

Aus dem Physiologischen Institut
(Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. med. Markus Bleich)
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**KORTIKALE REPRÄSENTATIONEN DER
BECKENBODEN- UND BEINMUSKULATUR
EINE fMRT-STUDIE**

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

vorgelegt von

LARS NÖHDEN

aus Reinbek

Kiel 2015

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Johann Peter Kutzt-Buschbeck
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. Helmut Laufs
Tag der mündlichen Prüfung:	26.08.2016
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	26.08.2016

gez.: Prof. Dr. med. Peer Wulff
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	7
2.1	Probanden	7
2.2	Händigkeits-/ Füßigkeitstests	7
2.3	ICIQ-SF (Inkontinenzfragebogen)	8
2.4	Vorversuch	8
2.5	Elektromyographie	9
2.6	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	10
2.7	Versuchsablauf	10
2.8	Physiologische und physikalische Grundlagen der fMRT	13
2.9	Bilddatenaufnahme	15
2.10	Vorverarbeitung der Daten	16
2.10.1	<i>Bewegungskorrektur</i>	16
2.10.2	<i>Normalisierung</i>	17
2.10.3	<i>Räumliche Glättung</i>	17
2.11	Statistische Auswertung	18
2.11.1	<i>Das Allgemeine lineare Modell</i>	18
2.11.2	<i>Kontraste</i>	21
2.11.3	<i>Statistische Schwellen</i>	22
2.11.4	<i>Bildanalysen einzelner Personen (1.-Level-Analysen)</i>	23
2.11.5	<i>Gruppenanalysen (2.-Level-Analysen)</i>	23
2.11.6	<i>Region of interest-Analyse</i>	24
2.12	Anatomische Lokalisation und Zuordnung	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Verhalten der Probanden	26
3.2	Auswertung der Hirnaktivität	26
3.3	Hirnaktivität während der Kontraktion von Beckenboden- und Beinmuskeln: Einzelergbnis eines Probanden	26
3.4	Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen von Beckenboden- und Beinmuskeln (Gruppenauswertung)	29
3.4.1	<i>Einfachkontraste</i>	29

3.4.2	<i>Region of interest (ROI) – Analyse</i>	34
3.4.3	<i>Differenzkontraste</i>	38
3.4.4	<i>Einfachkontraste (räumliche Glättung mit 6 mm-Filter)</i>	39
4	Diskussion	40
4.1	Aktivität der motorischen Kortizes bei Beckenbodenkontraktionen	40
4.2	Mögliche Gründe für die Uneinheitlichkeit publizierter Ergebnisse	42
4.2.1	<i>Unterschiede der motorischen Aufgabe „Beckenbodenkontraktionen“</i>	42
4.2.2	<i>Unterschiedliche Anforderungen (Frequenz, Kraft) an Kontraktionen des Beckenbodens</i>	46
4.2.3	<i>Verschiedene Mess- und Auswertmethoden, Studienteilnehmer und-bedingungen</i>	48
4.2.4	<i>Zuordnung stereotaktischer Koordinaten der Aktivierungsfoki zu anatomischen Arealen</i>	49
4.2.5	<i>Grenzzone zwischen SMA und primär motorischem Kortex</i>	50
4.3	Veränderungen des kortikalen Aktivierungsmusters bei Wiederholung der Beckenbodenkontraktionen („Trainingseffekt“).....	52
4.4	Vergleich von Beinmuskel- und Beckenbodenkontraktionen.....	53
4.5	Somatotopie und Überlappung kortikaler Repräsentation	55
4.6	Ausblick	58
5	Zusammenfassung	59
6	Literaturverzeichnis	61
7	Anhang	71
7.1	„Waterloo Flüssigkeitstest“- Fragebogen	71
7.2	„Waterloo Händigkeitstest“- Fragebogen	72
7.3	ICIQ-SF	74
7.4	Aufklärung/Einverständniserklärung MRT-Untersuchung	75
7.5	Auswertung mit räumlicher Glättung durch 6 mm Filter (FWHM)	78
7.6	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	81
7.7	Votum der Ethik-Kommission	82
8	Danksagung	84
9	Lebenslauf	85

Abkürzungsverzeichnis

Ag/AgCl	Silber / Silberchlorid
ALM	Allgemeines Lineares Modell
BA	Brodman Areal
BOLD	Blood oxygenation level dependent
EMG	Elektromyographie
EPI	Echo Planar Imaging
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	Field of View
FWE	Familywise error rate
FWHM	Full width at half maximum
Hb, Hb-deoxy	Hämoglobin, deoxygeniertes Hämoglobin
hrf	Hemodynamic response function
Hz	Hertz (Einheit für die Frequenz)
M1	Primär motorischer Kortex
MarsBaR	MARSeille Boîte À Région d'Intérêt
MNI (template)	(standardisiertes Gehirn vom) Montreal Neurological Institute
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronenemissionstomographie
PMD	Dorsaler (lateraler) prämotorischer Kortex
PMV	Ventraler (lateraler) prämotorischer Kortex
PPK	Posteriorer Parietalkortex
ROI	Region of interest
S1	Primär somatosensorischer Kortex
SMA	Supplementär-motorisches Areal
SNR	Signal-to-noise ratio
SPM	Statistical Parametric Mapping
TE	Echozeit (von engl. time to echo)
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TR	Repetitionszeit (von engl. time to repeat)
WFQ-R	Waterloo Footedness Questionnaire-Revised
WHQ-R	Waterloo Handedness Questionnaire-Revised
ZMA	Zingulär-motorisches Areal

1 Einleitung

Der sogenannte motorische Homunculus („künstlich geschaffener Mensch“, „Menschlein“) ist seit der erstmaligen Darstellung durch Penfield und Boldrey (1937) ein beliebtes Mittel zur Illustration der somatotopischen Gliederung des Gyrus präzentralis am menschlichen Gehirn. Entsprechendes gilt für den somatosensorischen Homunculus des Gyrus postzentralis. Die Illustrationen in den gängigen Lehrbüchern, u.a. der Physiologie und der Anatomie (Abb. 1), implizieren das Vorhandensein geordneter, landkartenartig und scharf begrenzter kortikaler Repräsentationen der abgebildeten Körperteile (Schmidt, Lang und Heckmann 2011; Schünke 2009). Penfield und Boldrey gelangten durch intraoperative elektrische Stimulation der Hirnrinde an insgesamt 163 wachen neurochirurgischen Patienten zur somatotopischen Kartierung der Gyri präzentrales und postzentrales. Je nach Lokalisation des, mittels Elektrode pial applizierten, elektrischen Reizes konnten sie unterschiedliche motorische Reaktionen am Patienten beobachten und zudem gezielt Empfindungen erfragen.

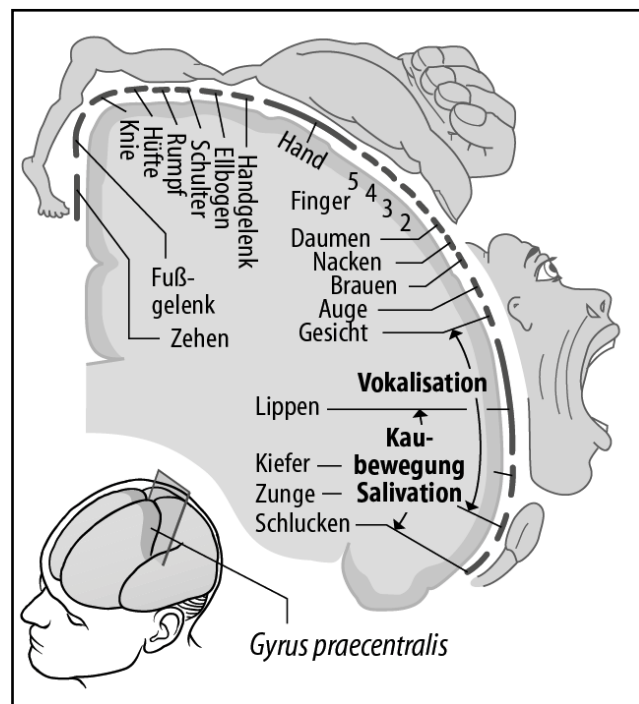


Abb. 1 Motorischer Homunculus nach Penfield und Rasmussen (1950).

Darstellung der somatotopischen Organisation der Skelettmuskulatur im Gyrus präzentralis des Frontallappens (Quelle der Abbildung: Schmidt, Lang und Heckmann 2011).

Während der motorische Homunculus die somatotopische Gliederung der oberen und der unteren Extremität, etwa der Hüft- und Knie region, des Fußgelenkes und der Zehen im Gyrus präzentralis abbildet (Abb. 1), wird der Beckenboden nicht explizit dargestellt. Penfield und Boldrey erläuterten in ihrer Arbeit von 1937, dass sie zahlreichere Beobachtungen zu den unteren Extremitäten und dem Körperstamm hätten kartieren können, wenn die Stimulation im

Bereich der Mantelkante und des Interhemisphärenspaltes praktikabler gewesen wäre. Aufgrund einer erhöhten Gefahr venöser Blutungen wurde die elektrische Stimulation dort nur vorsichtig, und wenn im Rahmen der Hirnoperation therapeutisch indiziert, durchgeführt. Des Weiteren vermuteten Penfield und Boldrey, dass die Ergebnisse der elektrischen Stimulation der Sakral- und Genitalregionen dadurch beeinflusst wurden, dass Patienten reizevozierte Kontraktionen und sonstige Wahrnehmungen aufgrund von Schamgefühlen nicht angaben. Es ist denkbar, dass auch aus diesen Gründen die motokortikale Repräsentation der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur in der Arbeit von Penfield und Boldrey (1937) nicht beschrieben wurde. Die somatotopische Gliederung des motorischen Homunculus suggeriert, dass die oberen Motoneurone der Beckenbodenmuskulatur im Gyrus präzentralis zwischen denen der proximalen Beinmuskulatur (Abb. 1, Knie) und denen des Stammes (Abb. 1, Rumpf) lokalisiert sein könnten, also im Bereich der Umschlagfalte der Großhirnhemisphären, der Mantelkante. Allerdings konnte die kortikale Repräsentation der Beckenbodenmuskulatur dort bislang nicht eindeutig lokalisiert werden. Die Beinregionen liegen im jeweils kontralateralen Gyrus präzentralis und sind dort gemäß der Gliederung des motorischen Homunculus medial der Mantelkante repräsentiert (Schmidt, Lang und Heckmann 2011).

Ziel dieser fMRT-Studie ist es, die Repräsentationen a) der willkürlich steuerbaren Beckenbodenmuskulatur (Schließmuskeln der Harnröhre), b) der Oberschenkelmuskulatur (Kniegelenksexensoren), c) der Hüftmuskulatur (Mm. glutei) sowie d) der Fußmuskulatur (Plantarflexoren der Zehen) in den motorischen Kortex darzustellen. Dazu führten 18 Probanden willkürliche rhythmische Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskeln im Rahmen definierter motorischer Aufgaben durch. Mit Ausnahme der Anspannung der Beckenbodenmuskeln und der Plantarflexion der Zehen handelte es sich um Kontraktionen von Muskeln unter annähernd isometrischen Bedingungen, nicht um Bewegungen im Sinne von Gelenkwinkelveränderungen. In Rückenlage wurde a) die Beckenbodenmuskulatur, möglichst ohne Beteiligung des äußeren Analsphinkters, wiederholt kontrahiert, b) der M. quadrizeps wiederholt so angespannt, dass die Patella nach kranial gezogen wurde, dabei aber keine Kniegelenksexension erfolgte, c) die Glutealmuskulatur rhythmisch kontrahiert, ohne gleichzeitig die Hüfte zu strecken und es wurden d) die Zehen wiederholt, von der Neutralstellung ausgehend, nach plantar flektiert. Nachfolgend werden die beteiligten Muskeln erläutert.

Der Beckenboden bildet den kaudalen Verschluss des Bauch- und Beckenraumes, samt Durchtrittspforten des Urogenital- und Darmtraktes. Bestehend aus gestaffelten Muskel- und Bindegewebsplatten hat er die Aufgabe, die Bauch- und Beckenorgane in ihrer Lage zu halten und den Großteil des Gewichts der Eingeweide zu tragen (Schünke 2014). Er ist ferner an der Regulierung des intraabdominellen Druckes beteiligt. Die Erhöhung des Druckes erfolgt aufgrund einer Verkleinerung des Bauchraumes durch das Zusammenwirken von Kontraktionen des Zwerchfells, der Bauch- und der Beckenbodenmuskeln. Der intraabdominelle Druck steigt beispielsweise bei körperlicher Betätigung (u.a. schweres Heben, Treppensteigen), beim Lachen, Husten, Niesen oder beim Erbrechen und unterstützt zudem, als willkürlich eingesetzte Bauchpresse, die Defäkation. Die dem Beckenboden zugehörigen äußeren Schließmuskeln der Harnröhre (*M. sphincter urethrae externus*) und des Rektums (*M. sphincter ani externus*) sind willkürlich steuerbar und wesentlich für die Harn- und Stuhlkontinenz. Die Muskulatur des Beckenbodens lässt sich von kranial nach kaudal in drei Etagen gliedern: Das Diaphragma pelvis bildet die obere Etage, das Diaphragma urogenitale die mittlere Etage, die untere Etage wird aus den Schließmuskeln der Harnröhre, des Rektums und bei der Frau der Vagina gebildet (Schünke 2014). Die motorische Innervation erfolgt durch den Nervus pudendus über Fasern der Segmente S2 bis S4 des Rückenmarks (Bähr und Frotscher 2003).

Der *M. quadrizeps femoris* (vierköpfiger Oberschenkelmuskel) ermöglicht als wichtigster Streckmuskel des Kniegelenkes alle Bewegungen, die eine Extension des Kniegelenks erfordern (z.B. Gehen, Treppensteigen, Fußtritt). Seine vier Muskelanteile vereinigen sich oberhalb der Patella zur Quadrizepssehne, in die die Patella eingelagert ist. Die Innervation erfolgt durch den Nervus femoralis (aus den Segmenten L2 - L4 des Rückenmarks). Die *Mm. glutei* gehören zur hinteren Gruppe der dorsalen Hüftmuskeln (Platzer 2013). Der *M. gluteus maximus* entspringt am Becken und am Kreuzbein. Sein proximaler Teil inseriert am Femur, während der distale Teil in den Traktus iliotibialis einstrahlt. Der Muskel wirkt als Strecker und Außenrotator im Hüftgelenk und wird durch den Nervus gluteus inferior innerviert (aus Segmenten L4 - S2). Die Ursprünge der *Mm. glutei medii* und *minimi* liegen an Strukturen des Darmbeines, ihre Ansätze am Femur. Die Innervation erfolgt durch den rein motorischen Nervus gluteus superior (aus Segmenten L4 - S1). An der Zehenbeugung (Plantarflexion) sind kurze Muskeln der *Planta pedis* sowie Muskeln des Unterschenkels beteiligt (*M. flexor digitorum longus*, *M. flexor hallucis longus*). Letztere werden durch den Nervus tibialis innerviert (aus Segmenten L5 - S3).

Frühere Studien zur kortikalen motorischen Repräsentation des Beckenbodens ergaben uneinheitliche Resultate. Im Jahr 1919 beschrieb Adler klinische Auswirkungen von Verletzungen der Hirnrinde, die meist kriegsbedingt durch Kopfschüsse entstanden waren. Adler unterschied zwei motorische Zentren des Beckenbodens und der Harnblase, denen er verschiedene Funktionen zuordnete. Je nach Höhe der Verletzung traten unterschiedliche motorische Ausfälle und Arten von Miktionsstörungen auf. Bei Läsionen im Bereich der Mantelkante, des motorischen „Zentrums für den M. sphincter externus“, beobachtete er neben spastischen Arm- und Beinlähmungen auch eine Harnretention, die er einer spastischen Lähmung des M. sphincter vesicae externus zuschrieb. Die Funktion dieses Zentrums sei „das willkürliche Hinanhalten der Miktion oder ihre Unterbrechung“. Hirnrindenverletzungen im Bereich des Interhemisphärenspaltes führten zu beidseitigen Bein- und Fußlähmungen sowie zur Inkontinenz durch Funktionsausfall des inneren Sphincters der Harnblase. Das „Zentrum für den M. sphincter internus“ steuert, Adlers Annahmen nach, „die ausdrücklich gewollte Urinentleerung zu einer uns passenden Zeit“.

Foerster (1936) beobachtete, dass elektrische Stimulation des inferomedialen Anteils des Gyrus präzentralis, der benachbart zur callosomarginalen Fissur (Sulcus zinguli) liegt, Muskelkontraktionen der Blase und des Rektums auslöst. Er folgerte, dass die Repräsentation der Beckenbodenmuskulatur im Interhemisphärenspalt liegt, und zwar dort unterhalb der Repräsentation der Zehen. Trepel (2011) stellt in seinem neuroanatomischen Lehrbuch neurologisch bedingte Störungen der Harnblasenfunktion vor. Der „Motorkortex für den äußeren Schließmuskel“ liegt demnach medial, im Lobulus paracentralis. Von dort aus kann eine „willkürliche Unterdrückung des Harndranges“ erfolgen und der M. sphincter urethrae externus wird durch dieses Gebiet „angesteuert“.

Die Ergebnisse bildgebender Studien zur Lokalisation der Hirnaktivität bei Kontraktionen der Schließmuskeln der Harnröhre und des Beckenbodens sind ebenfalls nicht einheitlich. Erste Daten veröffentlichten Blok et al. (1997) im Rahmen einer Positronenemissionstomographie (PET)-Studie sowie später Rotte et al. (2002), Kutzt-Buschbeck et al. (2005), Zhang et al. (2005), Di Gangi Herms et al. (2006), Seseke et al. (2006), Kutzt-Buschbeck et al. (2007), Seseke et al. (2008) und Schrum et al. (2011), zuletzt Krhut et al. (2014) und Asavasopon et al. (2014) anhand von Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT). Ein Teil der Arbeiten (Kutzt-Buschbeck et al. 2005, 2007; Schrum et al. 2011; Zhang et al. 2005) beschrieb Aktivität vorwiegend im supplementär-motorischen Areal (SMA), im zingulär-motorischen Areal (ZMA) und in der Inselrinde, fand jedoch kaum Aktivität des

primär motorischen Kortex. Andere Untersuchungen fanden hingegen deutliche neuronale Aktivität des primär motorischen Kortex (Asavasopon et al. 2014; Blok et al. 1997; Di Gangi Herms et al. 2006; Krhut et al. 2014; Rotte et al. 2002). Eine weitere fMRT- Studie (Bittorf et al. 2006) untersuchte selektive Kontraktionen des quergestreiften M. sphincter ani externus. Hirnaktivität zeigte sich insbesondere im Bereich des Gyrus präzentralis, des SMA, sowie der Inselregion beidseitig. In einer transkraniellen Magnetstimulations (TMS)-Studie wurde die kortikale Repräsentation des Analsphinkters im Bereich des primär motorischen Kortex (M1, Brodmann Area 4) lokalisiert (Turnbull et al. 1999).

Bildgebende Studien zur kortikalen Repräsentation der Motorik der Beine untersuchten meist Bewegungen einzelner Gelenke. Wiederholt wurden Dorsalflexionen im Sprunggelenk („Fußheben“) als motorisches Paradigma gewählt (Ciccarelli et al. 2005; Dobkin et al. 2004; Francis et al. 2009; MacIntosh et al. 2004; Sahyoun et al. 2004; Trinastic et al. 2009). Kortikale und subkortikale motorische Repräsentationen mehrerer benachbarter Abschnitte der unteren Extremität (Knie, Sprunggelenk, Zehen) stellten Kapreli et al. (2006, 2007) und Newton et al. (2008) dar. Die sich stark überschneidenden Gebiete lagen im kontralateralen primär sensomotorischen Kortex, im ipsilateralen Zerebellum, sowie in den SMA beidseitig. Andere Arbeiten bezogen willkürliche Bewegungen der unteren und der oberen Extremität bzw. teilweise auch des Gesichtes ein. Erfasst wurde die Hirnaktivität bei Zehenbewegungen (Chainay et al. 2004; Mayer et al. 2001; Meier et al. 2008; Rintjes et al. 1999), bei Bewegungen des Sprunggelenkes (Cunningham et al. 2013; Debaere et al. 2001; LaPointe et al. 2009; Lotze et al. 2000) und des Kniegelenkes (Luft et al. 2002). Sie wurde mit der Aktivität verglichen, die während motorischer Aufgaben der oberen Extremität bzw. der Gesichtsregion messbar war.

