergrößen von jeweils ca. 20 Voxeln. Die sehr ausgedehnte Aktivität des Putamens während der Beckenbodenkontraktionen, die bei den Summensignalen ermittelt wurde (Tab. 2, S. 28), resultiert vermutlich aus Konfluenz der Signale benachbarter aktiver Hirnareale zu einem gemeinsamen Cluster. Zhang et al. (2005) und Seseke et al. (2006) fanden eine Aktivität dieser Region bei verspürtem Harndrang. Demgegenüber verlangte unser Versuchsaufbau, dass von den Probanden kein Harndrang empfunden wurde. Bekannt ist außerdem, dass Läsionen im Bereich des medialen Frontallappens, der paraventriculären weißen Substanz, des primär motorischen Kortex, des Lobulus paracentralis, der Capsula interna, des Putamens und des Thalamus zu Blasenentleerungsstörungen führen (Sakakibara et al. 1999). Allgemein kann man also sagen, dass offensichtlich auch das Putamen an der Physiologie der Kontinenz beteiligt ist.

4.2 Lokalisation der Ursprungsneurone der Muskulatur des Beckenbodens

Penfield (Penfield und Boldrey 1937) führte seine Versuche durch, indem er bei Gehirnoperationen an 163 wachen Patienten mit epileptischem Anfallsleiden verschiedene Hirnareale elektrisch stimulierte. So erstellten er und seine Mitarbeiter dann den Homunculus, der in einiger Abwandlung auch in den heutigen Lehrbüchern abgebildet ist (Abb. 2, S. 3). Penfield gibt an, dass sich die Stimulation im Bereich des Sulcus centralis als kompliziert und risikoreich erwies und daher die Daten zur unteren Extremität einschließlich Rektum und Genitale ungenügend belegt seien. Zwar zeigt der Homunculus die Repräsentation der Beckengegend im Bereich der Mantelkante, jedoch deuten die in dieser Studie erstellten Daten und die vorangegangener Arbeiten (Zhang et al. 2005, Kutz-Buschbeck et al. 2007) darauf hin, dass sich deren Lage tiefer im Interhemisphärenspalt und weiter medial und vorne im Bereich der SMA (BA 6) befindet (siehe Tab. 2, S. 28 und Abschnitt 4.1, S. 36). Um unser Ergebnis noch eindrücklicher darzustellen, bildeten wir den Differenzkontrast aus den neuronalen Signalen bei Zehenbewegungen und denen bei Kontraktionen des Beckenbodens. Nach Berechnung resultierte ein Cluster zusammenhängender Voxel im Bereich der BA 4 (Abb. 19, S. 34). Bei gewähltem p-Wert ($p < 0,05$) wurde neuronale Aktivität in diesem

Hirnareal einzig bei den Zehenbewegungen gefunden, nicht aber bei den Kontraktionen des Sphincter urethrae externus.

Ein weiteres Beispiel für quergestreifte, willkürlich steuerbare Muskulatur, deren Ursprungsneurone nicht in der BA 4 liegen, sind die Augenmuskeln. Ihre Bewegungen werden niemals im Gyrus praecentralis initiiert, sondern aus dem frontalen Augenfeld, das in den prä- und supplementär-motorischen Arealen 6 und 8 liegt (Trepel: Neuroanatomie. 3. Auflage 2004).