Nur drei fMRT-Studien untersuchten bisher vergleichend die Hirnaktivität bei Kontraktionen des Beckenbodens und der Beinmuskulatur. Die Arbeit von Rotte und Kollegen (2002), die mit neun Probanden durchgeführt wurde, zeigte eine Überschneidung der interhemisphär gelegenen Aktivierungen bei Kontraktionen der Zehen-, Knie- und Beckenbodenmuskulatur. An sämtlichen motorischen Aufgaben waren Gyrus präzentralis, SMA sowie das Zerebellum beteiligt. Schrum et al. (2011) verglichen Bewegungen der Zehen mit Kontraktionen des Beckenbodens. Gemeinsame Aktivierungsgebiete lagen im Bereich des medialen SMA und des ZMA. Asavasopon et al. (2014) berichteten von einer kortikalen Überlappung der Repräsentationen im SMA und medialen Gyrus präzentralis bei willkürlichen Kontraktionen der Beckenboden- und Glutealmuskulatur männlicher Probanden.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die kortikale motorische Repräsentation des Beckenbodens an gesunden männlichen Probanden darzustellen und mit den motorischen Repräsentationen verschiedener Abschnitte des Beines (Zehen, Knie, Hüfte) zu vergleichen. Genutzt wird die funktionelle Kernspintomographie (fMRT), die ohne ionisierende Strahlung auskommt. Die Methode detektiert lokale Mehrdurchblutungen des Hirns, die mit Änderungen der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins des Blutes einhergehen. Die Sauerstoffsättigung beeinflusst wiederum die magnetischen Eigenschaften des Hämoglobins (Klose et al. 1999; Logothetis et al. 2001). Somit wird die aufgabenspezifische Hirnaktivität indirekt erfasst.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden :

- 1) Welche Bereiche der motorischen Kortizes sind bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens und verschiedener Beinmuskeln aktiv ?
- 2) Sind die bei Kontraktionen der verschiedenen Beinmuskeln und des Beckenbodens jeweils aktiven Hirnbezirke räumlich klar voneinander abgegrenzt oder überlappen sie sich ?
- 3) Verändert sich die Aktivität des motorischen Kortex, wenn im zeitlichen Verlauf des Experiments willkürliche Beckenbodenkontraktionen wiederholt durchgeführt werden („Trainingseffekt“)?

2 Material und Methoden

2.1 Probanden

An der fMRT-Studie nahmen 18 gesunde Männer im Alter von 21 bis 47 Jahren teil ($28,8 \pm 6,7$ Jahre; Mittelwert \pm Standardabweichung). Die Probanden setzten sich aus Studierenden und Angestellten der Christian-Albrechts-Universität (CAU) zu Kiel und Personen aus dem privaten Umfeld des Autors zusammen. Durchgeführt wurden die Untersuchungen im Zeitraum von Juli 2008 bis März 2009 am Physiologischen Institut der CAU und an der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel (fMRT-Messungen). Alle Probanden wurden detailliert über den Studienablauf unterrichtet und über eventuelle Risiken und Kontraindikationen einer MRT-Untersuchung aufgeklärt. Sie bestätigten ihre freiwillige Teilnahme an der Studie durch eine mündliche und schriftliche Einverständniserklärung. Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel war zuvor unterrichtet worden und hatte dem Projekt zugestimmt („Untersuchung der neuronalen Kontrolle der Harnblase beim Menschen mit bildgebenden Verfahren“; Aktenzeichen A 161/07 der Ethik-Kommission, siehe Anhang).

2.2 Händigkeits-/ Füßigkeitstests

Im Rahmen eines Vorversuches wurden Händigkeit und Füßigkeit der Probanden mit Fragebögen bestimmt (Elias et al. 1998), und zwar mit dem Waterloo Handedness Questionnaire-Revised (WHQ-R) und dem Waterloo Footedness Questionnaire-Revised (WFQ-R). Jeder der Probanden füllte die ins Deutsche übersetzten WFQ-R und WHQ-R aus. Er kreuzte dabei an, ob er eine Aktivität, die eine wesentliche Beteiligung der Arme (z.B. einen Dartpfeil werfen) oder der Beine (z.B. einen Ball treten) erforderte, bevorzugt mit der jeweiligen linken bzw. der rechten Extremität oder ohne Bevorzugung einer Seite ausführen würde (siehe Anhang). Die Aktivitäten der unteren Extremität bestanden zur Hälfte aus solchen, bei denen der Fuß einen Gegenstand bewegte, zur anderen Hälfte aus solchen, bei denen der Fuß unterstützend wirkte (z.B. Standbein beim Einbeinstand). Der erforderliche Bewegungsablauf sollte imaginiert oder pantomimisch durchgeführt werden, um eine intuitive Entscheidung zu vermeiden. Je Aktivität standen fünf Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, anhand derer die Auswertung nach Punkten (für die obere und untere Extremität getrennt) erfolgte: Links immer (-2 Punkte), Links meistens (-1 Punkt); gleich (0); Rechts meistens (+1 Punkt), Rechts immer (+2 Punkte). Auswertung: Je größer die Summe im negativen Bereich (Linkshänder, -füßer) bzw. im positiven Bereich (Rechtshänder, -füßer) war, desto ausgeprägter waren die Händigkeit bzw. Füßigkeit.

Die 18 Probanden setzten sich nach Auswertung des WFQ-R (maximal 20 Punkte) und des WHQ-R (maximal 70 Punkte) wie folgt zusammen: 15 Rechtshänder (Mittelwert MW 54,3 Punkte; Minimum 28, Maximum 68 Punkte), von denen 14 Rechtsfüßer (MW 10; Min. 4 bis Max. 20 Punkte) und einer Linksfüßer (-12 Punkte) waren. Die anderen drei Probanden waren Linkshänder (MW -56,3 Punkte; Min. -66 bis Max. -45 Punkte), von denen sich zwei als Linksfüßer (-16 bzw. -9 Punkte) und einer als Rechtsfüßer (4 Punkte) einschätzte(n).

Unter Verwendung des „Square-Tests“ nach Annett (1992) wurde außerdem die Handgeschicklichkeit der Probanden untersucht. Sie hatten die Aufgabe, mit einem Bleistift innerhalb von 30 Sekunden möglichst viele Kästchen (Größe 7 × 7 mm) anzukreuzen, die auf einem Arbeitsblatt vorgedruckt waren. Die Probanden begannen nach kurzer Übung mit der dominanten Hand und wiederholten die Aufgabe, nach einer kurzen Pause, mit der nicht dominanten Hand. Die Felder mussten von rechts nach links, also entgegen der gewohnten Schreibrichtung, mit sauberen bis an den Feldrand reichenden Kreuzen versehen werden. Die Anzahl der gelungenen Kreuze mit der rechten Hand (n_{Re}), minus derer mit der linken Hand (n_{Li}), geteilt durch die Summe der Kreuze mit rechts und links, multipliziert mit dem Faktor 100, ergab den Lateralitätsindex x . Als Formel:

$$\frac{(n_{Re} - n_{Li})}{(n_{Re} + n_{Li})} \times 100 = x.$$

Die Lateralitätsindizes der drei Linkshänder lagen im negativen Bereich (Mittelwert: -22,7; Spannweite von -20,8 bis -24,3), die der 15 Rechtshänder lagen im positiven Bereich (Mittelwert: 23,9 und Spannweite von 12,4 bis 44,4).

2.3 ICIQ-SF (Inkontinenzfragebogen)

Jeder Proband füllte den ICIQ-SF (ICI Questionnaire Short Form) aus (siehe Anhang), der von der International Consultation on Incontinence (ICI) 2002 entwickelt wurde. In den Leitlinien der European Association of Urology wurde er zur Erfassung des Schweregrades einer Harninkontinenz empfohlen (Thüroff et al. 2007). Keiner der 18 Probanden gab relevante Beschwerden an, die ihn als Kontrollprobanden ausgeschlossen hätten.

2.4 Vorversuch

Während eines etwa eineinhalbstündigen Vorversuches übten die Versuchsteilnehmer die motorischen Aufgaben, die später im Kernspintomographen durchgeführt werden sollten. Sie

wurden gebeten, in Rückenlage die relevanten Beckenboden- und Beinmuskeln möglichst selektiv wiederholt anzuspannen und zu entspannen. Die willkürliche Kontraktion der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur sollte den *M. sphincter urethrae externus* einbeziehen, aber den *M. sphincter ani externus* möglichst ausschließen. Zunächst musste die Mehrzahl der Probanden die Lage der Beckenbodenmuskulatur aufspüren, was teilweise durch Ertasten von Kontraktionen in der Dammregion erfolgte. Die selektive Anspannung der Beckenbodenmuskulatur ohne gleichzeitige Kontraktion von Gluteal-, Bein- oder Bauchwandmuskulatur wurde geübt. Jeder Proband wurde aufgefordert, die Beckenbodenmuskulatur wie bei einer „willkürlichen Unterbrechung des Harnflusses beim Urinieren“ zu kontrahieren. Die Anspannung sollte über zwei Sekunden langsam zunehmen, bis etwa ein Drittel der Maximalkraft erreicht war. Danach erfolgte eine Entspannung über eine Dauer von zwei Sekunden. Zur zeitlichen Orientierung wurde ein vier Sekunden langer an- und abschwellender Signalton von einem Computer abgespielt („Celloton“, siehe Abb. 2). Ferner wurden die „klingelnden“ Geräusche des Kernspintomographen vorgespielt und die Ansagen der motorischen Aufgaben geprobt. Kurze Vorübungen fanden auch für die anderen motorischen Aufgaben statt, d.h. für das wiederholte Beugen der Zehen, die Anspannung des *M. quadrizeps femoris*, und die Kontraktionen der Glutealmuskulatur (siehe Punkt 2.7).

2.5 Elektromyographie

Drei der Versuchsteilnehmer übten möglichst selektive Kontraktionen der relevanten Muskeln mit Hilfe eines elektromyographischen (EMG) Feedbacks ein. Die EMG-Ableitungen erfolgten in bipolarer Konfiguration mit Ag/AgCl Elektroden, die auf die Haut geklebt wurden. Publierte Empfehlungen der Fachgesellschaft SENIAM zur Hautvorbereitung und Elektrodenposition wurden berücksichtigt (Hermens et al. 1999). Abgeleitet wurden EMG-Signale des *M. flexor hallucis* (motorische Aufgabe „Zehen“), des *M. rectus femoris* (Aufgabe „Knie“), des *M. gluteus maximus* (Aufgabe „Hüfte“), des *M. sphincter urethrae externus* (Aufgabe „Beckenboden“; Elektroden auf der Haut der Dammregion) und der Bauchwandmuskulatur (Referenzmuskeln). Die EMG-Signale wurden von einem 8-Kanal EMG-Gerät verstärkt (Noraxon Myosystem 1400 L, Scottsdale, USA) und am Bildschirm dargestellt. Wiederholte Kontraktionen der Muskeln mit der erforderlichen Kraft (etwa 30% der Maximalkraft) wurden eingeübt. Es zeigte sich, dass willkürliche Kontraktionen des Beckenbodens im vorgegebenen Takt von 0,25 Hertz möglich waren, ohne dabei gleichzeitig Bein- und Bauchmuskeln anzuspannen.

2.6 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die Messungen erfolgten an einem Philips-Achieva® Magnetresonanztomographen mit einer Feldstärke von 3 Tesla der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie (UKSH Campus Kiel) unter Verwendung einer 8-Kanal-SENSE-Kopfspule. Alle Probanden wurden auf der Liege des Tomographen in Rückenlage komfortabel gelagert. Zur Entlastung der Wirbelsäule wurde eine Rolle unter ihre Knie positioniert. Hüft- und Kniegelenke wurden dadurch um etwa fünf Grad gebeugt. Per Kopfhörer erhielten die Versuchspersonen mündliche Anweisungen und die Signaltöne zur Versuchsdurchführung übermittelt. Der Kopfhörer diente außerdem als Lärmschutz. Der Kopf jeder Versuchsperson wurde in der Kopfspule unter Verwendung von Schaumstoff weich fixiert, um Lageänderungen während der Messungen zu minimieren. Die Augen waren während des Experimentes geschlossen zu halten. In Reichweite der Probanden war ein Notrufschalter angebracht. Alle Teilnehmer entleerten vor Versuchsbeginn ihre Blase vollständig.

2.7 Versuchsablauf

Die motorischen Aufgaben fanden in einem sogenannten Blockdesign mit fester Abfolge von Aktivierungs- (Muskelkontraktionen) und Ruhebedingungen (keine Kontraktionen) statt. fMRT-Bilder beider Bedingungen wurden in der statistischen Analyse kontrastiert. Wie bereits unter Punkt 2.4 beschrieben, bestand die motorische Aufgabe in einer wiederholten leichten Anspannung und einer darauf folgenden Entspannung bestimmter Muskeln. Ein elektronisch erzeugter Signalton („Celloton“) begleitete jede Anspannung durch ein zwei Sekunden dauerndes Crescendo sowie die darauf folgende Entspannung durch ein gleichlanges Decrescendo, so dass die Kontraktionen mit einer Frequenz von 0,25 Hertz stattfanden. Der Kraftgrad der An- und Entspannung sollte der Lautstärke des Tones angepasst werden. Jeder Block der Aktivierungsbedingung (Dauer 28 s) umfasste sieben Zyklen der An- und Entspannung (Abbildung 2). Danach folgte eine Ruhebedingung von 28 Sekunden Dauer bei fortlaufendem „Celloton“, um einheitliche akustische Gegebenheiten in beiden Bedingungen zu erreichen. Jede motorische Aufgabe bestand aus einem Durchgang aus sechs Aktivierungsblöcken (A, Aktivierungsbedingung in Abb. 2) und zwischenzeitlichen Ruhephasen (R, Ruhebedingung in Abb. 2). Insgesamt wurden acht motorische Aufgaben durchgeführt, und zwar die Aufgaben „Zehen links“, „Zehen rechts“, „Knie links“, „Knie rechts“, „Hüfte (=Gesäß) links“, „Hüfte rechts“, „Beckenboden 1. Durchgang“, „Beckenboden Wiederholung“. Mithin wurden Beckenbodenkontraktionen in zwei Durchgängen durchgeführt, während Kontraktionen der

drei Anteile der Beinmuskulatur in je einem Durchgang links- und rechtsseitig ausgeführt wurden. Die Aufgaben liefen jeweils in einer festen Reihenfolge (Zehen, Knie, Hüfte und Beckenboden) ab (siehe Abb.2, oberer Kasten). Sieben Probanden begannen mit der linken, 11 mit der rechten Körperseite.

Abbildung 2 zeigt unten exemplarisch den Ablauf der Aufgabe „Zehen rechts“:

- Es erfolgt die Ansage der motorischen Aufgabe („Zehen“) über den Kopfhörer (2s).
- Der „Celloton“ (4s) ertönt sieben Mal und der Proband führt die motorische Aufgabe gemäß diesem Signalton durch (Aktivierungsbedingung A, Dauer 28 s).
- Es erfolgte die Ansage „Pause“ (2s) per Kopfhörer.
- Es folgt die Ruhebedingung R bei fortlaufendem „Celloton“ (Dauer 28 s).

Diese Abfolge a-d wurde sechsmal wiederholt. Eine motorische Aufgabe war damit ein Durchgang mit jeweils sechs Messblöcken A und R und dauerte insgesamt 6 Minuten.

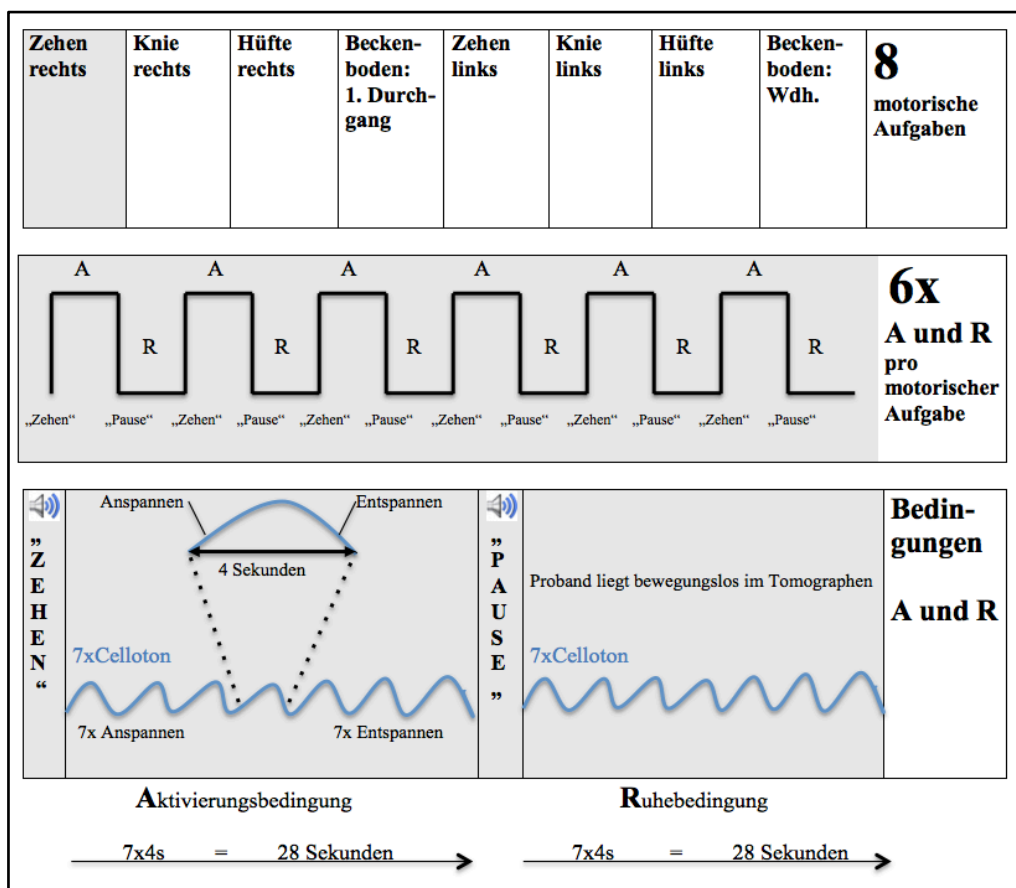


Abb. 2 Versuchsablauf.

Überblick über den Ablauf der funktionellen Messungen der Studie, inklusive Darstellung der acht motorischen Aufgaben (oberer Kasten), einer Abbildung des Ablaufs der Bedingungen A und R in sechs Messblöcken pro motorischer Aufgabe (mittlerer Kasten) und der näheren Illustration eines Messblockes mit beiden Bedingungen A und R (unterer Kasten). Das gezeigte Beispiel ist die motorische Aufgabe „Zehen rechts“ (grau unterlegt). A=Aktivierungsbedingung, R=Ruhebedingung, Kopfhöreransagen stehen in Anführungszeichen.

Im Folgenden werden die motorischen Aufgaben näher erläutert und die jeweils per Kopfhörer gegebene Anweisung (z.B. „Zehen“) wird genannt:

“**Zehen**“ (motorische Aufgabe Zehen): Die Probanden beugten wiederholt die Zehen im Grundgelenk und in den Interphalangealgelenken, und führten sie zwischenzeitlich wieder in die Ausgangsstellung zurück (Neutralstellung). “**Knie**“ (motorische Aufgabe Knie): Eine wiederholte An- und Entspannung des M. quadriceps femoris führte zum “Hochziehen“ und “Loslassen“ der Kniescheibe, ohne dass sich dabei der Kniegelenkwinkel wesentlich änderte. “**Gesäß**“ (motorische Aufgabe Hüfte): Gefordert war die rhythmische An- und Entspannung der Mm. glutei, ohne einen sichtbaren Bewegungseffekt und ohne dabei eine Lageänderung des gesamten Körpers zu bewirken. “**Becken**“ (motorische Aufgabe Beckenboden): Es erfolgte eine wiederholte Kontraktion und Entspannung der Beckenbodenmuskulatur. Unter der Vorstellung, den Harnfluss willkürlich zu unterbrechen, wurde möglichst selektiv der äußere Schließmuskel der Harnröhre (M. sphincter urethrae externus) wiederholt angespannt und entspannt. “**Pause**“ (Ruhebedingung): Die Probanden lagen unter Beschallung durch den „Celloton“ im Tomographen, ohne eine motorische oder sonstige Aufgabe durchzuführen.

Zusätzlich zu den fMRT-Aufnahmen wurden von jeder Versuchsperson hoch auflösende anatomische MR-Bilder des Kopfes angefertigt, und zwar T1-gewichtete Bilder und eine T2-flair-Aufnahme. Diese Bilder wurden später zum Ausschluss etwaiger pathologischer Veränderungen (Ausschlusskriterium) durch einen neuroradiologischen Facharzt untersucht. Die T1-Aufnahme (T1-3D-TFE Sequenz, Repetitionszeit [TR] 7,77 ms, 160 Schichten, Voxelgröße $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, field of view (FOV) $240 \times 240 \text{ mm}^2$, Bildmatrix 240×240 Pixel, Flipwinkel 8 Grad) fand zusätzlich Verwendung, um farbige dargestellte neuronale Aktivität eines Probanden einem anatomisch genauem Hintergrundbild zu überlagern (siehe Abb. 7 des Ergebnisteils). Die räumlich normierten und gemittelten T1-gewichteten Aufnahmen aller 18 Probanden bildeten zudem den Hintergrund, auf welchen die in der Gruppenauswertung ermittelte Hirnaktivität projiziert wurde (siehe Abb. 10 bis 12 im Ergebnisteil). Der gesamte Aufenthalt im Kernspintomographen dauerte je Proband etwa eine Stunde lang; dazu kam die Zeit der Einweisung und der Vorübungen (evtl. EMG), so dass jeder Proband insgesamt etwa drei bis vier Stunden Zeit benötigte.