4.3 Signalstärken bei den unterschiedlichen Kontraktionsformen

Im Jahr 2004 erschien eine Arbeit über eine fMRT-Studie an siebzehn gesunden Probanden von Kern et al. (2004), die sich mit der kortikalen Repräsentation des externen Analsphinkters befasste. Repetitive Kontraktionen des Sphinkters wurden mit maximaler und submaximaler Kraft ausgeführt. Es zeigte sich ein deutlicher Effekt der Kontraktionsstärke auf die neuronale Antwort. Die Intensität der Aktivierung und das Volumen statistisch signifikant aktiver, kortikaler Areale stieg im Vergleich von maximaler zu submaximaler Kraft eindeutig an. Solch signifikante Anstiege der Intensität der Hirnaktivität sind auch für Bewegungen der Handmuskulatur beschrieben worden und traten ebenfalls bei den jeweils stärkeren Anspannungen auf (Thickbroom et al. 1998, Halder et al. 2007). Für die Hand existieren außerdem Daten zu Unterschieden in der Hirnaktivität während der Durchführung unterschiedlich schneller Bewegungen bei gleicher Kraft (Rao et al. 1996, Thickbroom et al. 1999). Die stärkeren Aktivitäten resultierten aus den schnelleren Bewegungen. Zusammenfassend nimmt die neuronale Aktivität sowohl mit der Kraft als auch mit der Frequenz willkürlicher Kontraktionen zu. Diese Tendenz spiegelt sich auch in den Daten dieser Arbeit wieder. Bei dreizehn von siebzehn Probanden fanden wir während der schnellen, rhythmischen Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur stärkere neuronale Aktivität als während der langsam-geführten Bewegungen, an denen generell dieselben Hirnareale beteiligt waren (Abb. 10, S. 24). Dadurch resultierten auch bei den Gruppenanalysen für die schnellen Kontraktionen insgesamt stärkere BOLD-Signale (Abb. 12, S. 25). Die Erklärung für ein entgegengesetztes Aktivitätsmuster bei vier Probanden (Abb. 11, S. 24) findet man sehr wahrscheinlich in einem erhöhten Kraftaufwand während der Bewegungen, da mehr Zeit für die Aufgabe gegeben war (4 Sekunden anstatt 1,4). Letztendlich resultierten jedoch bei Bildung eines Differenzkontrastes aus den Aktivitäten für die schnellen und die langsamen Kontraktionen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Während der Zehenbewegungen fanden wir ebenfalls bei dreizehn von siebzehn Probanden während den schnelleren

Kontraktionen eine stärkere neuronale Aktivität (Abb. 14, S. 29). Anzumerken sei jedoch, dass auch hier die Differenzkontraste, genau wie jene, die aus Aktivitäten bei Beckenbodenkontraktionen ermittelt wurden, kein Signifikanzniveau erreichten.

Die Arbeit von Zhang et al. (2005) ergab stärkere BOLD-Signale im Bereich der SMA sowie ein generell „aktiveres“ Gehirn mit deutlichen neuronalen Aktivitäten während Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur bei gefüllter Blase und empfundenem Harndrang als bei Anspannung derselben Muskeln mit gerade vollständig entleerter Blase. Das weist darauf hin, dass auch der Grad der Blasenfüllung die kortikale Aktivität der Beckenbodenkontraktionen beeinflusst.

4.4 Abgrenzung aktiver kortikaler Areale während Kontraktionen des Beckenbodens und Zehenbewegungen

Die Areale neuronaler Aktivität bei Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur und der Zehen zeigten im Großen und Ganzen ein sehr ähnliches Aktivitätsmuster. Die großen Cluster aktiver Voxel fanden sich jeweils vor allem in supplementär-motorischen und cingulär-motorischen Arealen (SMA/CMA). Bemerkenswerte Unterschiede in Arealen neuronaler Aktivität bei Muskelkontraktionen von Zehen und Beckenboden auf Ebene der Gruppenanalysen liegen nach unseren Ergebnissen vor allem in einem kleinen, aktiven Areal des Gyrus praecentralis (BA 4), welches nur während der Zehenbewegungen signifikante BOLD-Signale lieferte. Gegensätzlich verhielt sich die Insula, die bei Zehenbewegungen kaum Aktivität zeigte, jedoch bei Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur stark tätig war. Anzumerken sei jedoch, dass sich im Differenzkontrast Becken vs. Zehen dieser Unterschied in der neuronalen Aktivität im Bereich des Inselkortex nicht zeigte. Die Arbeitsgruppe um Kapreli (2007) untersuchte mittels fMRT die aktiven Hirnareale bei Bewegungen der unteren Extremität - leider wurde die Beckenbodenmuskulatur nicht gezielt mit untersucht - und ermittelte auf diese Weise die Somatotopie der Ursprungsneurone der Muskulatur, die für Bewegungen des Knies, der Fußgelenke und der Zehen zuständig ist, im Bereich des primär motorischen Kortex und des Cerebellums. Die während der Kontraktionsaufgaben aktiven Regionen decken sich mit denen in dieser Arbeit für die Zehenbewegungen ermittelten (primär motorischer Kortex, SMA, CMA, Thalamus). Für die Inselregion wird keine Aktivität beschrieben, was sich auch mit unseren Ergebnissen deckt. Eine Arbeit von Luft et al. (2002) zu neuronaler Aktivität während Bewegungen der oberen und unteren Extremitäten gibt ebenfalls keine statistisch bedeutsame Aktivität der Insula an. Die Inselregion scheint somit beim neurologisch gesunden Menschen keine bedeutende Rolle in der Steuerung aktiver

willkürlicher Bewegungen der Extremitäten zu spielen. Erhöhte Aktivität in den Inselregionen wurde jedoch im Zusammenhang mit Erkrankungen gefunden, die die Motorik beeinträchtigen, wie z.B. der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) (Kew et al. 1993). Die Insel wird in diesem Zusammenhang als ein Motorik-assoziiertes Areal verstanden, welches an der Adaption des Gehirns an eine Läsion beteiligt ist. Des Weiteren spielt sie eine Rolle bei der viszeromotorischen Kontrolle und der Verarbeitung viszeraler Afferenzen (siehe Abschnitt 4.1.2, S. 39). Dies erklärt die in dieser Arbeit ermittelte Aktivität während der Anspannung des externen Urethralosphinkters.

5. Zusammenfassung

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ermöglicht eine nichtinvasive Kartierung von Hirnarealen. Diese Methode wurde in dieser Arbeit verwendet, um die Hirnaktivität während rhythmischer Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur, des rechten Quadrizeps und der Zehen des rechten Fußes zu dokumentieren. Die Zuordnung der neuronalen Aktivitäten zu anatomischen Gebieten erfolgte mit Hilfe publizierter zytoarchitektonischer Daten (Eickhoff et al. 2005). Untersucht wurden siebzehn gesunde, männliche Rechtshänder in einem 3 Tesla Tomographen. Die Bewegungsaufgaben wurden in zwei Kontraktionsformen durchgeführt, einer schnell-rhythmischen, phasischen Variante (0,7 Hz-Rhythmus) und einer langsamen, tonischen (0,25 Hz-Rhythmus). Die neuronalen Aktivitätsmuster wurden verglichen, um mögliche Unterschiede aufzudecken. Während der Beckenbodenkontraktionen zeigten sich, unabhängig von der Frequenz und Art der Kontraktionen, starke neuronale Aktivitäten im Bereich der Inselrinden beidseits, des supplementär-motorischen Kortex (SMA), des cingulär-motorischen Kortex (CMA), des Putamens und des Thalamus. Im Bereich der Area 4 nach Brodmann (BA 4), dem eigentlichen primär motorischen Kortex, wurde bei der gewählten statistischen Schwelle ($p < 0,05$) hingegen kein Anstieg des BOLD-Signals registriert. Dies führte zu dem Schluss, dass die kortikale Repräsentation der Beckenbodenmuskulatur, also die ersten Motoneurone, nicht im Bereich der BA 4 liegt, sondern tiefer medial und weiter anterior in der SMA.

Für die Zehenbewegungen wurde verstärkte neuronale Aktivität in der BA 4 gefunden, zudem, ebenso wie für die Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur, deutlich signifikante BOLD-Anstiege im Bereich der SMA und der CMA. Die Inselrinde zeigte während dieser Bewegungen allerdings kaum Aktivität.