2.8 Physiologische und physikalische Grundlagen der fMRT

Die physiologische Grundlage der funktionellen Magnetresonanztomographie des Gehirns basiert auf einer zeitlichen und räumlichen Verknüpfung zwischen neuronaler Aktivität und metabolischen Veränderungen, mit lokaler Änderung von Parametern der zerebralen Durchblutung, wie Blutfluss und -volumen (Villringer und Dirnagl 1995). In Hirnarealen mit erhöhter neuronaler Aktivität werden für aktive Transportprozesse (z.B. der Natrium-Kalium-ATPase) vermehrt Energie und Sauerstoff benötigt, was zu einer lokalen Steigerung der Durchblutung führt. Die lokale zerebrale Durchblutung wird dabei, nach kurzer zeitlicher Verzögerung, im Vergleich zum Sauerstoffverbrauch überproportional gesteigert. Daraus resultiert ein Anstieg der Oxygenierung des Hämoglobins im venösen Schenkel der Kapillaren der aktiven Areale. Im MRT können Änderungen der lokalen Blutversorgung, die mit veränderten magnetischen Eigenschaften einhergehen, dargestellt werden (Klose et al. 1999). Nach Ogawa et al. (1992) und Turner et al. (1991) führen Änderungen der Oxygenierung des Hämoglobins durch die veränderte magnetische Suszeptibilität χ (Chi) des Blutes zu einer Änderung der Signalintensität in funktionellen MRT-Bildern.

Oxygeniertes Hämoglobin ist durch die vollständige Ligandensättigung des zentralen Eisenatoms aller vier Häm-Gruppen eines Hämoglobins diamagnetisch und weist eine negative Suszeptibilität auf. Deoxygeniertes Hämoglobin ist paramagnetisch (Ogawa et al., 1990, 1992; Thulborn et al. 1982), da die Häm-Gruppen ungepaarte Eisenelektronen enthalten. Die Suszeptibilität des die Hirngefäße umgebenden Gewebes entspricht eher der des oxygenierten Blutes. Es kommt daher zu einer Störung der magnetischen Flussdichte in der Umgebung von Gefäßen mit deoxygeniertem Blut (Klose et al. 1999). Eine Anregung durch einen elektromagnetischen Hochfrequenzpuls (hier: 90° Kippwinkel) führt zunächst zur phasenkohärenten Präzession der Wasserstoffprotonen auf der xy-Ebene. Innerhalb kurzer Zeit bewirken dann jedoch die lokalen Suszeptibilitätsunterschiede der verschiedenen benachbarten Gewebe, also die Inhomogenitäten des magnetischen Feldes, eine Dephasierung der Wasserstoffprotonenspins. Das wiederum führt zu einem schnelleren Abklingen der transversalen Magnetisierung. Die entsprechende T_2^* (sprich: T2-Stern)-Relaxationszeit wird mit T_2^* gewichteten MR-Sequenzen erfasst. Das deoxygenierte, paramagnetische Hämoglobin erhöht folglich die Suszeptibilität des umgebenden Hirngewebes relativ zum Blut und verkürzt dadurch gleichzeitig die Relaxationszeiten T_2 bzw. T_2^* (Ogawa et al. 1990, 1992; Thulborn et al. 1982). Dies führt zu einer Abnahme der Signalintensität und zeigt sich im T_2^* -gewichteten

Bild als dunkle Region. Die Zunahme an oxygeniertem Hämoglobin, etwa durch Ausführung einer motorischen oder kognitiven Aufgabe, erniedrigt die Suszeptibilität des aktiven Hirngewebes, verringert lokale Inhomogenitäten und verlängert somit die T2*-Relaxationszeit. Ogawa und Kollegen bezeichneten diesen Effekt als den BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) Kontrast (Ogawa et al. 1990, 1992). Sie vermuteten, dass aktive Hirnregionen einen höheren O₂-Verbrauch bei gleichzeitig überproportional gesteigerter Durchblutung aufweisen, und damit einen deutlicheren BOLD-Effekt als nicht aktive Regionen haben (Abb. 3). Ein Signal, das durch oxygeniertes Hämoglobin erzeugt wird, zeigt sich als ein heller Punkt im T2*-gewichteten Bild, wie Ogawa und Mitarbeiter in Pionierarbeiten zunächst am aktiven visuellen Kortex zeigten (Ogawa et al. 1990, 1992).

Der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Anstieg neuronaler Aktivität und dem gemessenen BOLD-Signal wird in der hämodynamischen Antwortfunktion (englisch: **hemodynamic response function, hrf**) zum Ausdruck gebracht. Sie zeigt einen zu Beginn der Aktivierungsbedingung (z.B. der willkürmotorischen Aufgabe) um einige Sekunden versetzten Anstieg, bei gleichzeitig zeitlich versetztem Abfall nach Beendigung der Aktivierungsbedingung, was in der statistischen Auswertung berücksichtigt wird („boxcar“-Funktion, siehe blaue Kurve in Abb. 5). Die zeitliche Verzögerung entsteht dadurch, dass das BOLD-Signal eine Folge der vaskulären Reaktion ist, die einer neuronalen Aktivität erst mit einigen Sekunden folgt, da Änderungen der Gefäßweite nicht abrupt stattfinden.

Zur Darstellung der BOLD-Effektes als Zeichen der Hirnaktivität wurde das T2*-gewichtete Echo-Planar-Imaging (EPI) genutzt (Bandettini et al. 1992; Kwong 1995), das sich durch eine hohe Aufnahmegeschwindigkeit auszeichnet. Beim EPI werden durch schnelles Hin- und Herschalten des Auslesegradienten, nach einer einzelnen Anregung durch einen 90 Grad-Hochfrequenzpuls, multiple Gradienten-Echos erzeugt und ausgelesen. Durch kongruentes Schalten des Phasenkodiergradienten kann die Bildinformation einer gesamten Schicht innerhalb kürzester Zeit aufgenommen werden. In einem Zeitraum von 2,5 Sekunden war es daher möglich, ein Probandengehirn in 35 Schichten zu je 3 mm Schichtdicke aufzuzeichnen. Durch die schnelle Datengewinnung besitzt das EPI eine vergleichsweise geringe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte (Klose et al. 1999).

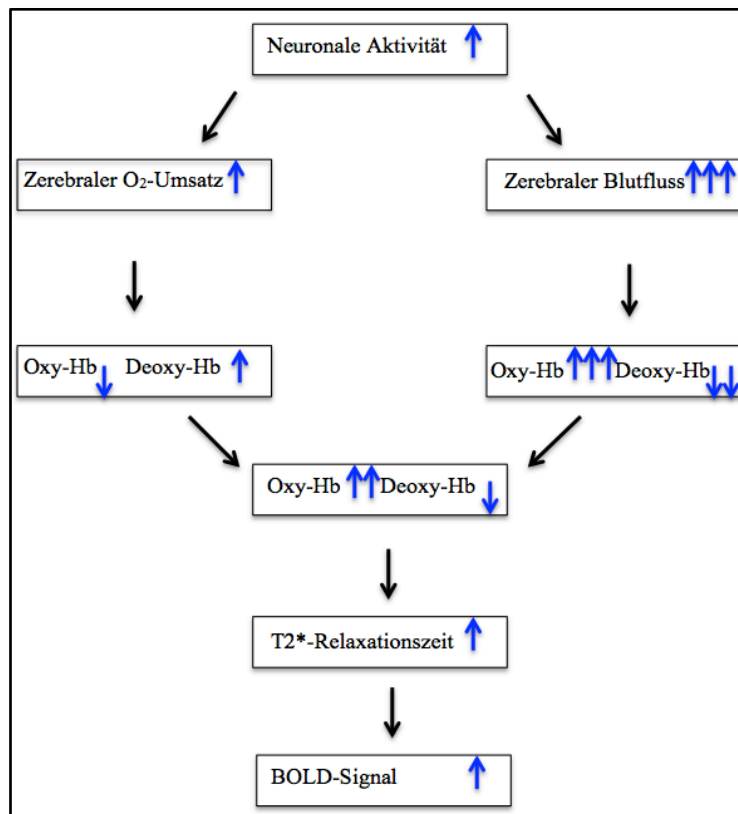


Abb. 3 Entstehung des BOLD-Signals bei erhöhter neuronaler Aktivität.

Schematische Beschreibung des Zusammenhanges (nach Lindauer et al. 2010). Lokale Erhöhung neuronaler Aktivität führt zur lokalen Steigerung des Sauerstoffverbrauchs und einer überproportional starken Steigerung des Blutflusses, sodass die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (Oxy-Hb) ansteigt. Dies führt zur messbaren Erhöhung des BOLD-Signals. Die schwarzen Pfeile zeigen in Richtung des Ablaufs der Prozesse. (→ = daraus folgt). Die Richtung und Anzahl der blauen Pfeile sollen das Ausmaß einer Steigerung (Pfeil nach oben) oder Abnahme (Pfeil nach unten) des im Kasten stehenden Faktors veranschaulichen.

2.9 Bilddatenaufnahme

Zur fMRT-Bilddatengewinnung wurden kontinuierlich und wiederholt alle 2,5 Sekunden Aufnahmen des gesamten Gehirns mit einer schnellen T²*-gewichteten EPI-Sequenz aufgezeichnet (Echozeit [TE] 34,5 ms, Repetitionszeit [TR] 2500 ms, Bildmatrix 64 × 64 Pixel, FOV 224 × 224 mm², 90 Grad Kippwinkel, 3,5 × 3,5 × 3,3 mm³ Voxelgröße). Jeder solcher funktionelle Bilddatensatz (Scan) bestand aus 35 Schichtaufnahmen mit einer Schichtdicke von jeweils 3 mm und mit 0,3 mm Abstand zwischen den Schichten. Die Schichten wurden parallel zu einer durch die Commissura anterior und die Commissura posterior verlaufenden Ebene ausgerichtet. Das Gehirn wurde so vom Vertex bis zum Zerebellum abgebildet. Während einer sechs Minuten dauernden motorischen Aufgabe wurden 144 Bilder der je 35 Schichten gewonnen (144 × 2,5 s = 360 Sekunden). Zu Beginn jeder Messung wurden zusätzlich vier "Sättigungsscans" aufgenommen, die später verworfen wurden, da die ersten Bilder einer EPI-Messung noch uneinheitliche Signalstärke haben.

2.10 Vorverarbeitung der Daten

Um "Karten" der Hirnaktivität zu erhalten, werden die Hirnregionen lokalisiert, deren BOLD-Signalverlauf zeitlich mit den Aktivierungsaufgaben übereinstimmt. Vorher ist eine Vorverarbeitung der fMRT-Daten notwendig, wie im Folgenden beschrieben. Die in den fMRT-Experimenten gewonnenen, funktionellen Bilddaten (Rohdaten) wurden zunächst vom Philips-Datenformat (PAR/REC) unter Verwendung des Programmes R2AGUI in das gewünschte NiftI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative)-Format übertragen und dann ausgewertet. Zur Berechnung zerebraler Aktivität wurde die Software SPM 5 (Wellcome Department of Neurology, London) verwendet. Die Kurzform SPM steht für "Statistical Parametric Mapping". Störungen des Signals, wie Rauschen, Herzschlag, Gefäßpulsationen, Kopfbewegungen des Probanden mussten vor Auswertung der fMRT-Daten berücksichtigt und soweit wie möglich minimiert werden.

2.10.1 Bewegungskorrektur

Auch unter Zuhilfenahme von Schaumstoffkissen, die den Kopf des Probanden in der Kopfspule fixieren, kommt es während fMRT-Experimenten doch oft zu geringfügigen Änderungen der Kopfposition. Diese scheinen bei Experimenten mit Bewegungen der Beine stärker ausgeprägt zu sein als bei Bewegungen der Arme und Hände (Dechent und Frahm 2003; Kapreli et al. 2007). Jede Bewegung des Kopfes, der als starrer Körper betrachtet wird, lässt sich als Kombination aus Verschiebungen (Translationen) des Kopfes entlang der x- (axial), y- (sagittal), z- (coronar) Achsen und aus Drehungen des Kopfes (Rotation) um die Raumachsen darstellen. Eine Änderung der Kopfposition bedeutet einen erheblichen Störfaktor für die Auswertung, da sich dadurch Änderungen der Bildhelligkeit an gegebenen Punkten des ortsfesten räumlichen Koordinatensystems ergeben (z.B. durch Verschiebung der Liquorräume), die Artefakte darstellen und nicht Ausdruck neuronaler Aktivität sind. Auch die Koordinaten der aktiven Hirnareale ändern sich durch Kopfbewegungen. Um zu erreichen, dass die anatomischen Strukturen des Gehirns auf allen Bildern die gleiche Position einnehmen, erfolgte eine Bewegungskorrektur. Hierfür wurde der erste Scan des Experimentes als Referenzbild genutzt. Jeder folgende Bilddatensatz (Scan) wurde durch Translation und Rotation entlang der drei Raumrichtungen und -achsen (sechs Bewegungsparameter) mit dem ersten funktionellen Scan in Deckung gebracht. Da man von einer Lageveränderung des Kopfes bei gleichbleibender Größe ausgeht, beschränkt man sich üblicherweise auf Translations- und Rotationskorrekturen.

2.10.2 Normalisierung

Der Schritt der Normalisierung ermöglicht es, gleiche anatomische Strukturen verschiedener Probandengehirne nahezu deckungsgleich aufeinander abzubilden. Gehirne einzelner Personen unterscheiden sich interindividuell in Bezug auf ihre Gesamtgröße, die äußere Form, außerdem auf kleinerer morphologischer Ebene, beispielsweise in ihrer gyralen Anatomie. Sollen die Daten verschiedener Probanden in einer Gruppenanalyse ausgewertet und zusammengefasst werden, ist es nötig, die Bilddaten jeder Person auf ein anatomisch normiertes Standardgehirn zu transformieren. Das SPM 5 Programm verwendet den Koordinatenraum des standardisierten Gehirns vom Montreal Neurological Institute (MNI), welches aus 305 Gehirnen gesunder Personen ermittelt wurde (Klose et al. 1999). Der bewegungskorrigierte Bilddatensatz jedes an der Studie teilnehmenden Probanden wurde so umgerechnet und verzerrt, dass eine maximale Annäherung an den Referenzdatensatz (Standardgehirn) erreicht wurde. Dadurch konnten errechnete neuronale Aktivierungen anatomischen Regionen zugeordnet werden, da nun identische Teile unterschiedlicher Gehirne eine nahezu einheitliche Lokalisation im stereotaktischen Koordinatensystem besaßen. Im Rahmen der Normalisierung wurden die Bilddaten auf eine räumliche Auflösung (Voxelgröße) von $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ interpoliert.

2.10.3 Räumliche Glättung

Die aufgezeichneten Daten unterliegen einem statistischen Rauschen, das die interessierenden Signale überlagert. Um eigentliche Aktivierungen besser von Artefakten abgrenzen zu können, ist es üblich, das Signal-Rausch-Verhältnis (englisch: signal to noise ratio, SNR) durch räumliche Filterung anzuheben. Da der aktivierungsbedingte Signalverlauf eines Voxels stark mit dem der umliegenden Voxel korreliert, während sich das Rauschen zufällig verteilt, ist es möglich, das SNR durch räumliche Filterung zu erhöhen. Bei der räumlichen Filterung (Glättung) wird der lokale Signalintensitätswert durch den gemittelten Wert aller benachbarten Voxel zum identischen Zeitpunkt substituiert. Zufällig stark aktivierte Voxel werden so herausgemittelt. Für diese Arbeit wurden Glättungen mit Gauss-Funktionen von 6 mm und von 10 mm FWHM (full width at half maximum: volle Breite auf halber Höhe) durchgeführt. Die räumliche Glättung hat den visuellen Effekt eines Weichzeichners, der bei der 10 mm FWHM stärker ist als bei 6 mm FWHM (Frackowiak et al. 2004; Heun und Meyer-Lindenberg 2001). Beide geglätteten Datensätze wurden getrennt statistisch ausgewertet. Allgemein ist die räumliche Glättung eine Voraussetzung für die Anwendung der Theorie der Gaußschen Felder (Gaussian Random Fields), siehe unten (Punkt 2.11.3).

2.11 Statistische Auswertung

Nach der Vorverarbeitung folgte die Berechnung statistischer Aktivierungskarten („statistical parametric maps“). Es wurde geprüft, ob und wo im Gehirn ein signifikanter Zusammenhang zwischen den motorischen Aufgaben und den gleichzeitig gemessenen Bildsignalen bestand. Der Verlauf des BOLD-Signals wurde hierfür Bildpunkt für Bildpunkt (voxelweise) anhand statistischer Tests beurteilt; von Interesse sind dabei die Signalintensitätsunterschiede (Kontraste) zwischen den im Blockdesign gemessenen Aktivierungsbedingungen (z.B. „Zehenbewegung rechts“) und den zwischengeschalteten Ruhebedingungen („Pause“), siehe Abbildung 2. Die in der Studie verwendete SPM 5 Software erstellt Karten der t-Werte dieser Kontraste und ermittelt den z-Wert durch Umwandlung der t-Werte in eine Normalverteilung (Klose et al. 1999). So konnten Hirngebiete lokalisiert werden, deren Signalintensität bei Durchführung einer motorischen Aufgabe signifikant über den Ruhewert hinaus anstieg. Zunächst wurden Einzeldatensätze ausgewertet („1.-Level“-Analysen), d.h. statistische Aktivierungskarten wurden für jeden einzelnen Probanden erstellt. Danach wurden die errechneten Einzelaktivierungen im Rahmen einer Gruppenanalyse („2.-Level“-Analysen) genutzt, um allgemeingültigere Aussagen über die Hirnaktivität bei den motorischen Aufgaben treffen zu können.

2.11.1 Das Allgemeine lineare Modell

Um Hypothesen über die Gründe des zeitlichen Verlaufs des BOLD-Signals in einem Voxel zu testen, vergleicht man dessen empirisch beobachteten Verlauf mit einem Modell, das vom Untersucher für die jeweilige Untersuchung angepasst wird. Experimentelle Bedingungen und deren zeitlicher Verlauf werden in der SPM 5 Software mit dem Allgemeinen linearen Modell (ALM) dargestellt. Dabei wird angenommen, dass die zeitliche Veränderung der Signalintensität eines Voxel während des Experimentes als abhängige Variable durch einen Satz von unabhängigen Variablen vorhergesagt werden kann. Nach dem Prinzip des ALM ergibt sich die abhängige Variable als Serie gewichteter Additionen der unabhängigen Variablen (Frackowiak et al. 2004). Die im Experiment über die Zeit gemessenen Signalintensitäten (abhängige Variable) eines Voxels werden als Zeitvektor \mathbf{s} beschrieben. \mathbf{G} steht für die Designmatrix, $\boldsymbol{\beta}$ steht für den Vektor mit den zu schätzenden Parametern (Parametervektor). Beide stellen unabhängige Variablen dar. Der unabhängige Fehlerterm $\boldsymbol{\varepsilon}$ enthält die Differenz zwischen dem Modell und jedem der Datenpunkte (\mathbf{s}). Er beschreibt den Anteil in den Daten, beispielsweise Rauschen oder Messfehler, der durch das Modell selbst nicht erklärt werden kann.

Es gilt in der Matrixnotation die Formel: $s = G \cdot \beta + \varepsilon$

Die Designmatrix G (Abb. 4) beinhaltet ein erweitertes lineares Modell, eine Zahlenmatrix mit n Zeilen und k Spalten (Frackowiak et al. 2004). Der Parametervektor β ist k -dimensional, sein k -ter Wert beschreibt die Stärke des Gewichtes der k -ten Einflussgröße in den gemessenen Signalintensitäten. Er wird nach Erhebung der Messdaten so berechnet, dass der Fehlerterm ε , d.h. die Summe der quadrierten Abweichungen der gemessenen Daten von der modellierten „boxcar“-Funktion, minimal wird. So kann schließlich jedem Voxel für jede Einflussgröße k ein sogenanntes Regressionsgewicht zugeordnet werden, das aussagt, wie gut die „boxcar“-Funktion den empirisch beobachteten Signalverlauf vorhersagt.

Im Rahmen jeder motorischen Aufgabe wurden 144 Bilddatensätze (Scans) nacheinander registriert. Jede Zeile n gehört zu einem Wert der Messreihe der 144 Signalintensitäten, also des Vektors s . Jede der k Spalten von G steht für eine der Einflussgrößen, d.h. den Wechsel Muskelkontraktion (Aktivierungsbedingung) und Ruhe, die zugehörige Ansage, oder einen konstanten Offset (Abb. 4). Bezeichnet beispielsweise die Spalte $k=1$ in der Designmatrix G die motorische Aufgabe „Beckenboden: 1. Durchgang“, steht der erste Wert des Parametervektors β für das errechnete Regressionsgewicht oder die Einflussstärke des Effekts der Beckenbodenkontraktionen. Als Skalierungsfaktor beschreibt er die Höhe der „boxcar“-Funktion, also der mit der hämodynamischen Antwortfunktion gefalteten erwarteten Blutflussantwort. Durch die Skalierung wird die Höhe der in ihrer Form erwarteten und als „boxcar“ (Rechteck) vorgegebenen Funktion so an die tatsächlich beobachteten Messwerte angepasst, dass eine nur geringfügige Abweichung besteht (siehe Abb. 5, hämodynamische Antwortfunktion).