Die ersten Motoneurone der Zehen scheinen also, im Gegensatz zu denen der Beckenbodenmuskulatur, im primär motorischen Kortex angesiedelt zu sein.

Die BOLD-Signale, die während Kontraktionen des Quadrizeps ermittelt wurden, erreichten zu keiner Zeit die gewählte statistische Schwelle.

Generell lässt sich sagen, dass die bei Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur und der Zehen aktiven Gehirnareale große Ähnlichkeit aufweisen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass in beiden Fällen die schnelleren Kontraktionen tendenziell die stärkeren BOLD-Signale und die größeren neuronalen Aktivitäten bedingen. Diese Ergebnisse erreichten allerdings bei gefordertem p-Wert ($p < 0,05$) keine statistische Signifikanz.

6. Literaturverzeichnis

Adler, A. (1919) Über die Lokalisation der Blasenfunktion in der Hirnrinde. *Neurol. Centralbl.* 38, 618-621.

Annett, M. (1992) Five tests of handskill. *Cortex* 28, 583-600.

Aziz, Q., Andersson, JL., Valind, S., Sundin, A., Hamdy, S., Jones, AK., Foster, ER., Långström, B., Thompson, DG. (1997) Identification of human brain loci processing esophageal sensation using positron emission tomography. *Gastroenterology* 113, 50-59.

Bandettini, PA., Wong, EC., Hinks, RS., Tikofsky, RS., Hyde, JS. (1992) Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn. Reson. Med.* 25, 390-397.

Blok, BF., Sturms, LM., Holstege, G. (1997a) A Pet Study On Cortical And Subcortical Control Of Pelvic Floor Musculature In Women. *J. Comp. Neurol.* 389, 535-544.

Blok, BF., Willemsen, AT., Holstege, G. (1997b) A PET study on brain control of micturition in humans. *Brain* 120, 111-121.

Blok, BF., Sturms, LM., Holstege, G. (1998) Brain activation during micturition in women. *Brain* 121, 2033-2042.

Brüggemann, J., Shi, T., Apkarian, AV. (1994) Squirrel monkey lateral thalamus. II. Viscerosomatic convergent representation of urinary bladder, colon, and esophagus. *J. Neurosci.* 14, 6796-6814.

Craig, AD. (2002) How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Rev. Neurosci.* 3, 655-666.

Craig, AD. (2009) How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.* 10, 59–70.

Deetjen, P., Speckmann, EJ.: *Physiologie*, 4. Auflage (2005). München: Urban & Fischer.

De Groat, WC., Theobald, RJ. (1976) Reflex activation of sympathetic pathways to vesical smoothmuscle and parasympathetic ganglia by electrical stimulation of vesical afferents. *J. Physiol.* 259, 223-237.

- Di Gangi Herms, AM., Veit, R., Reisenauer, C., Herms, A., Grodd, W., Enck, P., Stenzl, A., Birbaumer, N. (2006) Functional imaging of stress urinary incontinence. *Neuroimage* 29, 267-275.
- Dum, RP., Strick, PL. (1991a) The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *J. Neurosci.* 11, 667-689.
- Dum, RP., Strick, PL. (1991b) Premotor areas: nodal points for parallel efferent systems involved in the central control of movement. *Motor control: concepts and issues*, 383-397.
- Eickhoff, SB., Stephan, KE., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, GR., Amunts, K., Zilles, K. (2005) A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 25, 1325-1335.
- Frackowiak, RSJ., Friston, KJ., Frith, CD., Dolan, RJ. (1997) *Human brain function*. San Diego: Academic Press.
- Friston, KJ., Holmes, AP., Poline, JB., Grasby, PJ., Williams, SC., Frackowiak, RS., Turner, R. (1995) Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage* 2, 45-53.
- Friston, KJ., Holmes, AP., Worsley, KJ. (1999) How many subjects constitute a study? *Neuroimage* 10, 1-5.
- Fukuyama, H., Matsuzaki, S., Ouchi, Y., Yamauchi, H., Nagahama, Y., Kimura, J., Shibasaki, H. (1996) Neural control of micturition in man examined with single photon emission computed tomography using ^{99m}Tc-HMPAO. *Neuroreport* 7, 3009-3012.
- Geyer, S., Matelli, M., Luppino, G., Zilles, K. (2000) Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system. *Anat. Embryol.* 202, 443-474.
- Griffiths, D., Derbyshire, S., Stenger, A., Resnick, N. (2005) Brain control of normal and overactive bladder. *J. Urol.* 174, 1862-1867.
- Halder, P., Brem, S., Bucher, K., Boujraf, S., Summers, P., Dietrich, T., Kollias, S., Martin, E., Brandeis, D. (2007) Electrophysiological and hemodynamic evidence for late maturation of hand power grip and force control under visual feedback. *Hum. Brain Mapp.* 28, 69-84.

He, SQ., Dum, RP., Strick, PL. (1993) Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the lateral surface of the hemisphere. *J. Neurosci.* 13, 952-980.

He, SQ., Dum, RP., Strick, PL. (1995) Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the medial surface of the hemisphere. *J. Neurosci.* 15, 3284-3306.

Hummelsheim, H., Wiesendanger, M., Bianchetti, M., Wiesendanger, R., Macpherson, J. (1986) Further investigations of the efferent linkage of the supplementary motor area (SMA) with the spinal cord in the monkey. *Exp. Brain Res.* 65, 75-82.

Kapreli, E., Athanasopoulos, S., Papathanasiou, M., van Hecke, P., Keleki, D., Peeters, R., Strimpakos, N., Sunaert, S. (2007) Lower limb sensorimotor network: issues of somatotopy and overlap. *Cortex* 43, 219-232.

Kern, MK., Arndorfer, RC., Hyde, JS., Shaker, R. (2004) Cerebral cortical representation of external anal sphincter contraction: effect of effort. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 286, 304-311.

Kew, JJ., Leigh, PN., Playford, ED., Passingham, RE., Goldstein, LH., Frackowiak, S., Brooks, DJ. (1993) Cortical function in amyotrophic lateral sclerosis. A positron emission tomography study. *Brain* 116, 655-680.

Klose, U., Erb, M., Raddi, A., Grodd, W. (1999) Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie. *Electromedica* 67, 27-36.

Kuhtz-Buschbeck, JP., van der Horst, C., Pott, C., Wolff, S., Nabavi, A., Jansen, O., Jünemann, KP. (2005) Cortical representation of the urge to void: a functional magnetic resonance imaging study. *J. Urol.* 174, 1477-1481.

Kuhtz-Buschbeck, JP., van der Horst, C., Wolff, S., Filippow, N., Nabavi, A., Jansen, O., Braun, PM. (2007) Activation of the supplementary motor area (SMA) during voluntary pelvic floor muscle contractions--an fMRI study. *Neuroimage* 35, 449-457.

Kwong, KK., Belliveau, JW., Chesler, DA., Goldberg, IE., Weisskoff, RM., Poncelet, BP., Kennedy, DN., Hoppel, BE., Cohen, MS., Turner, R. (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 89, 5675-5679.

Kwong, KK. (1995) Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging. *Magn. Reson. Q.* 11, 1-20.

Logothetis, NK., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., Oeltermann A. (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412, 128-130.

Lotze, M., Wietek, B., Birbaumer, N., Ehrhardt, J., Grodd, W., Enck, P. (2001) Cerebral activation during anal and rectal stimulation. *Neuroimage* 14, 1027-1034.

Luft, AR., Smith, GV., Forrester, L., Whittall, J., Macko, RF., Hauser, TK., Goldberg, AP., Hanley, DF. (2002) Comparing brain activation associated with isolated upper and lower limb movement across corresponding joints. *Hum. Brain Mapp.* 17, 131-140.