Die pro motorischer Aufgabe aufgezeichneten Signalintensitäten, im vorliegenden Experiment Zeitreihen von jeweils 144 Daten pro Voxel, wurden statistisch als Ausprägung einer abhängigen Variablen betrachtet und mit einer Autokorrelationsfunktion (z -Transformation) vorverarbeitet, so dass die resultierenden Werte der Scans als untereinander unabhängig angesehen werden konnten (Friston et al. 1995). Dies erfolgt unter der Annahme, dass sich die Stärke der Korrelation zwischen einem Signalintensitätswert und dem zeitlich vorhergehenden Wert über den Zeitraum des Experiments hinweg nicht ändert. Die tatsächlich gemessene Zeitreihe der Signalintensitäten an einem Bildpunkt wird mit dem erwarteten Ergebnis verglichen, das zuvor als a-priori-Hypothese formuliert wurde.

Diese Hypothese enthält die Annahme, dass die gemessene Signalintensität eines Bildpunktes aktiver Hirnareale während der motorischen Aufgabe (Aktivierungsbedingung) durch den BOLD-Effekt aufgrund der neuronalen Aktivität reproduzierbar ansteigt, so etwa während der Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur.

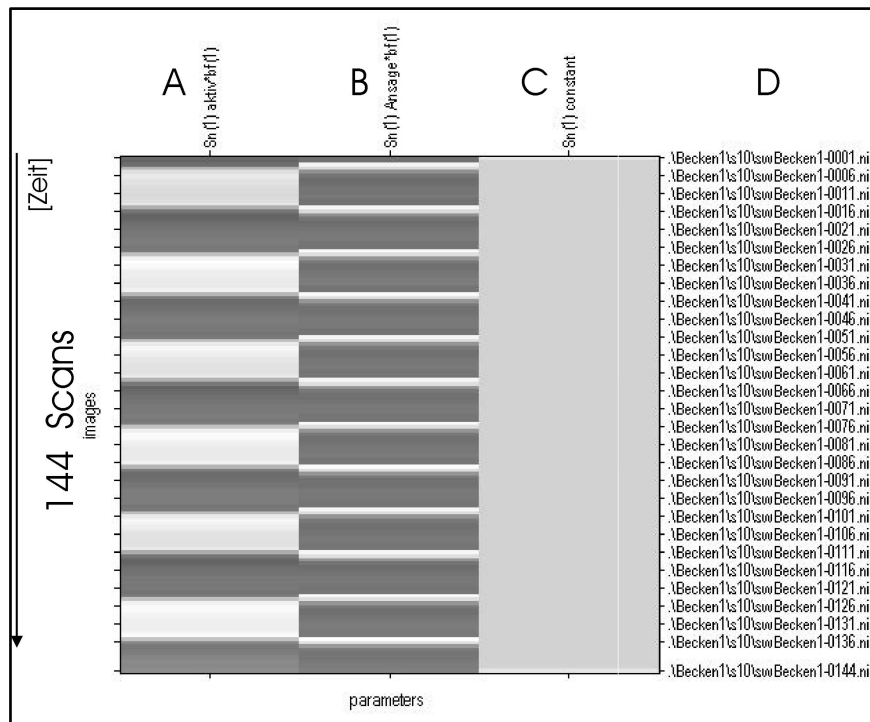


Abb. 4 SPM-Designmatrix am Beispiel der motorischen Aufgabe „Beckenboden: 1. Durchgang“ (Beckenbodenkontraktionen, 1. Durchgang).

Der Pfeil am linken Bildrand zeigt in Richtung des Zeitverlaufes (ohne Einheit) der Datenakquisition der 144 Scans (images). Die drei Spalten „parameters“ repräsentieren (von links nach rechts) A, die Aktivierungsbedingung (Beckenbodenkontraktionen) B, die Ansagen per Kopfhörer („Becken“, „Pause“) C, einen konstanten Offset. Unter D stehen die Dateinamen der insgesamt 144 Scans.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die BOLD-Antwort in einem aktivierten Voxel nicht unmittelbar bei Beginn der Durchführung der motorischen Aufgabe ansteigt. Aufgrund der Trägheit der hämodynamischen Reaktion ist das Maximum der BOLD-Antwort erst 5-6 s nach Beginn der motorischen Aufgabe zu beobachten und folgt einem charakteristischen Verlauf (Friston et al. 1994). Die SPM 5 Software generiert in der Designmatrix den erwarteten, charakteristischen Verlauf des Signalanstieges mithilfe der sogenannten boxcar-Funktion (Rechteckfunktion). In unserem Experiment wurde eine der Aktivierungsbedingung und der Ruhebedingung (jeweils 28 s Dauer) angepasste Blutflussänderung erwartet, deren Verlauf mit der hämodynamischen Antwortfunktion modelliert wurde (Abb. 5).

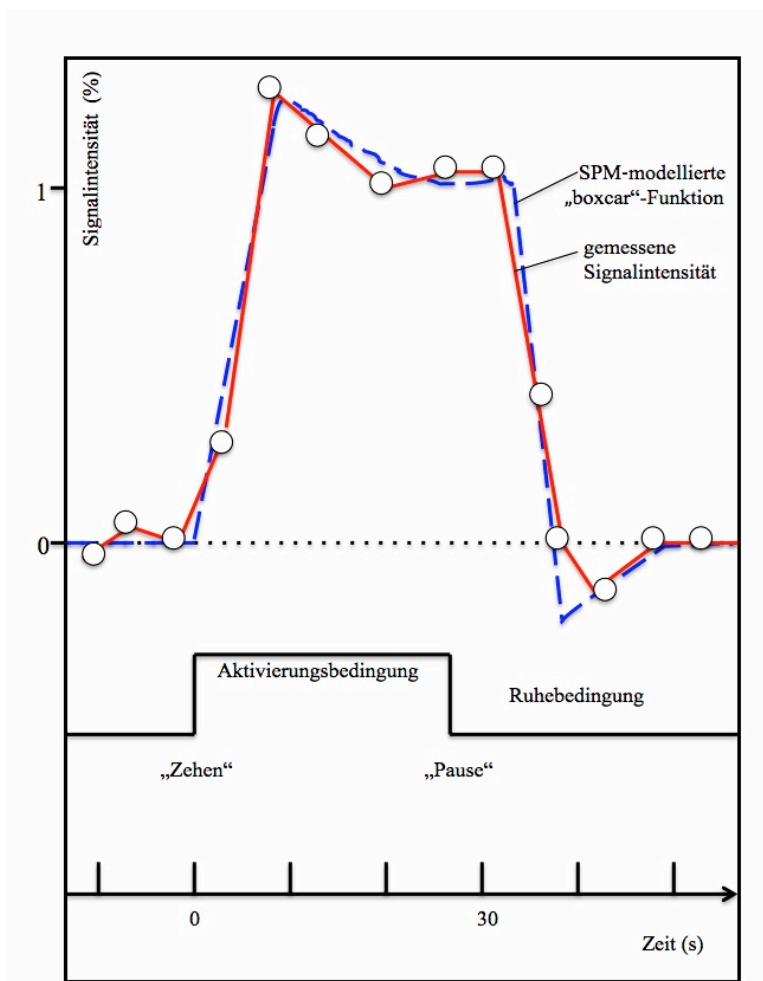


Abb. 5 Hämodynamische Antwortfunktion.

Ruhebedingungen, Ansagen („Zehen“, „Pause“) sowie eine Aktivierungsbedingung der motorischen Aufgabe „Zehen“ sind als schwarze Rechteckkurve dargestellt. Die rote Kurve samt weißer Kreise beschreibt die gemessene Signalintensität in einem aktiven Voxel. Die blaue Kurve zeigt eine durch Skalierung an den Zeitverlauf der Signalintensität angepasste boxcar-Funktion. Der Signalanstieg erfolgt, entsprechend der hämodynamischen Antwortfunktion (BOLD-Antwort), mit leichter Verzögerung kurz nach Beginn der Aktivierungsbedingung. Nach kurzem Überschießen der Signalintensität bildet sich ein Plateau, nach Beendigung der Aktivierungsbedingung fällt die Signalintensität zeitverzögert ab. Die x-Achse beschreibt den Zeitverlauf in Sekunden. Die y-Achse beschreibt die Signalintensität (in %) relativ zur Baseline (Ruhewert; gepunktete, schwarze horizontale Linie).

2.11.2 Kontraste

In der SPM-Auswertung bezeichnet die Berechnung eines Kontrasts die Gegenüberstellung einzelner β -gewichteter Spalten k , also der geschätzten Regressionsgewichte verschiedener Einflussgrößen k der Designmatrix G . Es werden Einfachkontraste, Summen- und Differenzsignale unterschieden. Einfachkontraste stellen die Signalintensitäten von Aktivierungs- und Ruhebedingungen gegenüber. Für jede Fragestellung (Kontrast) wird für jedes Voxel ein t -Wert berechnet. Je höher der t -Wert ist, desto wahrscheinlicher ist es, dass die Aktivierung nicht zufällig zustande gekommen, sondern aufgabeninduziert ist. In die Berechnung des t -Wertes gehen die Höhe der durch den Kontrast gewichteten Parameter (je höher, desto mehr

Gewicht) und der Fehlerterm ε ein (je kleiner, desto sicherer die Aussage). Summensignale zeigen wiederum die addierten Signale mehrerer motorischer Aufgaben. Ein Differenzkontrast beschreibt den Vergleich neuronaler Aktivitäten bei verschiedenen Aufgaben. Von dem Signalanstieg während der Kontraktion einer Muskelgruppe (z.B. Zehenbewegung rechts) wird der Signalanstieg subtrahiert, der bei Kontraktion anderer Muskeln (z.B. Beckenboden) stattfindet.

In dieser Studie wurden einerseits *Einfachkontraste* verwendet: Wiederholte willkürliche Kontraktionen der einzelnen Beckenboden- und Beinmuskeln wurden jeweils mit der Ruhebedingung verglichen. Zum anderen wurden vier *Differenzkontraste* a - d untersucht:

- a) Beckenboden: 1. Durchgang > Zehen
- b) Zehen > Beckenboden: 1. Durchgang
- c) Hüfte (Musculi glutaei, „Gesäß“) > Beckenboden: 1. Durchgang
- d) Beckenboden: 1. Durchgang > Beckenboden: Wiederholung

Das Zeichen > bedeutet hierbei die Darstellung stärkerer Aktivität.

2.11.3 Statistische Schwellen

Die statistische Datenauswertung erfolgte zunächst für jedes Voxel einzeln. Zur Erstellung einer Aktivierungskarte bei Kontraktion bestimmter Muskeln wurden die Voxel berücksichtigt, deren errechneter t-Wert (bzw. nach Transformation z-Wert) des jeweiligen interessierenden Kontrastes einen festgelegten Grenzwert überschritt. Der zugehörige p-Wert (Signifikanzschwelle) auf Voxelenebene gibt an, wie wahrscheinlich ein überschwelliger Wert in einem Voxel unter der Annahme der Nullhypothese (= keine erkennbaren Unterschiede zwischen Aktivierungsbedingung und Ruhebedingung) ist. Bei den mehreren tausend Voxeln im gemessenen Hirnvolumen ist schon aufgrund der Größe des Datensatzes zu erwarten, dass eine bestimmte Anzahl von Voxeln auch ohne Aktivierung zufällig über der Schwelle liegt, selbst wenn die Nullhypothese zutrifft. Dies wird als Fehler erster Art bezeichnet. Bei einem gewählten p-Wert von 0,01 wäre jeder 100. Bildpunkt falsch positiv überschwellig aktiv (in unserer Studie ca. 1500 von 150000 Voxeln). Um diese Irrtumswahrscheinlichkeit zu korrigieren, gibt es verschiedene Verfahren (Klose et al. 1999). Die SPM-Software nimmt eine Korrektur unter Verwendung der Gaußschen Feldtheorie vor. Wie bereits unter Punkt 2.10.3 erwähnt, ist die räumliche Glättung ein Teil der Vorverarbeitung der gewonnenen fMRT-Daten. Neben einer Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses ist dieses Prozedere auch für die Korrektur der statistischen Ergebnisse zu gebrauchen. Die Glattheit des Datensatzes

wird als Maß der Abhängigkeit benachbarter Voxel berücksichtigt (Worsley 1996; Klose et al. 1999). Direkt benachbarte Voxel sind nicht vollkommen unabhängig voneinander, sondern in der Regel als Cluster (deutsch: Verbund) gemeinsam aktiv. In dieser Studie wurde ein (nach Gaußscher Feldtheorie) Wert von $p < 0,05$ zur statistischen Bewertung der Daten gewählt, korrigiert für multiple Vergleiche (sog. FWE-Korrektur [family-wise-error] in der SPM 5 Software). Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit eines „falsch-positiven“ Ergebnisses in den Bildern der Hirnaktivität für jedes Voxel unter 5 Prozent liegt. Zudem wurde gefordert, dass ein signifikanter Cluster aus mindestens sechs zusammenhängenden überschwellig aktiven Voxeln bestehen musste (für die jeweils $p < 0,05$ galt). Ein zufälliges Auftreten falsch positiver Cluster gilt als weniger wahrscheinlich als das zufällige Auftreten eines einzelnen falsch positiven Voxels (Klose et al. 1999).

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

Jeder Proband führte acht motorische Aufgaben durch (siehe Punkt 2.7). Je Aufgabe wurden insgesamt 144 Bilder der 35 Schichten während der Ansage, der Aktivierungsbedingung (Kontraktionen) und der Ruhebedingung (Pausen) akquiriert. Auswertungen der Daten erfolgten getrennt für jede motorische Aufgabe und zeigen die bei dieser Versuchsperson während der Aufgabe aktiven Bildpunkte.

2.11.5 Gruppenanalysen (2.-Level-Analysen)

Die Normalisierung der Bilddaten in ein gemeinsames Koordinatensystem (siehe Punkt 2.10.2) erlaubt es, die in der Einzelauswertung berechneten Ergebnisse jedes einzelnen Probanden in einem weiteren Schritt gemeinsam zu analysieren, um Aussagen für eine Gruppe von Personen zu treffen (Friston et al. 1999). Für jeden der 18 Probanden war an jedem Bildpunkt der mittlere Signalanstieg über die Baseline (Ruhewert; Amplitude der blauen Kurve in Abb.5), also über das Signal der Ruhebedingung, bekannt, und zwar aus der Einzelanalyse (1st Level) eines interessierenden Kontrastes (z.B. Beckenbodenkontraktionen vs. Ruhebedingung). Mittels eines Ein-Stichproben-t-Tests wurde in der Gruppenanalyse untersucht, ob sich die Signaländerungen an einem Ort auch für die gesamte Probandengruppe ($n = 18$) signifikant von Null unterschieden und somit lokale Hirnaktivität vorhanden war. In die Gruppenauswertung geht dabei pro Person und Voxel nur ein einziger Wert ein (der mittlere Signalanstieg), während die Einzelauswertung alle in der Zeitreihe gemessenen Daten berücksichtigt. Für Differenzkontraste zwischen verschiedenen motorischen Aufgaben (z.B. „Beckenboden“

versus „Zehen“) wurden paarige Zwei-Stichproben-t-Teste in der Gruppenanalyse verwendet. Dargestellt werden hier die bei einer motorischen Aufgabe im Vergleich zu einer anderen Aufgabe signifikant stärker aktiven Hirnareale. Als Signifikanzschwelle wurde auch für die Gruppenauswertung ein Wert von $p < 0,05$ auf Voxelniveau gewählt, korrigiert für multiple Vergleiche (gemäß der FWE-Korrektur in der SPM 5 Software).

2.11.6 Region of interest-Analyse

Ein weiterer in der Studie verwendeter Ansatz ist die Analyse von fMRT-Daten einer „Region of interest“, ROI (Etzel et al. 2009; Poldrack 2007). Dieser Ansatz richtet seine Aufmerksamkeit nicht auf das gesamte Hirn, sondern trifft Aussagen für vordefinierte Areale, in unserem Fall die motorischen Kortizes. Für die ROI-Analyse verwendeten wir die Software „MarsBaR“ (MARSeille Boîte À Région d’Intérêt, Version 0.42 [Brett et al. 2002]). Aus der SPM-Gruppenauswertung wählten wir als ROI den jeweils ausgedehnten Cluster signifikant aktiver Voxel im Bereich des motorischen Kortex nahe des Vertex. Die Koordinaten des Aktivierungsschwerpunktes („centre of mass“) dieses Clusters wurden errechnet. Dabei wurden alle Voxel des Clusters gleich gewichtet.

2.12 Anatomische Lokalisation und Zuordnung

Die SPM 5 Software bildete signifikant aktivierte Voxel auf einem transparenten Gehirnumriss ab, einem sogenannten „Glashirn“, und gab die x,y,z Koordinaten (Einheit mm) der Aktivierungsspitzen (Aktivierungsfoki; unten auch: Foki oder „peak voxel“) an. Die x -Achse weist nach rechts, die y -Achse nach hinten, die z -Achse nach oben; der Nullpunkt liegt auf der Commissura anterior. Zusätzlich wurden Aktivierungen durch Projektion auf einzelne Schichten der T1-gewichteten Tomogramme sowie auf dreidimensionalen Bildern des Gehirnes sichtbar gemacht. Sie konnten so anatomischen Strukturen zugeordnet werden. Ergebnisse der Einzelprobanden wurden auf dem jeweils individuellen, räumlich normierten Datensatz abgebildet. Für die Gruppenanalyse wurden die räumlich normierten T1-gewichteten Aufnahmen aller 18 Probanden gemittelt. Die errechnete Hirnaktivität wurde auf das gemittelte Hirn projiziert.

Mit Hilfe von zytoarchitektonischen Hirnatlantanten (Eickhoff et al. 2005, Software: SPM Anatomy toolbox; version 1.6) lassen sich aktive Hirnareale an Hand ihrer stereotaktischen Koordinaten (x,y,z - Koordinaten des normalisierten MNI-Referenzgehirns, siehe Punkt

2.10.2) einem zytoarchitektonischen Areal oder Kerngebiet zuzuordnen. Zytoarchitektonische Wahrscheinlichkeitskarten ordnen einem Voxel das sich am wahrscheinlichsten an dieser Stelle des stereotaktischen Referenzraum befindliche zytoarchitektonische Areal zu. Sie geben auch die Wahrscheinlichkeit (in %) an, mit der es sich um dieses Areal handelt. Der Hirnatlas von Eickhoff und Mitarbeitern (2005) basiert auf Kartierungen histologischer Schnittserien von zehn post mortem-Gehirnen und berücksichtigt somit eine gewisse interindividuelle Variabilität. Zur Beschreibung der Lokalisation von Hirnaktivität wurden in dieser Arbeit die Einteilungen der Kortexgebiete nach Brodmann (1909), sowie nach Roland und Zilles (1996) genutzt (bei Verzicht auf einige Untereinteilungen). Im Folgenden werden für die Studie relevante motorische Kortexareale aufgezählt. Die Bezeichnungen in Anlehnung an Roland und Zilles 1996 erscheinen samt zugehöriger Abkürzung in kursiver Schrift, die Zahlen der Brodmann-Areale (BA) sind fett gedruckt: *Primär motorischer Kortex (M1, **BA4**)*, *supplementär-motorisches Areal (SMA, mediales **BA 6**)*, *zingulär-motorisches Areal (ZMA, **BA24**, mediales **BA 6**, inferior der SMA am Sulcus zinguli gelegen)*, *dorsaler lateraler prämotorischer Kortex (PMD, dorsolaterales **BA 6**)*, *ventraler lateraler prämotorischer Kortex (PMV, ventrolaterales **BA 6** und angrenzende **BA 44**)*.

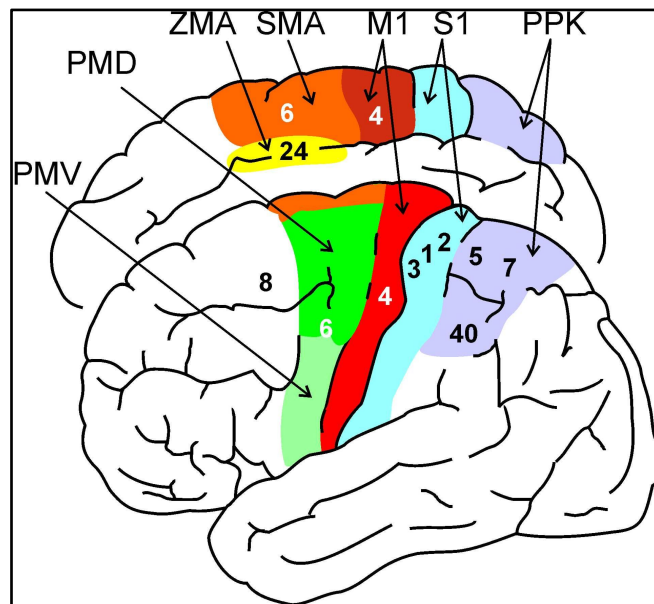


Abb. 6 Die Großhirnrinde des Menschen von lateral (unten) und medial (oben).