Luppino, G., Matelli, M., Camarda, RM., Gallese, V., Rizzolatti, G. (1991) Multiple representations of body movements in mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex: an intracortical microstimulation study in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 311, 463-482.

Matsuura, S., Kakizaki, H., Mitsui, T., Shiga, T., Tamaki, N., Koyanagi, T. (2002) Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: a positron emission tomography study. *J. Urol.* 168, 2035-2039.

McAlonan, K., Brown, VJ., Bowman, EM. (2000): Thalamic reticular nucleus activation reflects attentional gating during classical conditioning. *J. Neurosci.* 20, 8897-8901.

Nour, S., Svarer, C., Kristensen, JKI., Paulson, OB., Law, I. (2000) Cerebral activation during micturition in normal men. *Brain* 123, 781-789.

Ogawa, S., Tank, DW., Menon, R., Ellermann, JM., Kim, SG., Merkle, H., Ugurbil, K. (1992) Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 89, 5951-5955.

Oppenheimer, SM., Gelb, A., Girvin, JP., Hachinski, VC. (1992) Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 42, 1727-1732.

Penfield, W., Boldrey, E. (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of a man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60, 289-443.

Rao, SM., Bandettini, PA., Binder, JR., Bobholz, JA., Hammeke, TA., Stein, EA., Hyde, JS. (1996) Relationship between finger movement rate and functional magnetic resonance signal change in human primary motor cortex. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 16, 1250-1254.

Reitz, A., Schmid, DM., Curt, A., Knapp, PA., Jensen, K., Schurch, B. (2003) Electrophysiological assessment of sensations arising from the bladder: are there objective criteria for subjective perceptions? *J. Urol.* 169, 190-194.

Roland, PE., Zilles, K. (1996) Functions and structures of the motor cortices in humans. *Curr. Opin. Neurobiol.* 6, 773-781.

Sakakibara, R., Fowler, CJ., Hattori, T. (1999): Voiding and MRI analysis of the brain. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 10, 192-199.

Schell, GR., Strick, PL. (1984) The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas. *J. Neurosci* 4, 539-560.

Schmidt, RF., Lang, F.: *Physiologie des Menschen – mit Pathophysiologie*, 30. Auflage (2007). Heidelberg: Springer.

Schünke, M.: *Funktionelle Anatomie–Topographie und Funktion des Bewegungssystems* (2000). Stuttgart: Thieme.

Seseke, S., Baudewig, J., Kallenberg, K., Ringert, RH., Seseke, F., Dechent, P. (2006) Voluntary pelvic floor muscle control-an fMRI study. *Neuroimage* 31, 1399-1407.

Talairach, J., Tournoux, P. (1988) *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Thieme.

Thickbroom, GW., Phillips, BA., Morris, I., Byrnes, ML., Mastaglia, FL. (1998) Isometric force-related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI. *Exp. Brain Res.* 121, 59-64.

Thickbroom, GW., Phillips, BA., Morris, I., Byrnes, ML., Sacco, P., Mastaglia, FL. (1999) Differences in functional magnetic resonance imaging of sensorimotor cortex during static and dynamic finger flexion. *Exp. Brain Res.* 126, 431-438.

Tillmann, B.: Atlas der Anatomie des Menschen (2004). Berlin: Springer.

Trepel, M.: Neuroanatomie – Struktur und Funktion, 3. Auflage (2004). München: Urban & Fischer.

Turnbull, G., Hamdy, S., Aziz, Q., Singh, K., Thompson, D. (1999) The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 117, 32-39.

Turner, R., Jezzard, P., Wen, H., Kwong, KK., Le Bihan, D., Zeffiro, T., Balaban, RS. (1993) Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI. *Magn. Reson. Med.* 29, 277-279.

Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., Joliot, M. (2002) Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 273-289.

Wiesendanger, R., Wiesendanger, M. (1985) The thalamic connections with medial area 6 (supplementary motor cortex) in the monkey (*Macaca fascicularis*). *Exp. Brain Res.* 59, 91-104.

Wise, SP., Tanji, J. (1981) Supplementary and precentral motor cortex: contrast in responsiveness to peripheral input in the hindlimb area of the unanesthetized monkey. *J. Comp. Neurol.* 195, 433-451.

Woolsey (1952) Focal cortical electrical stimulation in monkeys . *A. Res. Nerv. Ment. Dis.* 30.

Zhang, H., Reitz, A., Kollias, S., Summers, P., Curt, A., Schurch, B. (2005) An fMRI study of the role of suprapontine brain structures in the voluntary voiding control induced by pelvic floor contraction. *Neuroimage* 24, 174-180.

7. Anhang

7.1 Modifizierter Fragebogen nach Marian Annett

Händigkeitstest

Mit welcher Hand hältst du/halten Sie den Hammer, um einen Nagel in die Wand zu schlagen?

Mit welcher Hand wirfst du/werfen Sie einen Ball?

Mit welcher Hand bedienst du/bedienen Sie einen Taschenrechner?

Mit welcher Hand bedienst du/bedienen Sie eine Pinzette?

Füßigkeitstest

Mit welchem Fuß schießt du/schießen Sie einen Ball?

Mit welchem Fuß steigst du/steigen Sie auf einen Stuhl?

Mit welchem Fuß hebst du/heben Sie eine Murmel vom Boden auf?

7.2 Fragebogen über unwillkürlichen Harnverlust

Der ICIQ-SF wird in den Leitlinien der EAU zur Erfassung des Schweregrads einer Harninkontinenz empfohlen [1]:

1. Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnverlust?

- 0 nie
- 1 einmal pro Woche oder seltener
- 2 zwei- bis dreimal pro Woche
- 3 etwa einmal täglich
- 4 mehrmals täglich
- 5 immer

2. Wie viel Harn tritt dabei normalerweise aus?

- 0 gar keiner
- 2 eine geringe Menge
- 4 eine mittelgroße Menge
- 6 eine große Menge

3. Wie stark belastet Sie unwillkürlicher Harnverlust in Ihrem täglichen Leben?

Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (überhaupt nicht) und 10 (sehr stark).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Wann kommt es zu einem Austritt von Harn?

Bitte kreuzen Sie sämtliche Punkte an, die auf Sie zutreffen.

- Nie – kein Austritt von Harn
- Bevor Sie die Toilette erreichen können
- Beim Husten oder Niesen
- Im Schlaf
- Bei körperlicher Anstrengung/Sport
- Nach dem Urinieren, wenn Sie schon wieder angezogen sind (Nachtröpfeln)
- Aus keinem ersichtlichen Grund
- Es kommt ständig zum Austritt von Harn

Die Gesamtpunktzahl des Fragebogens errechnet sich aus den ersten drei Fragen. Mit ansteigender Gesamtpunktzahl erhöht sich der Schweregrad der vorliegenden Harninkontinenz.

1 Thürhoff, J., Abrams, P., Andersson, KE., Artibani, W., Chartier-Kastler, E., Hampel, C., van Kerrebroeck, Ph. (2007) Guidelines on Urinary Incontinence 2006, European Association of Urology.