Die ungefähre Ausbreitung der für die Arbeit relevanten Rindenfelder wurde auf der Kortexoberfläche farblich schematisch dargestellt. Rot: primär motorischer Kortex (M1), orange: supplementär-motorisches Areal (SMA), gelb: zingulär-motorisches Areal (ZMA), grün: dorsaler lateraler prämotorischer Kortex (PMD), hellgrün: ventraler lateraler prämotorischer Kortex (PMV), violett: posteriorer Parietalkortex (PPK). Die ungefähre Lage des somatosensorischen Kortex (S1) wurde hellblau angefarbt. Die zugehörigen Ziffern der entsprechenden Brodmann-Areale sind ebenfalls gezeigt. (Abbildung modifiziert nach: Illert u. Kutz-Buschbeck 2013. Motorisches System. In: Speckmann, Hescheler, Köhling [Hrsg.]. Physiologie. 6. Auflage. Urban & Fischer).

3 Ergebnisse

3.1 Verhalten der Probanden

Die Probanden wurden während der fMRT-Messungen durch ein Fenster vom Steuerraum des MRT aus beobachtet. Die funktionellen Messungen begannen bei jedem Teilnehmer mit der motorischen Aufgabe der wiederholten Plantarflexion der Zehen. Diese Zehenbewegungen waren gut zu verfolgen und wurden von allen 18 Probanden korrekt und im richtigen Rhythmus des taktgebenden Tons („Celloton“) durchgeführt. Das Prinzip des Blockdesigns, also das Einhalten der Ruhe- und Aktivierungsbedingungen sowie der rhythmischen An- und Entspannung der Muskeln, wurde verinnerlicht und konnte damit auch auf die anderen motorischen Aufgaben angewendet werden, deren Ausführung nicht direkt beobachtet werden konnte. Trotz der insgesamt langen Untersuchungszeit von etwa einer Stunde im Scanner (acht motorische Aufgaben von je 6 Minuten Dauer, zusätzlich anatomische MR-Aufnahmen) gaben die Probanden anschließend übereinstimmend an, die motorischen Aufgaben korrekt, so wie in den Vorversuchen eingeübt, absolviert zu haben.

3.2 Auswertung der Hirnaktivität

Zunächst wurden die fMRT-Daten jedes einzelnen Probanden ausgewertet („1st level“). Dann wurden für Einfachkontraste (Aktivierungs- vs. Ruhebedingungen) sowie für einige Differenzkontraste (Vergleich verschiedener motorischer Aufgaben) Gruppenanalysen der Daten der 18 Probanden durchgeführt, die allgemeingültige Aussagen zulassen („2nd level“). Vorrangig soll die Lokalisation der, an der Ausführung der Willkürmotorik beteiligten, oberen Motoneurone untersucht werden. Folglich finden der primär und der sekundär motorische Kortex in der Auswertung der Hirnaktivität besondere Berücksichtigung. Die Repräsentationen der Beckenboden- und Beinmuskulatur in extramotorischen Rindenfeldern und in den subkortikalen Hirngebieten werden hingegen als Nebenergebnisse (und daher weniger ausführlich) dargestellt.

3.3 Hirnaktivität während der Kontraktion von Beckenboden- und Beinmuskeln: Einzelergebnis eines Probanden

Abbildung 7 zeigt exemplarisch die statistischen Karten der Hirnaktivität eines Probanden, die für die Ausführung der motorischen Aufgaben des Beckenbodens und der linken unteren Extremität errechnet wurden. Jede Hirnaktivität wird auf dem Hintergrund von drei Schnittbildern der normierten anatomischen T1-Aufnahme dargestellt. Das jeweils linke Bild zeigt

einen Schnitt durch die rechte Hirnhälfte in der Parasagittalebene (4 mm rechts der Mittellinie). Das mittlere Bild ist ein Schnitt in der Koronarebene (Betrachtung von hinten) und das rechte Bild zeigt einen axialen Schnitt (Betrachtung von oben) durch das Probandengehirn. Signifikante ($p < 0,05$ nach FWE-Korrektur für multiple Vergleiche) Hirnaktivität wurde den anatomischen Hintergrundbildern in gelben Farbtönen überlagert. Die Lage der Zentralfurche ist auf einigen parasagittalen und axialen Schnitten mit einer kurzen grünen Linie markiert (Abb. 7, siehe Aufgaben „Beckenboden“ und „Zehen links“).

Während sämtlicher motorischer Aufgaben ließ sich signifikante Aktivität im Bereich der medialen Fläche der rechten Hemisphäre erkennen (Parasagittalschnitte). Die nahe der Mittellinie gelegenen Aktivitätscluster dehnten sich bis in die linke Hemisphäre hinein aus, wie auf den Frontal- und Horizontalschnitten deutlich zu sehen ist (Abb. 7 Mitte und rechts). Die Aktivität lag vorwiegend innerhalb des supplementär-motorischen Areals (SMA, BA 6) und des angrenzenden zingulär-motorischen Areals (ZMA) und dehnte sich, besonders bei Kontraktion von Beinmuskeln (Aufgabe „Knie links“), nach kaudal bis zum Sulcus centralis aus. In diesem Fall war auch der primär sensomotorische Kortex beteiligt (Lobulus paracentralis). Neben der Hauptaktivität nahe der Mittellinie erkennt man teilweise auch kleinere Signalanstiege (Abb. 7, z.B. bei Aufgabe „Knie links“) im Bereich der lateralen Konvexität des Kortex, unter anderem in den lateralen prämotorischen Kortizes, im posterioren parietalen Kortex, in der Inselregion und subkortikal im Bereich der Basalganglien. Übergreifend ist bei Absolvierung der verschiedenen motorischen Aufgaben eine ausgedehnte räumliche Überschneidung der Hirnaktivität in den motorischen Kortizes nahe der Mittellinie nachweisbar. Die Hirnaktivität bei rhythmischen Kontraktionen von Beinmuskeln der rechten Seite stellte sich ähnlich der Aktivität bei linksseitigen Muskelkontraktionen dar und wird aus Platzgründen hier nicht illustriert.

Die Aufgabe der Beckenbodenkontraktionen wurde wiederholt; dazu fanden im Abstand von etwa zwanzig Minuten zwei Durchgänge von je 6 Minuten Dauer statt (siehe Abb. 2, Versuchsablauf). Vergleicht man die Hirnaktivität während des ersten Durchgangs der Aufgabe mit der Aktivität bei der Wiederholung, so fallen Unterschiede auf (Abb. 7, obere beide Reihen). Während der ersten Durchführung war der mittig am Interhemisphärenspalt liegende motorkortikale Aktivitätscluster etwas größer. Dieser Unterschied wird besonders bei Betrachtung der Schnittbilder der Frontalebene und der Horizontalebene deutlich.

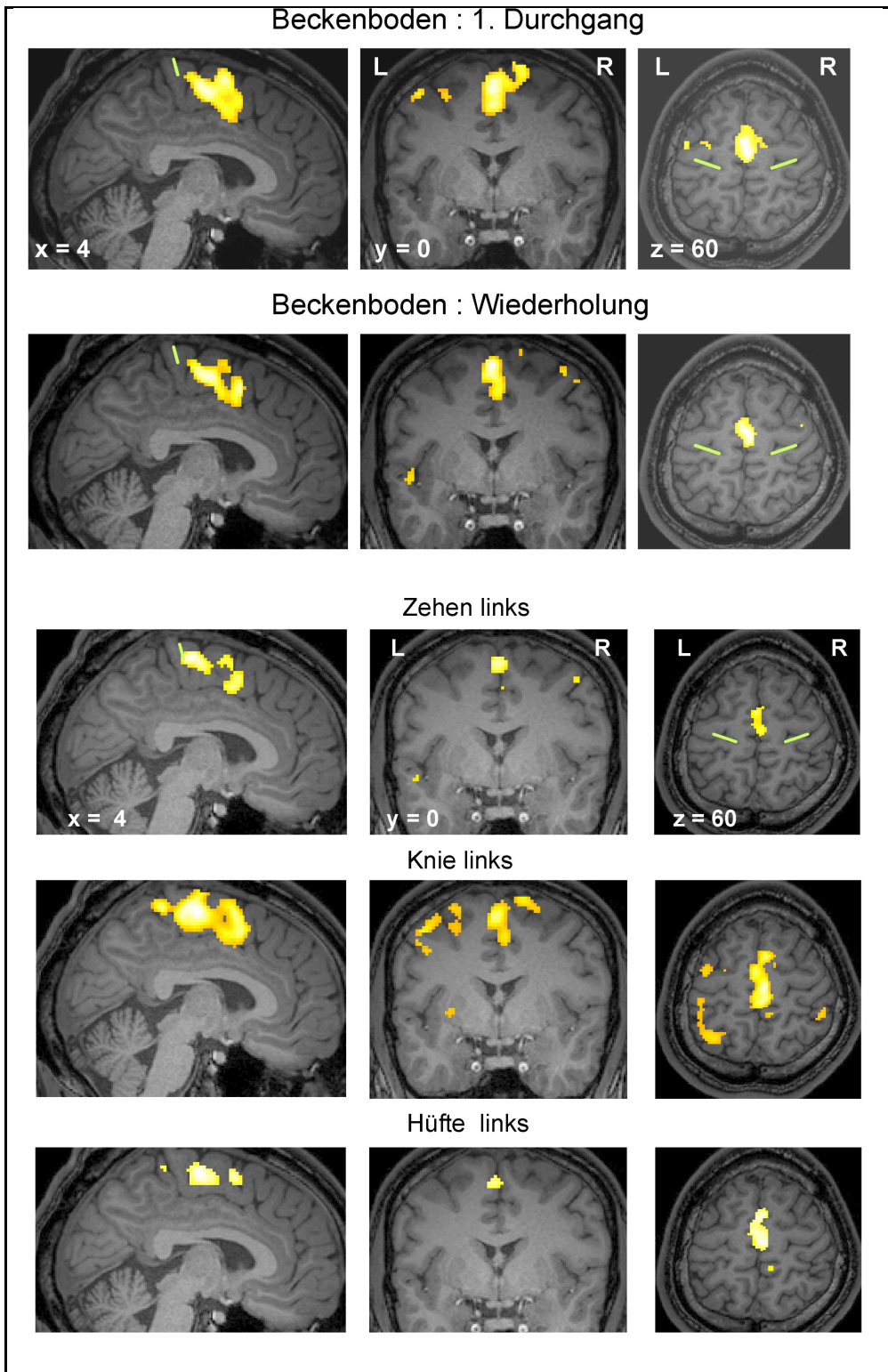


Abb. 7 Hirnaktivität eines repräsentativen Probanden bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens und der linken Beinmuskulatur.

Signifikant ($p < 0,05$, FWE-korrigiert) gegenüber der Ruhebedingung aktive Areale wurden weiß-gelblich auf sagittale (links), koronare (Mitte) und axiale (rechts) T1-gewichtete Tomogramme projiziert. Die Koordinaten der drei Schnittebenen sind $x=4$, $y=0$, $z=60$. R, rechte Hemisphäre; L, linke Hemisphäre. Die ungefähre Lage des Sulcus centralis (Zentralfurche) ist durch grüne Linien markiert.

3.4 Hirnaktivität während willkürlicher Kontraktionen von Beckenboden- und Beinmuskeln (Gruppenauswertung)

Die im Rahmen der Einzelauswertungen errechneten Datensätze jedes Probanden wurden in der Gruppenauswertung weiteren statistischen Analysen unterzogen. Es wurde untersucht, an welchen Orten des Hirns sich die mittleren Signalanstiege aller Einzelauswertungen signifikant von Null unterschieden (Ein-Stichproben-t-Test). Ausgewertet wurden Einfachkontraste (Aktivierungsbedingung versus Ruhebedingung) und Differenzkontraste zweier motorischer Aufgaben (paariger Zwei-Stichproben-t-Test). Signifikante Hirnaktivität wird auf dem „gläsernen Hirn“ bzw. auf einem normierten, interindividuell gemittelten T1-Tomogramm abgebildet. Es werden zunächst Bilddaten vorgestellt, welche mit einem Filter von 10 mm Breite räumlich geglättet wurden (siehe Punkt 2.10.3). Zusätzliche Auswertungen der weniger geglätteten Daten (6 mm Filter) sind im Anschluss kurz beschrieben. Die im Text erläuterten Aktivierungsfoki beschreiben die Orte der Signalanstiege, welche statistisch am bedeutsamsten waren. Stereotaktische Koordinaten und statistische z-Werte der Foki sind angegeben. Ein Aktivierungscluster, d.h. eine Zusammenballung zusammenhängender und überschwellig aktiver Voxel, enthält oft mehrere räumlich getrennte Foki. Für den motorischen Kortex sind die drei Aktivierungsfoki mit den höchsten z-Werten („peak voxel“) tabellarisch aufgelistet (Tabelle 1), und zwar getrennt für jede Aufgabe.

3.4.1 Einfachkontraste

Beckenbodenkontraktionen

Die Gruppenanalyse der Daten aller 18 Versuchspersonen ergab, dass die repetitiven Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur mit signifikanten BOLD-Signalen einhergingen (Abb. 8). Während des ersten Durchgangs und bei der Wiederholung dieser Aufgabe fand sich die auffälligste signifikante Aktivität nahe am Interhemisphärenspalt. Der entsprechende Aktivitätscluster ist vor allem den supplementär-motorischen Arealen (SMA) sowie den mittleren zingulären Kortizes (ZMA) beider Hemisphären zuzuordnen. Die Aktivierungsfoki lagen einheitlich im SMA (Tabelle 1). Zusätzlich zeigte sich bilaterale Aktivität in den ventralen lateralen prämotorischen Kortizes (PMV), im Bereich der frontalen Opercula und der Inselregionen, ferner im Temporallappen. Als subkortikale Hirnregionen waren die Basalganglien, das Kleinhirn und das Zwischenhirn (Thalami) mit beidseitigen Signalanstiegen beteiligt. Bei der gewählten Signifikanzschwelle ($p < 0,05$ für jedes Voxel nach Korrektur [FWE] für multiple Vergleiche) ergab sich bei Beckenbodenkontraktionen allerdings *kein* Aktivitätsfokus im Bereich des primär motorischen Kortex.

Erster Durchgang vs. Wiederholung Beckenboden

Ein Vergleich des ersten Durchganges der willkürlichen Beckenbodenkontraktionen mit der Wiederholung der Aufgabe in einem zweiten Durchgang (Dauer: je 6 Min.) ergab, dass bei der Wiederholung das Volumen des motorischen Clusters im Bereich der Mittellinie (v.a. SMA) um etwa ein Drittel abgenommen hatte (Tabelle 1; Abb. 8, dort Ziffer 1). Passend zu diesem Resultat der Gruppenauswertung zeigten auch in den Einzelauswertungen elf der Probanden eine Abnahme der Größe des motorischen Clusters bei Wiederholung der Aufgabe. Bei zwei Probanden blieb das Clustervolumen annähernd gleich (Änderungen unter drei Prozent). Bei fünf Probanden war eine Zunahme der Größe des motorischen Clusters bei Wiederholung der Aufgabe „Beckenboden“ zu beobachten. Auch nicht-motorische Rindengebiete und subkortikale Strukturen, mit Ausnahme des Kleinhirns, wiesen bei Wiederholung dieser Aufgabe weniger ausgedehnte Aktivität auf als im 1. Durchgang (Abb. 8).

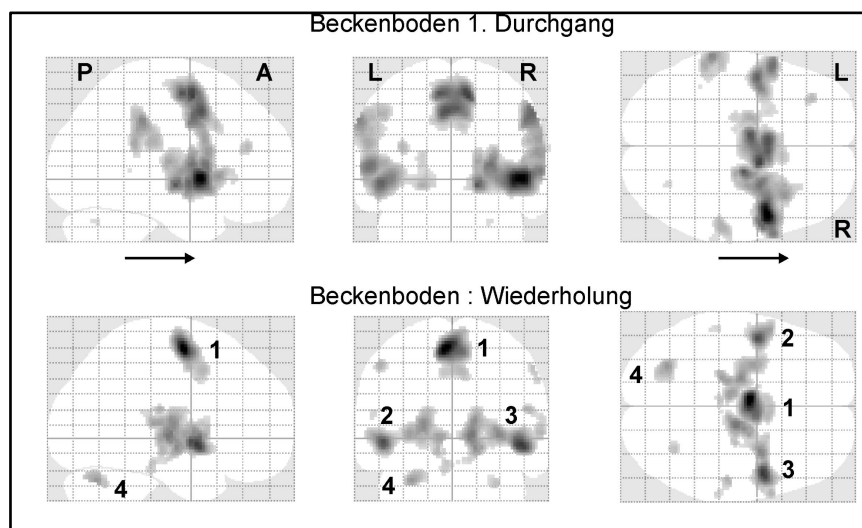


Abb. 8 Hirnaktivität bei rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens.

Gruppenauswertung der achtzehn Probanden. Erste (oben) und zweite (unten) Ausführung der Aufgabe in Durchgängen von je 6 Minuten Dauer. Der Zeitabstand zwischen beiden Durchgängen betrug ca. 20 Minuten. Signifikante Hirnaktivität ($p < 0,05$, FWE-korrigiert) ist in ein „gläsernes Hirn“ in sagittaler (links), coronarer (Mitte) und axialer (rechts) Ansicht projiziert. 1 SMA, ZMA; 2 (links) und 3 (rechts) Basalganglien, Thalamus, Inselregion, laterale prämotorische Kortizes (PMV, PMD); 4 Kleinhirn. L=Links, R=Rechts, P= posterior, A = anterior. Schwarze Pfeile zeigen nach anterior.

Hirnaktivität bei der Plantarflexion der Zehen

Bei wiederholter Plantarflexion der Zehen des rechten Fußes (Abb. 9 unten) fand sich signifikante Aktivität nahe des Interhemisphärenspaltes, welche die SMA (BA6) beider Hirnhälften sowie einen Fokus im Lobulus paracentralis (BA6/4) kontralateral beinhaltete (Tabelle 1). Bei Bewegung der Zehen des linken Fußes (Abb. 9, oben) ergaben sich ebenfalls Aktivierungsfoki im rechten SMA nahe der Mittellinie (Tabelle 1). Zusätzlich wurde Aktivität im lateralen Prämotorkortex, posterioren Parietalkortex (PPK), im Bereich der Insel und der Basalganglien

registriert. Weitere Signalanstiege bei unilateral durchgeführten Zehenbewegungen zeigten sich in der jeweils ipsilateralen Kleinhirnhemisphäre (Abb. 9).

Hirnaktivität bei der Kontraktion des M. quadrizeps (Knie)

Die repetitive Anspannung des rechten M. quadrizeps resultierte in einem großen Aktivitätscluster, der Teile der SMA, ZMA und des primär motorischen Kortex einschloss (Abb. 9 unten). Die Aktivierungsfoki lagen nahe der Mittellinie (Tabelle 1) im linken SMA und linken Lobulus paracentralis (BA 4/6). Bei linksseitiger Durchführung der Aufgabe (Abb. 9 oben) ergab sich ähnliche Aktivität der motorischen Kortizes nahe der Mittellinie. Die Foki lagen dabei im rechten SMA, rechten Gyrus präzentralis (BA 4) und im rechten Lobulus paracentralis (BA4/6). Weitere Aktivierungen fand man in den Basalganglien, in thalamischen Kerngebieten, in den frontalen Opercula (PMV) beidseitig und im posterior parietalen Kortex (Gyrus supramarginalis).

Hirnaktivität bei Kontraktion der Mm. glutei (Hüfte)

Auch während rhythmischer Kontraktionen der rechtsseitigen Glutealmuskulatur zeigte sich signifikante Erhöhung des BOLD-Signals in einem Cluster nahe des Interhemisphärenspaltes (SMA, ZMA, M1 umfassend). Die Foki lagen dabei im Bereich der linken und rechten SMA (Abb. 9, Tabelle 1). Bei Kontraktionen der linksseitigen Muskeln ergab sich ein vergleichbares Aktivierungsmuster. Zusätzlich war dabei noch ein kleinerer Bereich an der rechten Zentralfurche aktiv (primär sensomotorischer Kortex, siehe Tabelle 1). Weitere Foki lagen im dorsalen lateralen prämotorischen Kortex (PMD), in den Basalganglien und in der Inselregion.

Überschneidung der Repräsentationen

Die kortikalen motorischen Repräsentationen der verschiedenen Beinmuskeln (Abb. 9) und der Beckenbodenmuskulatur (Abb. 8) überschneiden sich deutlich. Betrachtet man die mittleren Spalten beider Abbildungen, dann fallen jeweils die Cluster an der Mittellinie nahe des Vertex auf, welche vorwiegend die SMA beider Hemisphären umfassen (Ziffer 1 in Abb. 8 und 9). Auch in den Seitenansichten (linke Spalten der Abb. 8 und 9) zeigt sich jeweils diese typische Aktivierungsregion, die sich von ventral-rostral nach okzipital-dorsal „schräg ansteigend“ erstreckt. Teils bleibt sie auf den Bereich SMA/ZMA beschränkt (z.B. Abb. 8, Beckenboden Wiederholung), teils reicht sie weiter nach posterior und erreicht die Zentralfurche (z.B. Abb. 9, Knie links, Knie rechts). In letzterem Fall war auch der primär sensomotorische Kortex während der entsprechenden Aufgabe signifikant aktiv.