7.3 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

- Tab. 1: Hirnaktivität während schneller und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens
- Tab. 2: Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens
- Tab. 3: Hirnaktivität während schneller und langsamer Zehenbewegungen
- Tab. 4: Hirnaktivität während Zehenbewegungen
- Tab. 5: Differenzkontrast Zeh minus Becken
-
- Abb. 1: Frontalschnitt durch das Becken eines Mannes
- Abb. 2: Motorischer Kortex
- Abb. 3: Zeitlicher Ablauf einer Aufgabe von sechs Minuten
- Abb. 4: Elektromyogramm (EMG)
- Abb. 5: SPM-Designmatrix
- Abb. 6: Hämodynamische BOLD-Antwortkurve
- Abb. 7: Einzelne sagittale Schichtaufnahme
- Abb. 8: Darstellung der Brodmann-Areale von lateral
- Abb. 9: Darstellung der Brodmann-Areale von medial
- Abb. 10/11: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens (rechts)
- Abb.12: Hirnaktivität während schneller (links) und langsamer Kontraktionen des Beckenbodens (rechts)
- Abb. 13: Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen des Beckenbodens
- Abb.14/15: Hirnaktivität eines Probanden während schneller (links) und langsamer Zehenbewegungen (rechts)
- Abb. 16: Hirnaktivität während schneller (links) und langsamer Zehenbewegungen (rechts)
- Abb. 17: Hirnaktivität während Zehenbewegungen
- Abb.18: Hirnaktivität während Kontraktionen des Beckenbodens (rot) und Krallbewegungen der Zehen (grün)
- Abb. 19: Differenzkontrast Zeh minus Becken
- Abb. 20: Motorischer Kortex des Affen

8. Danksagung

Abschließend möchte ich allen danken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben und somit zu diesem erfolgreichen Abschluss beigetragen haben:

PD Dr. med. Christof van der Horst danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Zusammenarbeit.

Prof. Dr. med. K.-P. Jünemann als Klinikdirektor der Klinik für Urologie und Kinderurologie danke ich für die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Abteilung durchführen zu können.

Prof. Dr. med. Johann P. Kuhtz-Buschbeck danke ich für sein Engagement und seine endlose Geduld bei der Betreuung dieser Arbeit sowie für die stets freundliche, kompetente und fachlich exzellente Unterstützung bei allen Fragen.

Stephan Wolff danke ich für die Unterstützung bei der technischen Durchführung und der langwierigen Auswertung der Versuche sowie für die wertvollen Tipps und Ideen.

Prof. Dr. med. Olav Jansen als Direktor der Neuroradiologie des UKSH danke ich für die Bereitstellung des Kernspintomographen.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich, dass sie mir auch dieses wunderbare Studium ermöglicht haben und mich mit soviel Herz unterstützen.

Meinen Probanden danke ich für ihre Zeit und ihre Gewissenhaftigkeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Bewilligung und Unterstützung dieser Arbeit (KU 1973/2-1).

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Anna Laura Schrum
 Anschrift: Kaiser-Wilhelm-Platz 4
 25746 Heide
 E-mail: Anna.Schrum@web.de
 Geburtstag: 28.06.1981
 Geburtsort: Hamburg
 Familienstand: Ledig
 Eltern: Dr. med. Christiane Maria Menz, geb. Rebhann
 Dr. med. Hans-Jürgen Schrum
 Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulausbildung: Gymnasium Christianeum, Hamburg
 Abitur: Juni 2000

Hochschulausbildung: Grundstudium: Biologie auf Diplom
 Georg-August-Universität Göttingen
 Oktober 2000 - Juli 2002
 Vordiplom: Juli 2002
Hauptstudium: Biologie auf Diplom
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Oktober 2002 - August 2005
 Diplom: August 2005
 Hauptfach: Mikrobiologie
 1. Nebenfach: Botanik, 2. Nebenfach: Toxikologie
 Diplomarbeit: Charakterisierung von ADP-bildenden Acetyl-CoA-Synthetasen in Prokaryoten
Studium der Humanmedizin
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 August 2006 - Oktober 2012
Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung: August 2008
Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung: Oktober 2012

Veröffentlichungen: Schrum, A., Noehden, L., Wolff, S., van der Horst, C., Kuhtz-Buschbeck, JP. (2010) Cortical representations of pelvic floor and leg muscles - Somatotopy and overlap studied with fMRI. Acta Physiol. 198, 88.
 Schrum, A., Wolff, S., van der Horst, C., Kuhtz-Buschbeck, JP (2011) Motor Cortical Representation of the Pelvic Floor Muscles, J. Urol. 186, 185-190.

Berufliche Tätigkeit: Assistenzärztin in der Radiologie
 Seit Dezember 2012