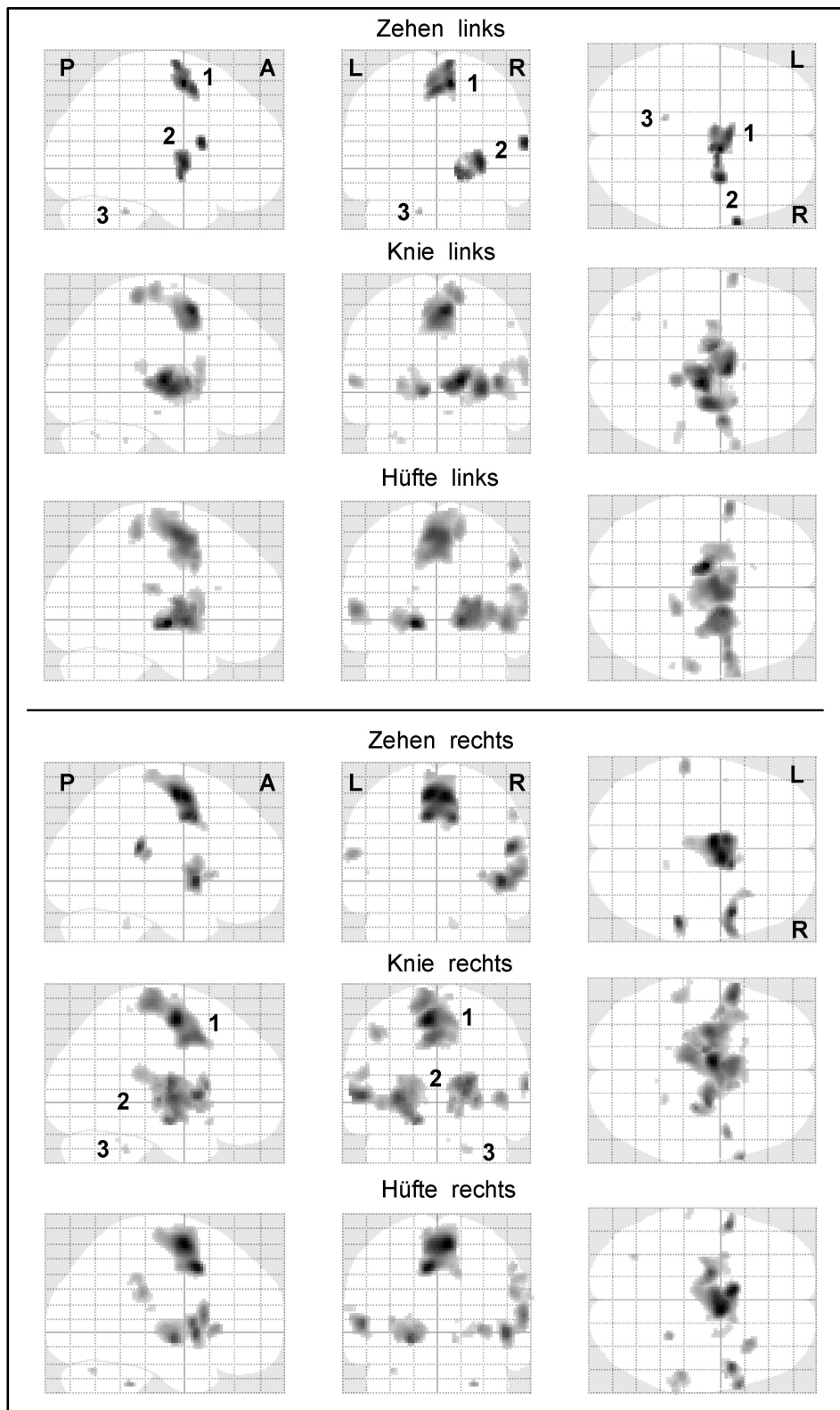


Abb. 9 Hirnaktivität bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen ausgewählter Beinmuskeln.

Gruppenauswertung der achtzehn Probanden. Signifikante Hirnaktivität ($p < 0,05$; FWE-Korrektur für multiple Vergleiche) wurde auf ein „gläsernes Hirn“ in sagittaler (links), coronarer (Mitte) und axialer (rechts) Ebene projiziert. **1** SMA, ZMA, primär motorischer Kortex und primär sensomotorischer Kortex; **2** Basalganglien, Thalamus, Inselregion, laterale prämotorische Kortizes (PMV, PMD), posteriorer Parietalkortex (PPK); **3** Kleinhirn.

Motorische Aufgabe	Clustergröße in Voxel	Aktivierungsfokus („peak voxel“):					
		Stereotaktische Koordinaten (MNI [mm])			z-Wert	Hirnareal nach Brodmann ^a	Hirnareal gemäß zytoarchitektonischem Atlas (Eickhoff et al. 2005)
		x	y	z			
Beckenboden: 1.Durchgang	1749	12	2	56	6,27	BA6 (40%)	(R)SMA
		-4	8	46	6,14	BA6 (20%)	(L)SMA
		-8	-6	58	6,11	BA6 (80%)	(L)SMA
Beckenboden: Wiederholung	1014	-4	-6	62	6,77	BA6 (90%)	(L)SMA
		6	8	46	5,27	BA6 (40%)	(R)SMA
		-6	6	44	5,07	BA6 (20%)	(L)SMA
Zehen links	486	10	0	60	5,42	BA6 (50%)	(R)SMA
		0	6	56	5,25	BA6 (60%)	(L/R)SMA
		8	-4	72	5,23	BA6 (100%)	(R)SMA
Knie links	1234	6	6	56	6,12	BA6 (60%)	(R)SMA
		14	-32	68	5,47	BA4a (60%)	(R)Gyrus präzentr.
		10	-22	70	5,37	BA4/6 (50%)	(R)Lob. parazentr.
Hüfte links	1968	-2	-4	60	6,02	BA6 (80%)	(L)SMA
		4	0	58	6,02	BA6 (80%)	(R)SMA
	149	14	-34	60	5,48	BA3/4 (40%)	(R)Sulc. zentralis
Zehen rechts	1318	-6	-4	60	6,14	BA6 (70%)	(L)SMA
		6	2	58	6,09	BA6 (70%)	(R)SMA
		-6	-22	74	5,13	BA4/6 (60%)	(L)Lob.parazentralis
Knie rechts	1875	-6	-6	58	6,15	BA6 (90%)	(L)SMA
		-2	8	46	5,67	BA6 (30%)	(L)SMA
		-10	-24	68	5,58	BA4/6 (50%)	(L)Lob.parazentralis
Hüfte rechts	1562	8	0	62	6,1	BA6 (80%)	(R)SMA
		-6	8	46	6,0	BA6 (10%)	(L)SMA

Tab. 1 Aktivität motorischer Kortexareale bei den willkürlichen rhythmischen Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskulatur.

Gruppenauswertung der achtzehn Probanden mit einer Signifikanzschwelle von $p < 0,05$ (FWE-Korrektur). Die Clustergröße beschreibt die Anzahl direkt benachbarter signifikant aktiver Voxel. Jedes Voxel ist $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ groß. Die stereotaktischen Koordinaten x,y,z der Aktivierungsfoki mit den höchsten z-Werten stehen im Bezugsrahmen des MNI. Der zytoarchitektonische Atlas (Eickhoff et al. 2005) ordnet die Foki bestimmten Rindenfeldern zu. ^aProzentzahlen geben die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Fokus im entsprechenden Brodmann-Areal (BA) liegt (nach Eickhoff et al. 2005).

3.4.2 Region of interest (ROI) – Analyse

Um trotz der starken Überlappungen der verschiedenen Aktivierungsgebiete, die im letzten Abschnitt dargelegt wurden, eine etwaige somatotopische Anordnung der Repräsentationen der Beckenboden- und Beinmuskeln im motorischen Kortex zu finden, wurden ROI-Analysen durchgeführt. Für jede motorische Aufgabe wurde der aus der Gruppenanalyse resultierende typische Aktivitätscluster der motorischen Kortizes nahe der Mittellinie (siehe oben) als „region of interest“ definiert (blaue Areale in Abb. 10-12). Mit der Software „MarsBaR“ (Brett et al. 2002) wurden anschließend die Koordinaten der jeweiligen Aktivierungsschwerpunkte („centre of mass“) und die Clustervolumina der ROI berechnet (Tabelle 2). Die Aktivierungsschwerpunkte wurden auf Schnittbilder projiziert (Abb. 10-12) und sind in Abbildung 13 in einem gemeinsamen Koordinatensystem zusammengefasst.

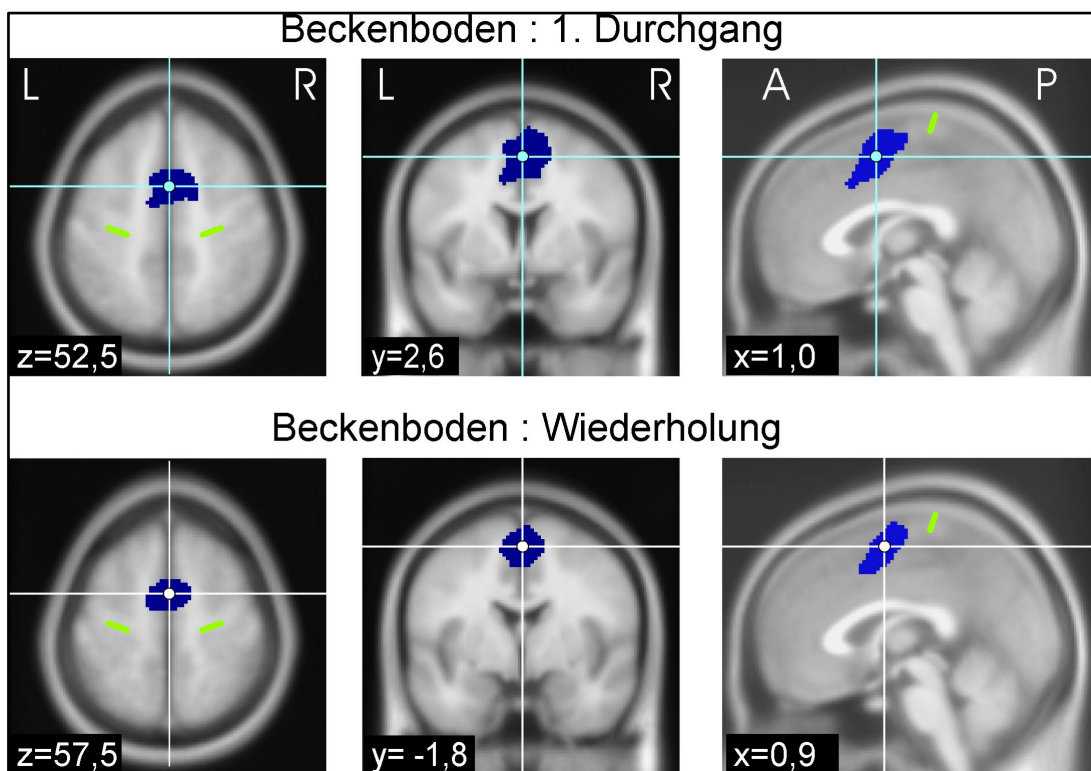


Abb. 10 Schwerpunkte regionaler Hirnaktivität: Beckenboden.

Region of interest (ROI-) Analyse des an der Mittellinie gelegenen motorischen Clusters bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur. Gruppenauswertung (Signifikanz $p < 0,05$; FWE-korrigiert). Die Cluster (blaue Flächen) und ihre Schwerpunkte (blaue und weiße Punkte in „Fadenkreuzen“) wurden auf normierte, über die 18 Probanden gemittelte, axiale (links), coronare (Mitte) und sagittale (rechts) Tomogramme projiziert. Die Koordinate der jeweiligen Schnittebene (x, y, z) ist in weißer Schrift angegeben. Die Schnittebenen laufen durch den jeweiligen Aktivierungsschwerpunkt. Die hellgrüne Markierung kennzeichnet die Lage des Sulcus centralis. L, linke Hemisphäre; R, rechte Hemisphäre; A, anterior; P, posterior.

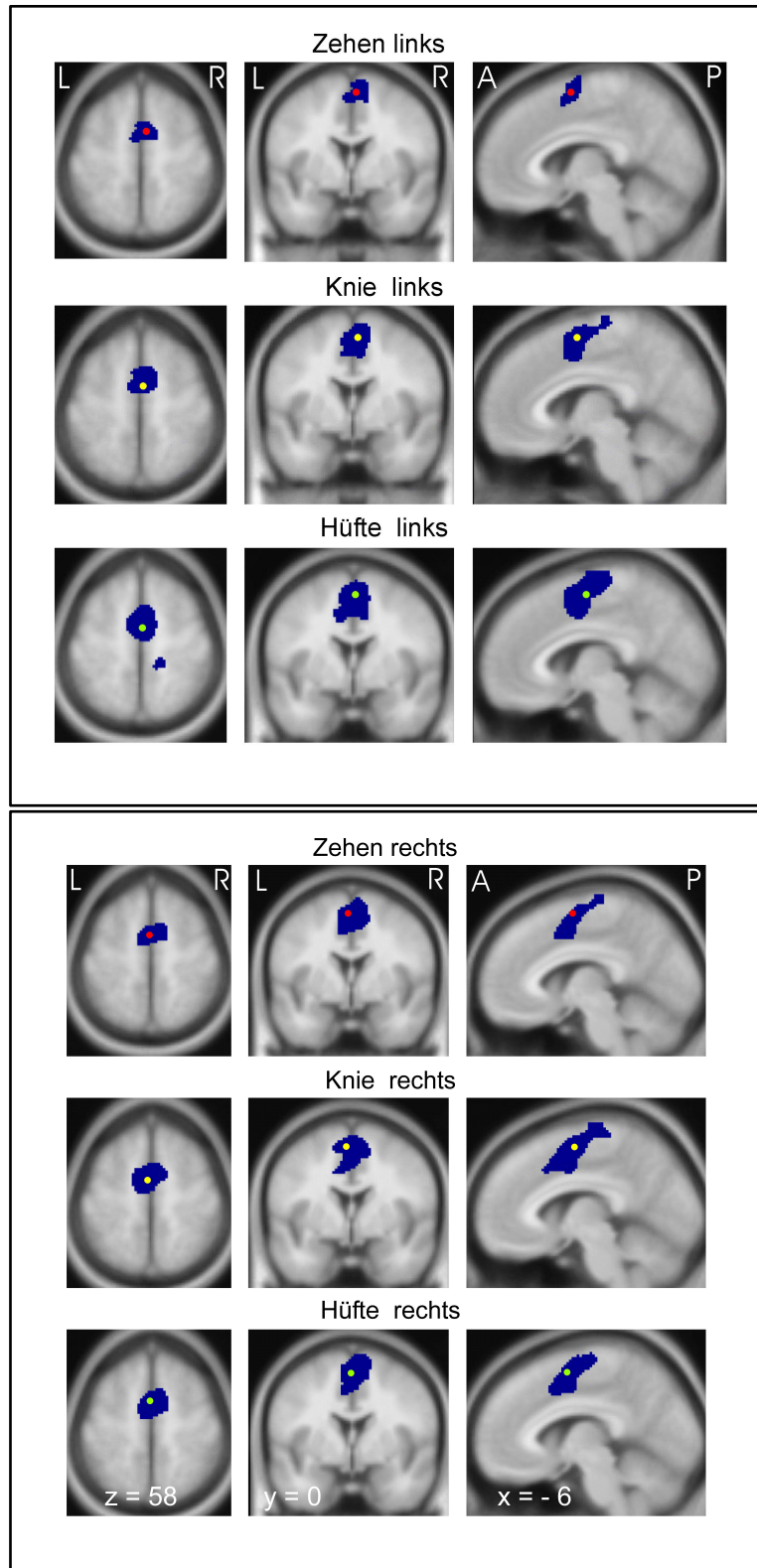


Abb. 11 (oben) u. 12 (unten): Schwerpunkte regionaler Hirnaktivität: Beinmuskeln.

Region of interest (ROI-) Analysen der zentral gelegenen motorischen Cluster bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen verschiedener Beinmuskeln der linken Seite (Abb. 11) und rechten Seite (Abb. 12). Gruppenauswertung (Signifikanz $p < 0,05$ [FWE]). Die Cluster (blaue Flächen) und ihre jeweiligen Schwerpunkte (rote, gelbe und grüne Punkte) wurden auf normierte interindividuell gemittelte axiale (links), coronare (Mitte) und sagittale (rechts) Tomogramme projiziert. Die Koordinaten der Schnittebenen sind $x = -6$, $y = 0$, $z = 58$ für alle hier gezeigten Bilder. L, linke Hemisphäre; R, rechte Hemisphäre; A, anterior; P, posterior.

Motorische Aufgabe	Cluster-volumen (mm ³)	Aktivierungsschwerpunkte (MNI [mm])			Minima/Maxima Clusterausdehnung (MNI [mm])		
		x	y	z	x	y	z
Beckenboden: 1. Durchgang	13992	1	2,6	52,5	-14/16	-18/22	32/70
Beckenboden: Wiederholung	8112	0,9	-1,8	57,5	-12/12	-14/12	40/74
Zehen links	3888	3,6	0,3	60,5	- 8/12	- 8/10	48/74
Knie links	9872	3,9	-4	56,9	-12/20	-38/12	42/76
Hüfte links	15744+1192	1,45	-6,09	56,9	-16/20	-38/12	36/76
Zehen rechts	10544	-1,3	-1	56,6	-12/16	-28/16	36/76
Knie rechts	15000	-2,9	-4,6	56,7	-20/14	-34/20	38/78
Hüfte rechts	12496	-0,7	-0,5	57,4	-14/16	-22/14	38/74

Tab. 2 Schwerpunkte der lokalen Hirnaktivität bei den verschiedenen motorischen Aufgaben.

ROI-Analysen (nach Brett et al. 2002) der Aktivierungscluster, die nahe der Mittellinie am Interhemisphärenspalt liegen und vor allem motorische Kortizes einbeziehen (SMA, ZMA, z.T. M1). Gruppenanalyse aller achtzehn Probanden. Signifikanzschwelle von $p < 0,05$ (FWE-korrigiert). Aufgelistet sind die stereotaktischen Koordinaten (x, y, z) der Aktivierungsschwerpunkte sowie die räumlichen Ausdehnungen der Cluster (Maxima und Minima). Die Volumina der Cluster werden in Kubikmillimeter (mm³) angegeben.

Lage der Aktivierungsschwerpunkte im motorischen Kortex bei willkürlichen Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskulatur

Gemäß zytoarchitektonischer Kriterien (Eickhoff et al. 2005) lagen alle stereotaktischen Koordinaten der in den Abbildungen 10 bis 13 dargestellten Schwerpunkte mit großer Wahrscheinlichkeit im supplementär-motorischen Areal (SMA). Besonders deutlich ist dies für die Aufgabe der Beckenbodenkontraktionen, da hier die Aktivierungsschwerpunkte etwa 3 cm rostral (anterior) des Sulcus zentralis lagen (Abb. 10), und sich damit *nicht* im medialen Anteil des primär motorischen Kortex (Lobulus paracentralis) befanden. Bei der Aufgabe „Beckenboden: 1. Durchgang“ lag der errechnete Schwerpunkt (Abb. 13, hellblauer blauer Punkt) weiter rostral (anterior) und weiter ventral (inferior) als bei allen Beinmuskulaturkontraktionen. Bei Wiederholung der Aufgabe „Beckenboden“ verschob sich der Schwerpunkt der lokalen Hirnaktivität gegenüber dem 1. Durchgang allerdings um 5 mm nach dorsal (superior) und etwas nach okzipital (posterior), siehe Tabelle 2.

Für die links- bzw. rechtsseitigen Beinmuskelkontraktionen zeigte sich eine Lateralisierung, da die Schwerpunkte in der jeweils kontralateralen Hirnhälfte lagen. Die errechneten Aktivierungsschwerpunkte der motorischen Aufgabe „Hüfte“ (HL, HR, grün) lagen der Mittellinie am nächsten (Abb. 13). Dagegen befanden sich die Schwerpunkte der motorischen Aufgabe „Knie“ (KL, KR, gelb) am weitesten lateral. Dazwischen stellte sich die Repräsentation der motorischen Aufgabe „Zehen“ (ZL, ZR, rot) auf der x-Achse dar. Auffällig war die asymmetrische Lage der Schwerpunkte für die Aufgaben „Zehen links“ (ZL) und „Zehen rechts“ (ZR) sowie „Hüfte links“ und „Hüfte rechts“. In z-Richtung (inferior-superior) ließen sich keine klaren topographischen Gesetzmäßigkeiten erkennen; die z-Koordinaten der Schwerpunkte bei Beinmuskelkontraktionen unterschieden sich maximal um 4 mm (Tab. 2).

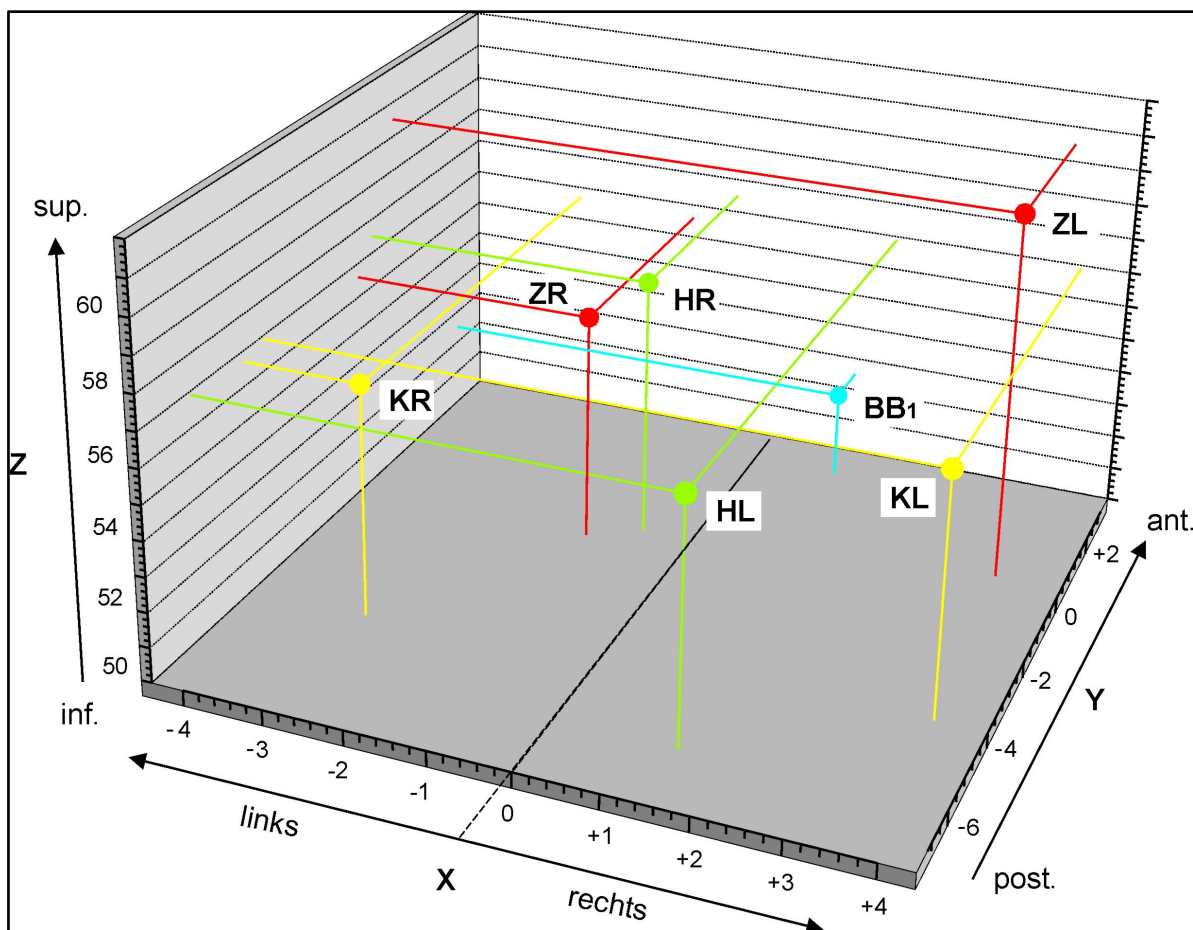


Abb. 13 Räumliche Darstellung der Schwerpunkte der Aktivität im motorischen Kortex bei den diversen Aufgaben.

Gezeigt sind Ergebnisse der Aufgaben Beckenboden (BB₁, 1. Durchgang, hellblau), Zehen links (ZL, rot) und rechts (ZR, rot), Knie links (KL, gelb) und rechts (KR, gelb) sowie Hüfte links (HL, grün) und rechts (HR, grün). Die Koordinaten x, y, z stehen im stereotaxischen Bezugsraum des MNI und sind in mm angegeben. Die x-Achse verläuft von medial nach lateral, Minuswerte stehen für die linke, positive Werte für die rechte Hemisphäre. Die y-Achse beschreibt den Verlauf von posterior nach anterior. Die z-Achse zieht von inferior nach superior.

3.4.3 Differenzkontraste

Weil die Einfachkontraste der untersuchten motorischen Aufgaben eine starke Überschneidung der verschiedenen kortikalen motorischen Repräsentationen erkennen ließen, und auch die ROI-Analysen keine eindeutige somatotopische Anordnung der Aktivierungsschwerpunkte der verschiedenen Körperregionen nahe legten, erfolgte zusätzlich eine statistische Untersuchung einiger Differenzkontraste, um eventuelle Unterschiede der Aktivitätsmuster einzelner motorischer Aufgaben darzustellen. In der Gruppenauswertung ergaben diese Differenzkontraste (paariger Zwei-Stichproben-t-Test) allerdings keine signifikanten Resultate, wenn man, wie bisher, die konservative statistische Schwelle nutzte ($p < 0,05$ auf Voxel Ebene, mit FWE-Korrektur für multiple Vergleiche). Lediglich bei einer liberalen Schwelle ($p < 0,0001$ ohne Korrektur für multiple Vergleiche) zeigten sich Hirngebiete, die bei einer motorischen Aufgabe aktiver waren als bei einer anderen. Es handelt sich daher nur um tendenzielle Unterschiede, die Abbildung 14 zusammenfasst.

Tendenziell ergab sich stärkere Aktivität während des ersten Durchganges der repetitiven Beckenbodenkontraktionen im Vergleich zur Wiederholung dieser motorischen Aufgabe (Zeitabstand zwischen beiden Durchgängen: ca. 20 Minuten). Die Aktivität im SMA sowie im dorsalen und ventralen lateralen prämotorischen Kortex sank (Abb. 14, links oben). Eine ergänzende Berechnung der Daten bestätigte, dass bereits *während* des ersten Durchganges die Aktivität im letztgenannten Gebiet tendenziell abnahm, was sich im zweiten Durchgang fortsetzte. Der Vergleich der Aufgaben „Zehen“ und „Beckenboden“ (1. Durchgang) zeigte, dass um ein gemeinsames Aktivitätszentrum herum (G in Abb. 14, rechts oben) die Beckenbodenkontraktionen stellenweise mit etwas stärkeren Signalanstiegen einhergingen. Umgekehrt erstreckte sich die Repräsentation der Zehen aber tendenziell weiter nach kaudal in den primär motorischen Anteil des jeweils kontralateralen Lobulus paracentralis hinein, wie Abbildung 14 (links unten) für rechts- und linksseitige Zehenbewegungen farblich markiert illustriert. Auch Kontraktionen der Glutealmuskeln wiesen, im Vergleich zu den Beckenbodenkontraktionen, eine tendenzielle Mehraktivierung im zur Kontraktionsseite kontralateralen linken und rechten motorischen Kortex nahe der Zentralfurche auf. Eine genauere Darstellung der Differenzkontraste mit Angabe von Koordinaten kann unterbleiben, da es sich hierbei nur um Trends handelte (siehe oben).

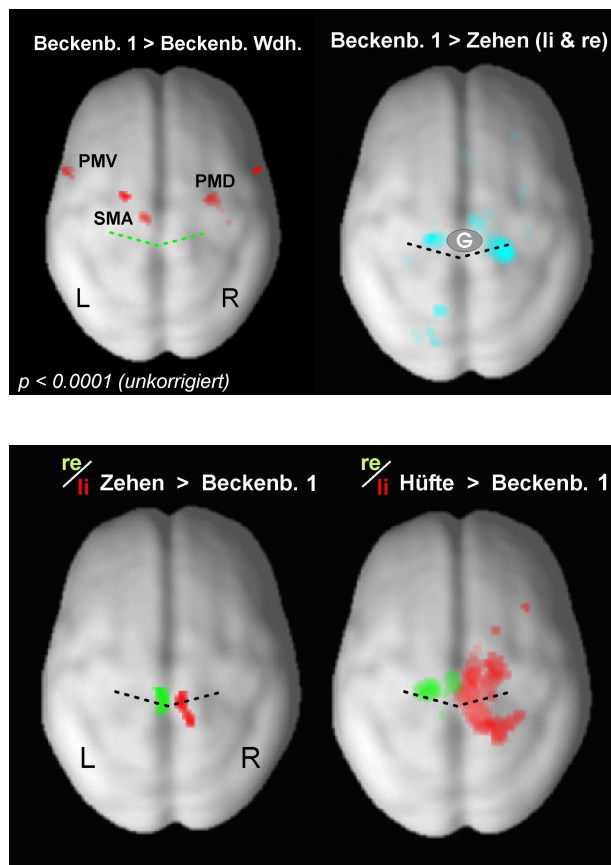


Abb. 14 Vergleich verschiedener Aufgaben: Differenzkontraste.

Die Differenzkontraste ergaben nur tendenziell ($p < 0,0001$; unkorrigiert) unterschiedliche Aktivierungsmuster. Die Ergebnisse werden auf die Fläche eines normalisierten „Standardgehirns“ projiziert, selbst wenn die betreffenden Voxel etwas unterhalb der Oberfläche liegen (z-Achse wird nicht berücksichtigt). *Links oben:* Supplementär-motorisches Areal (SMA), dorsaler (PMD) und ventraler (PMV) lateraler prämotorischer Kortex waren im ersten Durchgang der Beckenbodenkontraktion etwas stärker aktiv als bei Wiederholung der Aufgabe. *Rechts oben:* **G** = schematisch dargestellte gemeinsame Aktivität bei Zehen- und Beckenbodenkontraktionen. Hellblaue Gebiete sind bei der Aufgabe „Beckenboden“ tendenziell stärker beteiligt. *Unten:* Tendenziell stärkere Hirnaktivität bei Anspannung von Beinmuskeln (im Vergleich zum Beckenboden) ist farbkodiert für beide untere Extremitäten gezeigt (rote, grüne Bereiche); die statistischen Analysen erfolgten einzeln. Die schwarze bzw. grüne gepunktete Linie beschreibt die ungefähre Lage des Sulcus centralis.

3.4.4 Einfachkontraste (räumliche Glättung mit 6 mm-Filter)

Die Auswertung der weniger stark räumlich geglätteten fMRT-Bilddaten (6 mm-Filter) ergab ähnliche Ergebnisse wie die im Vorhergehenden dargestellte Auswertung der stärker geglätteten Daten (10 mm-Filter, siehe Punkt 2.10.3). Die Aktivitätscluster zeigten sich weniger konfluierend, in ihrer Anzahl größer und in ihren Volumina kleiner. Insgesamt war aber wiederum eine deutliche Überlappung der Hirnaktivierungen bei den verschiedenen motorischen Aufgaben sichtbar, mit einem „Hauptcluster“ nahe der Mittellinie, im Bereich der SMA bilateral. Die zugehörigen Abbildungen (Abb. 16, 17) und Tabellen (Tab. 4) stehen im Anhang.

4 Diskussion

Mittels funktioneller Kernspintomographie (fMRT) wurde in dieser Studie die Aktivität motorischer Kortexgebiete bei willkürlichen rhythmischen Anspannungen der Beckenboden-, Oberschenkel-, Hüft- und Fußmuskulatur unter dem Aspekt einer somatotopischen Gliederung bzw. sich überschneidender Repräsentationen vergleichend untersucht. Außerdem wurde überprüft, ob sich die Aktivität in den motorischen Kortizes, bei Absolvierung eines zweiten Durchgangs von Beckenbodenkontraktionen, innerhalb des Experiments verändert.

4.1 Aktivität der motorischen Kortizes bei Beckenbodenkontraktionen

Während repetitiver Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur zeigte sich neuronale Aktivität der Medianseiten beider Hirnhälften, die sich vorwiegend dem Bereich des supplementär-motorischen Areals (SMA) und des angrenzenden zingulär-motorischen Areals (ZMA) zuordnen ließ. Die Gruppenauswertung ergab *keine* signifikante Aktivität des Gyrus präzentralis direkt lateral der Mantelkante, die man eventuell gemäß der Darstellung des motorischen Homunculus in der „Hüftregion“ hätte erwarten können (siehe Abb.1, Einleitung). Eine oberhalb und lateral der Repräsentation der Beine lokalisierte Repräsentation des Beckenbodens hätte allerdings auch im Hinblick auf die segmentale motorische Innervation eine Diskontinuität dargestellt: Die Innervation der Beckenbodenmuskeln erfolgt über motorische Vorderhornzellen kaudal gelegener, sakraler Segmente (S2 - S4) des Rückenmarks, die motorische Innervation der untersuchten Beinmuskeln erfolgt dagegen durch weiter kranial gelegene Segmente des Lumbal- und Sakralmarks (L2 - S3; siehe auch Einleitung). Insofern wären Aktivitätsfoki lateral der Mantelkante überraschend gewesen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen im Einklang mit vorherigen Studien (Kuhntz-Buschbeck et al. 2005, 2007; Schrum et al. 2011; Zhang et al. 2005), welche die willkürmotorische Steuerung der Beckenbodenmuskulatur vornehmlich im Bereich des SMA und ZMA lokalisierten, aber keine signifikante neuronale Aktivität im primär motorischen Kortex (M1) messen konnten. Auch andere Publikationen beschrieben, mit Ausnahme der PET-Studie von Blok (1997), neuronale Aktivität im SMA, stellten jedoch zusätzliche Aktivitätsfoki im Bereich des M1 dar (Asavasopon et al. 2014; Di Gangi Herms et al. 2006; Krhut et al. 2014; Rotte et al. 2002; Seseke et al. 2006, 2008) dar. Die zusätzliche Aktivität der ventralen lateralen prämotorischen Kortizes (PMV im frontalen Operculum; BA6, BA44) beidseits, die

sich in unseren Experimenten bei Beckenbodenkontraktionen zeigte, wurde in anderen Publikationen vereinzelt beschrieben (Di Gangi Herms et al. 2006).

Blok et al. (1997) berichteten in ihrer PET-Studie über einen erhöhten regionalen Blutfluss im Bereich des superomedialen und lateralen primär motorischen Kortex (M1, BA4), sowie im anterioren zingulären Kortex, bei willkürlichen Beckenbodenkontraktionen von sechs Probandinnen. Sie beschrieben aber keine signifikante Aktivität im SMA (BA6). In einer fMRT-Studie (Rotte et al. 2002), die Hirnaktivität während motorischer Aufgaben verschiedener Körperteile untersuchte, lagen die errechneten BOLD-Signale bei Anspannung des Beckenbodens sowohl im primär motorischen Kortex (BA4) als auch im SMA (BA6). Zhang und Mitarbeiter (2005) erkundeten suprapontine Aktivität während wiederholter Beckenbodenkontraktionen an zwölf Medizinstudenten durch fMRT, und ermittelten signifikante Aktivität des Gyrus frontalis superior (SMA, BA6) und des supplementär-motorischen Anteils des Lobulus paracentralis (BA6). Sie fanden *keine* bedeutsame Beteiligung des primär motorischen Kortex (M1). Dazu passend ermittelten auch Kuhtz-Buschbeck et al. (2005) deutliche Aktivität im SMA und ZMA bei 22 Probandinnen, die rhythmische Beckenbodenkontraktionen im Kernspintomographen durchführten, fanden aber ebenfalls (bei konservativem Signifikanzniveau) keine statistisch bedeutsamen Signale im Bereich des M1. Weitere fMRT-Studien der zuletzt genannten Arbeitsgruppe bestätigten dieses Resultat an gesunden Versuchspersonen beiderlei Geschlechts. Willkürliche Anspannungen des Beckenbodens wurden dabei von dreißig Personen (15 Frauen, 15 Männer) durchgeführt (Kuhtz-Buschbeck et al. 2007) und später, mit etwas abgewandelten Kontraktionsrhythmen, an 17 männlichen Probanden untersucht (Schrum et al. 2011).

Die fMRT-Untersuchungen von zehn Patientinnen mit Stressinkontinenz im Laufe eines Beckenbodentrainings (Di Gangi Herms et al. 2006) ergaben signifikante Hirnaktivität im M1 (BA4), sowie im SMA (BA6), in den lateralen prämotorischen Kortizes und im anterioren zingulären Kortex. Seseke und Kollegen fanden sowohl bei der Untersuchung von elf Probandinnen (Seseke et al. 2006) als auch in einer Folgestudie von zwölf männlichen Probanden (Seseke et al. 2008) neuronale Aktivität im M1 (BA4) und im SMA (BA6) bei Beckenbodenkontraktionen, ferner im Bereich des anterioren zingulären Kortex. Die Hirnaktivität der männlichen Probanden war etwas stärker als die der Frauen, aber die Lokalisation der Signale stimmte weitgehend überein. Zwei kürzlich erschienene fMRT-Studien untersuchten Hirnaktivität während wiederholter willkürlicher Beckenboden-

kontraktionen an neun Frauen (Khrut et al. 2014) und an 16 Männern (Asavasopon et al. 2014). Auch diese Autoren berichten BOLD-Signalintensitätszunahmen im medialen M1 (BA4) und dem SMA (BA6).

4.2 Mögliche Gründe für die Uneinheitlichkeit publizierter Ergebnisse

Die genannten Publikationen sind uneinheitlich, da teils ausschließliche Aktivität des primär motorischen Kortex (M1) bei Beckenbodenkontraktionen beschrieben wurde (Blok et al. 1997), teils Aktivität des SMA/ZMA, aber nicht des M1, gefunden wurde (Kuhtz-Buschbeck et al. 2005, 2007; Schrum et al. 2011; Zhang et al. 2005), und schließlich auch gleichzeitige Aktivität beider Regionen dargestellt wurde (Asavasopon et al. 2014; Khrut et al. 2014; Rotte et al. 2002; Seseke et al. 2006, 2008). Weitere Unterschiede betreffen die Mitbeteiligung des lateralen prämotorischen Kortex und des anterioren zingulären Kortex. Als Erklärung solcher Differenzen sind verschiedene Gestaltungen der motorischen Aufgabe denkbar. Dies betrifft die an den Beckenbodenkontraktionen beteiligten Muskeln, sowie unterschiedliche Anforderungen bezüglich des Kraftaufwands und der Frequenz der Anspannungen, wie im Folgenden erläutert wird. Uneinheitliche Auswahl der Studienteilnehmer und verschiedene Methoden der Datenakquisition und -auswertung könnten ebenfalls eine Rolle spielen. In den Auswertungen wurden außerdem die stereotaktischen Koordinaten der ermittelten Aktivierungsfoki nicht stets in gleicher Weise bestimmten anatomischen Hirnregionen zugeordnet. Auch das kann uneinheitliche Resultate erklären, wie später diskutiert wird.

4.2.1 Unterschiede der motorischen Aufgabe „Beckenbodenkontraktionen“

Es ist gesichert, dass sich der Beckenboden bei Kontraktionen konzentrisch einwärts hebt und die Harnröhre, die Vagina und das Rektum verengt (Bø und Stien 2001). Ein Vergleich der oben genannten Studien zeigt allerdings, dass sich hinter der meist vereinfachend als „Kontraktion des Beckenbodens“ bezeichneten motorischen Aufgabe möglicherweise verschiedenartige Beanspruchungen einzelner Muskeln verbergen. In unseren Experimenten sollten die willkürlichen Kontraktionen des Beckenbodens eine Anspannung des *M. sphincter urethrae externus* (äußerer Urethrsphinkter) wie bei einer Unterbrechung der Miktion beinhalten, wohingegen der *M. sphincter ani externus* (äußerer Analsphinkter) möglichst *nicht* gleichzeitig kontrahieren sollte. Darüber wurde jeder Proband in einem Vorversuch (2.4) unterrichtet. Es war allerdings nicht möglich, weitgehend selektive Kontraktionen des *M. sphincter urethrae externus* objektiv mittels EMG nachzuweisen.

Die in der Studie von Blok et al. (1997) willkürlich durchgeführten Kontraktionen sollten entweder den Beckenboden oder den äußeren Analsphinkter umfassen. Zur Kontrolle wurden EMG-Signale, d.h. Aktionspotentiale, des Sphinkters mit perianal aufgeklebten Elektroden aufgezeichnet. Rotte und Kollegen (2002) beschrieben, dass Beckenbodenkontraktionen als Bewegungen bzw. Kontraktionen des Diaphragma pelvis absolviert werden sollten. Der Bezeichnung nach wäre dies am ehesten eine Kontraktion des quergestreiften M. levator ani, der für das Anheben des Afters bei Defäkation zuständig ist. In der von Di Gangi Herms und Kollegen (2006) durchgeführten Studie übten die Patientinnen in Vorversuchen, vaginale Muskeln um eine EMG-Elektrode (Vaginalsonde) so anzuspannen, als ob sie eine Blasenentleerung (Miktion) unterbrechen wollten. Seseke et al. (2006, 2008) beschrieben die von den Probanden in beiden Studien durchzuführenden einzelnen Beckenbodenkontraktionen oder -relaxationen als Nachahmung der Einleitung der Miktion (Relaxation) bzw. als willkürliche Unterbrechung der Miktion (Kontraktion). Näheres ist aus den beiden Veröffentlichungen nicht zu entnehmen. In den Arbeiten von Kultz-Buschbeck et al. (2007) und Schrum et al. (2011) sollte der Beckenboden so wie bei einer willkürlichen Unterbrechung der Miktion angespannt werden. An einigen Personen wurde dabei EMG-Aktivität mit Oberflächenelektroden von der Haut der Dammregion abgeleitet, die aber kein selektives Signal bestimmter Muskeln darstellt. Auch in der Studie von Asavasopon et al. (2014) sollten männliche Probanden Kontraktionen des Beckenbodens, mit der Vorstellung ausführen, „den Urinfluss zu stoppen“. Bei zehn Teilnehmern wurden EMG-Signale vor der Messung im Kernspintomographen durch eine rektale Elektrode abgeleitet. Den Autoren zufolge leitete diese Elektrode Aktionspotentiale des M. sphincter ani externus, des M. levator ani, sowie auch Signale von „weiter entfernt“ liegenden Muskeln ab (z.B. M. bulbospongiosus). Andere Publikationen nennen weder spezifische Anweisungen bezüglich der Kontraktionen des Beckenbodens noch eine bevorzugte Beteiligung bestimmter Muskeln bei dieser Aufgabe (Krhut et al. 2014; Kultz-Buschbeck et al. 2005; Zhang et al. 2005).

Die Repräsentation des M. sphincter ani externus wurde in zwei fMRT- Studien (Bittorf et al. 2006; Kern et al. 2004) und mittels transkranieller Magnetstimulation (Turnbull et al. 1999) übereinstimmend im Bereich des primär motorischen Kortex (M1) lokalisiert. Es ist daher denkbar, dass neuronale Aktivierung des M1 vor allem in den Studien vorkommt, deren Aufgabe „Beckenbodenkontraktion“ willkürliche Anspannung des äußeren Analsphinkters beinhaltete (Asavasopon et al. 2014; Blok et al. 1997). Nicht auszuschließen ist, dass der äußere Analsphinkter, dessen Anspannung bei den Beckenbodenkontraktionen in unseren

Experimenten möglichst vermieden werden sollte, motorkortikal an anderer Stelle als der äußere Schließmuskel der Harnröhre repräsentiert ist. Eine vornehmliche Aktivität des SMA könnte sich eventuell dann zeigen, wenn vorzugsweise der äußere Schließmuskel der Harnröhre kontrahiert, wie es in dieser Arbeit und in anderen Studien gewünscht war (Kuhtz-Buschbeck et al. 2007; Schrum et al. 2011). Vergleichende Untersuchungen (Anspannung Anal- vs. Urethralosphinkter) dazu fehlen bislang. Dabei ist anzumerken, dass die Ableitung von EMG-Signalen im Kernspintomographen methodisch schwierig ist (Spezialausrüstung erforderlich), und dass eine selektive Erfassung der Aktionspotentiale bestimmter Muskeln (z.B. des äußeren Urethralosphinkters) des Beckenbodens nur invasiv, mit Nadel- oder Katheterelektroden, möglich wäre. Dies könnte die Probanden aber belasten und möglicherweise Missempfindungen oder Schmerzen verursachen, was wiederum die Hirnaktivität während der Beckenbodenkontraktionen verfälschen würde.

Schließlich ist fraglich, ob eine gezielt selektive willkürmotorische Kontrolle einzelner Muskeln des Beckenbodens, die normalerweise als funktionelle Einheit zusammen wirken, überhaupt möglich ist (Enck und Vodusek 2006). In ihrer Übersichtsarbeit zur Elektromyographie der Beckenbodenmuskeln mutmaßen diese Autoren, dass es trotz der separaten motorischen Innervation einzelner Muskeln (durch verschiedene Nervenäste) dennoch unmöglich sei, einzelne Anteile des Beckenbodens isoliert willkürlich anzuspannen. Selektive Willkürkontraktionen z.B. der Mm. levatores anii oder des äußeren Urethralosphinkters wurden gemäß Enck und Vodusek (2006) bislang nicht nachgewiesen. Eine entwicklungs-geschichtliche oder alltägliche Relevanz scheinen solche selektive Kontraktionen auch nicht zu besitzen. Asavaspon et al. (2014) gehen sogar davon aus, dass *willkürliche* Beckenbodenkontraktionen ganz allgemein „unphysiologisch“ sind. Wesentlich relevanter sind ihrer Meinung nach unwillkürliche Beckenbodenkontraktionen zur Kontinenzverbesserung und zur Lagerhaltung der Beckenorgane bei alltäglichen Bewegungen, die antizipatorisch im Rahmen eines funktionellen Synergismus erfolgen (siehe auch Punkt 4.5). Selbst wenn eine „unnatürliche“ Kontraktion einzelner Anteile des Beckenbodens eingeübt werden könnte, wäre diese methodisch kaum objektivierbar.

Die Einschränkung bezüglich der unklaren Beteiligung verschiedener Muskeln des Beckenbodens betrifft auch die Interpretation der begleitenden Hirnaktivität. Kern und Mitarbeiter (2004), die die kortikale Repräsentation des äußeren Analsphinkters darstellen wollten, postulierten selbst, dass während der Kontraktionen auch benachbarte Muskeln

gleichzeitig aktiv waren. Ihre Daten könnten daher eher den gesamten willkürlichen Kontinenzmechanismus des Anorektums umfassen. Turnbull et al. (1999) konnten ebenfalls nicht diskriminieren, ob die während transkranieller Magnetstimulation des menschlichen primär motorischen Kortex (BA4) evozierten, im Rektum elektromyographisch abgeleiteten Aktionspotentiale, aus einer Kontraktion des M. sphincter ani externus, des M. levator ani oder aus gemeinsamer Aktivierung mehrerer Muskeln des Beckenbodens resultierten. Auch die in der Arbeit von Rotte et al. (2002) geforderte Kontraktion des Diaphragma pelvis (M. levator ani) könnte gleichzeitige Kontraktionen des M. sphincter ani externus bedingt haben.

Interaktionen verschiedener Abschnitte des Beckenbodens, die dem Erhalt der Kontinenz dienen, wurden auch mit anderen Methoden und unter anderen Bedingungen nachgewiesen. Stafford et al. (2014) zeigten mit Hilfe von transperinealer Ultraschall-Bildgebung das Zusammenwirken von Kontraktionen einzelner muskulärer Anteile des Beckenbodens, wenn Versuchspersonen willkürlich oder aufgrund eines Hustenreizes husteten. Diese Kontraktionen verhinderten ungewollten Harnverlust bei der Erhöhung des intraabdominalen Druckes. Andererseits weist die elektromyographische Arbeit von Kenton und Brubaker (2002) darauf hin, dass einzelne Anteile der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur getrennte Funktionen bei der Aufrechterhaltung der Kontinenz wahrnehmen. Der manuell untersuchte Kraftgrad von Willkürkontraktionen des M. levator ani korrelierte laut den Autorinnen nicht mit den gleichzeitig gemessenen (Nadel-EMG) Aktionspotentialen des M. sphincter urethrae externus. Die Untersuchungen deuten auf unterschiedliche Aufgaben (Beitrag zur Kontinenzhaltung, Miktion, Defäkation) einzelner muskulärer Anteile im Rahmen eines komplexen Zusammen-spiels der Funktionseinheit Beckenboden hin.

Das gründliche Einüben der Aufgabe „Beckenboden“ vor der fMRT-Messung, teilweise mit Hilfe elektromyographischen Feedbacks (Ableitung von Aktionspotentialen im Bereich des Beckenbodens und an Referenzmuskeln), und die genaue Anleitung („Unterbrechung des Wasserlassens“, Palpation der Dammregion im Selbstversuch) erschienen in unserer Studie sinnvoll, um Kontraktionen des Beckenbodens ohne gleichzeitige Anspannung von Bein- oder Bauchwandmuskeln zu erreichen. Eine selektive Anspannung nur des äußeren Harnröhrensphinkters konnte dadurch vermutlich nicht erzielt werden. Selbst ein Nachweis von Kontraktionen dieses Muskels mittels EMG-Ableitung hätte nicht ausgeschlossen, dass auch andere Beckenbodenmuskeln gleichzeitig aktiv waren. Über nicht abgeleitete Muskeln kann keine Aussage getroffen werden, und eingestreute EMG-Signale benachbarter Muskeln

(cross-talk) kommen bei EMG-Ableitungen häufig vor (z.B. Asavasopon et al. 2014).

Zusammenfassend ist davon auszugehen, dass die Anspannungen des Beckenbodens in den verschiedenen bildgebenden Studien uneinheitlich waren, wobei vermutlich einzelne muskuläre Anteile verschieden stark beansprucht wurden (z.B. Urethrasphinkter, Analsphinkter, M. levator ani). Ohne klaren Nachweis von selektiven Kontraktionen bzw. eindeutiger Nicht- oder Mitbeteiligung bestimmter Muskeln kann nicht von einer stets gleichen Aufgabe ausgegangen werden. Dies ist eine mögliche Erklärung für die Unterschiede der kortikalen Aktivierungsmuster (siehe Punkt 4.1).

4.2.2 Unterschiedliche Anforderungen (Frequenz, Kraft) an Kontraktionen des Beckenbodens

Es ist bekannt, dass die Frequenz und die Kraft der Ausführung von motorischen Aufgaben die kortikale Aktivität beeinflussen. Dies wurde schon vor etwa 20 Jahren zunächst für die Hand- und Armmotorik des Menschen nachgewiesen. Zwei fMRT-Studien zeigten, dass sich die Frequenz von wiederholten Fingerbewegungen (bei gleichbleibendem Kraftaufwand) auf die Aktivität des primär motorischen Kortex auswirkt (Rao et al. 1996; Schlaug et al. 1996). Die Frequenzsteigerung führte zu einer Zunahme der BOLD-Signalintensität der aktiven Voxel, und ging außerdem mit einer räumlichen Ausdehnung des statistisch signifikant aktiven Gebietes einher. Für wiederholte isometrische Kontraktionen der Hand (Faustschluss) konnten Thickbroom et al. (1998) mittels fMRT zeigen, dass sich das aktivierte Kortexareal bei Steigerung der Kontraktionskraft vergrößerte (Zunahme der Anzahl überschwellig aktiver Voxel). Diese Ergebnisse wurden später durch weitere Studien bestätigt (Übersicht in Kuhtz-Buschbeck et al. 2008, siehe dort Tabelle 5).

Zu Beckenbodenkontraktionen sind bisher wenige entsprechende Daten publiziert worden. Räumliche Ausdehnung und Intensität der kortikalen Aktivität bei willkürlichen Kontraktionen des äußeren Analsphinkters steigerten sich gemäß Kern et al. (2004) im Verhältnis zum Kraftaufwand. Diese Forscher verglichen Kontraktionen mit halbmaximaler und mit maximaler Kraft; die Kraftmessung erfolgte über einen in das Rektum eingeführten Ballon, dessen Innendruck über ein via Katheter angeschlossenes Manometer erfasst wurde. Schrum et al. (2011) versuchten frequenzassoziierte Unterschiede der Hirnaktivität während langsamer (0,25 Hz) und schneller (0,7 Hz) Kontraktionen des Beckenbodens nachzuweisen. Sie

fanden bei der Berechnung von Differenzkontrasten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen der schnellen Ausführung gegenüber der langsamen Ausführung. Einige Probanden empfanden die langsamen, durch ein an- und abschwellendes akustisches Signal „geführten“ Kontraktionen als schwieriger, während andere die kurzen schnellen Kontraktionen als anspruchsvoller bewerteten.

In der vorliegenden Arbeit erfolgten die Beckenbodenkontraktionen mit einer Frequenz von 0,25 Hertz, d.h. wiederholte An- und Entspannungsphasen von je zwei Sekunden Dauer folgten hintereinander. Die Kontraktionen sollten mit etwa 30 Prozent der Maximalkraft ausgeführt werden, ohne dass dies jedoch quantitativ gemessen wurde. Der Übersicht über vorherige bildgebende Studien (Tab. 3) ist zu entnehmen, dass sich der gewünschte Kraftaufwand (wenn angegeben) bei Durchführung der Beckenbodenkontraktionen nur leicht unterschied (20-30 Prozent der Maximalkraft).

Studie	Beckenbodenkontraktionen	
	Frequenz	Kraftgrad
Blok et al. (1997)	Nicht angegeben	Nicht angegeben
Rotte et al. (2002)	ca. 1 Hz	Nicht angegeben
Zhang et al. (2005)	1 Hz	20-30% der Maximalkraft
Kuhtz-Buschbeck et al. (2005)	1 Hz	Nicht angegeben
Di Gangi Herms et al. (2006)	0,33 Hz	Nicht angegeben
Seseke et al. (2006, 2008)	Einzelne An- bzw. Entspannung je 2 Sekunden ^a	Nicht angegeben
Kuhtz-Buschbeck et al. (2007)	1 Hz	25% der Maximalkraft
Schrum et al. (2011)	0,25 Hz und 0,7 Hz	ca. 25% der Maximalkraft
Krhut et al. (2014)	3-4 Kontraktionen in sechs Sekunden \triangleq 0,5–0,7 Hz	Nicht angegeben
Asavasopon et al. (2014)	0,5 Hz	ca. 20% der Maximalkraft

Tab. 3 Übersicht über die Frequenz (in Hertz, Hz) und den Kraftgrad der Beckenbodenkontraktionen in den publizierten Studien.

^a Event-related design.

Allerdings nennen nur vier vorherige Studien Anforderungen an den Kraftgrad von Beckenbodenkontraktionen. In sieben der elf Studien fehlen hingegen solche Angaben (Tab. 3), so dass ein möglicher Einfluss unterschiedlichen Kraftaufwandes auf die Lokalisation und Ausdehnung neuronaler Aktivität nicht auszuschließen ist. In der Regel wurde die tatsächlich verwendete Kraft auch nicht objektiv per EMG, Drucksensor o.ä. erfasst. Die angegebenen

Frequenzen der Kontraktionen des Beckenbodens variierten (Tab. 3) zwischen 0,25 und 1 Hertz, d.h. es gab Unterschiede um den Faktor 4. Da aber frequenzabhängige Änderungen der Intensität und räumlichen Ausdehnung neuronaler Aktivität für die Beckenbodenmuskulatur bisher nicht eindeutig bekannt sind, bleibt offen, ob solche Unterschiede der Kontraktionsfrequenzen zur Uneinheitlichkeit der Ergebnisse der fMRT-Studien beigetragen haben.

4.2.3 Verschiedene Mess- und Auswertmethoden, Studienteilnehmer und -bedingungen

Bisherige Arbeiten zur Untersuchung der Hirnaktivität bei Kontraktionen des Beckenbodens wurden mit der Positronenemissionstomographie (PET) (Blok et al. 1997) und der fMRT durchgeführt (Asavasopon et al. 2014; Di Gangi Herms et al. 2006; Krhut et al. 2014; Kuhtz-Buschbeck et al. 2005, 2007; Rotte et al. 2002; Schrum et al. 2011; Seseke et al. 2006, 2008; Zhang et al. 2005). Sowohl die PET als auch die fMRT erfassen neuronale Aktivität indirekt, unterscheiden sich aber in wesentlichen Punkten. Während die „ältere“ PET mit radioaktiv markierten Substanzen (Blok et al. 1997, $H_2^{15}O$ [radioaktiv markiertes Wasser]) im Hirngewebe den regionalen zerebralen Blutfluss, der ein Maß der neuronalen Aktivierung darstellt (Mandelkern 1995), misst, nutzt die fMRT das paramagnetische Deoxyhämoglobin als endogenes Kontrastmittel. Die fMRT lässt im Vergleich zur PET wiederholte und komplexere Versuchsdurchgänge zu, da diese nicht durch die Strahlendosis begrenzt werden. Die zeitliche und räumliche Auflösung der fMRT ist höher als die der PET, wobei sich die in den vorherigen Studien verwendeten Kernspintomographen wiederum in ihrer magnetischen Flussdichte (Tesla) unterschieden und zudem Kopfspulen mit uneinheitlichen Sende- und Empfangseigenschaften verwendet wurden.

Auch die Verwendung unterschiedlicher statistischer Auswertungsprogramme, uneinheitlicher statistischer Schwellen, diverser stereotaktischer Referenzräume, sowie verschiedener Studiendesigns (z.B. Seseke et al. 2006, 2008: „Event-related Design“) könnte zu uneinheitlichen Ergebnissen der Publikationen beigetragen haben. Die notwendige räumliche Filterung der Bilddaten („Weichzeichner“) und die interindividuelle Mittelwertbildung bei der Gruppenauswertung führen zu Unschärfen. Bei den Auswertungen der Bilder der vorliegenden Studie wurden unabhängig voneinander zwei Arten der räumlichen Filterung verwendet (6 mm und 10 mm Filterbreite, siehe Methodik), wobei die Ergebnisse im Wesentlichen ähnlich waren.

Ferner wurden die Teilnehmer unterschiedlicher Studien nach nicht identischen Kriterien, etwa in ihrer Anzahl, ihrer Alterszusammensetzung oder bezüglich des Geschlechts rekrutiert. Di Gangi Herms und Mitarbeiter (2006) untersuchten, abweichend von den anderen Untersuchungen, keine gesunden Kontrollpersonen, sondern Stressinkontinenzpatientinnen. Es ist zudem möglich, dass die Ergebnisse durch einliegende Blasenkatheeter (Khrut et al. 2014), vaginale bzw. rektale EMG- oder Drucksonden (Di Gangi Herms et al. 2006; Kern et al. 2004), und durch unterschiedliche Harnblasenfüllung beeinflusst wurden (gefüllte Harnblase: Seseke et al. 2006, 2008; Zhang et al. 2005). Beckenbodenkontraktionen bei voller Harnblase sind mit anderen Empfindungen verbunden als solche bei entleerter Blase, wie sie in unseren Versuchen durchgeführt wurden.

4.2.4 Zuordnung stereotaktischer Koordinaten der Aktivierungsfoki zu anatomischen Arealen

Generell besteht bei funktionellen Bildgebungsstudien das Problem, dass die statistische Auswertung zwar die stereotaktischen Koordinaten von Foki der Aktivität errechnet, diese Orte aber noch bestimmten anatomischen oder funktionellen Hirngebieten (z.B. SMA, PMV) zugeordnet werden müssen. Für die Zuordnung werden unterschiedliche Hirnatlanten verwendet (Eickhoff et al. 2005; Tzourio-Mazoyer et al. 2002); manchmal wird aber die Methode der Zuordnung in Publikationen nicht genannt. Die Autoren richten sich dann vermutlich nach sichtbaren anatomischen Landmarken (z.B. Zentralfurche), die allerdings in interindividuell gemittelten Bildern verschwommen erscheinen, oder nach Hinweisen der (uneinheitlichen) Softwareprogramme, mit der die Bilddaten verarbeitet wurden.

Kuhtz-Buschbeck et al. (2007) werteten zuvor publizierte Koordinaten zur Lokalisation der Hirnaktivität bei Kontraktionen des Beckenbodens neu aus (Blok et al. 1997; Di Gangi Herms et al. 2006; Seseke et al. 2006; Zhang et al. 2005). Dabei wurden Aktivierungsfoki einbezogen, die in einer „Region of interest“ lagen, welche den primär motorischen Kortex (M1), den primär somatosensorischen Kortex und das SMA umfasste. Die anatomische Zuordnung der Koordinaten erfolgte unter Verwendung des zytoarchitektonischen Hirnatlas der „SPM anatomy toolbox“ (Eickhoff et al. 2005). Auf der Basis von post-mortem Untersuchungen zehn menschlicher Gehirne gibt dieser Atlas die Wahrscheinlichkeit an, mit der gegebene Koordinaten zu einem bestimmten Kortexareal gehören. In zwei der Studien wurden den stereotaktischen Koordinaten der Aktivierungsfoki nach Neubewertung ab-

weichende Hirnareale zugeordnet: Zwei der drei in der Arbeit von Blok et al. (1997) ursprünglich dem primär motorischen Kortex (BA4) zugerechneten Aktivierungsschwerpunkte lagen nun im Bereich des SMA (BA6). Die Neubewertung der Studie von Di Gangi Herms (2006) ordnete zwei stereotaktischen Koordinaten, die nach dem Atlas von Tzourio-Mazoyer et al. (2002) im Brodmann Areal 4 (M1) gelegen hatten, nun dem Brodmann Areal 6 (SMA) zu. Aus der Neubewertung resultierte stets eine Beteiligung des SMA bei Beckenbodenkontraktionen; eine isolierte Aktivität des M1 fand sich hingegen nicht. In den meisten nach 2007 publizierten Studien (Asavasopon et al. 2014; Krhut et al. 2014; Kuhtz-Buschbeck et al. 2007; Schrum et al. 2011) erfolgte die Zuordnung der stereotaktischen Koordinaten, wie auch in dieser Arbeit, gemäß dem von Eickhoff et al. (2005) veröffentlichten zytoarchitektonischen Atlas.

4.2.5 Grenzzone zwischen SMA und primär motorischem Kortex

An nicht-menschlichen Primaten können motorische Kortexgebiete durch fokale elektrische Reizung des freigelegten Gehirns und Beobachtung bzw. Messung der ausgelösten Bewegungen direkt kartiert werden. Durch solche Stimulationsversuche konnte an Affen gezeigt werden, dass die motorischen Repräsentationen von Gesicht, Vorder- und Hinterbeinen im SMA rostrokaudal gegliedert sind (Mitz und Wise 1987; Woolsey 1952). Die Lage der Hinterbeine und des Schweifs im SMA grenzt, gemäß Woolseys Simiusculi (1952) und späterer Arbeiten (Wise und Tanji 1981), direkt an die Repräsentation der Hinterbeine und des Schweifs im medialen primär motorischen Kortex an, mit einer Grenzzone auf der Medianseite der Großhirnhemisphäre (rot-blauer Übergang in Abb. 15). Auch Hummelsheim et al. (1986) erwähnten, dass bei elektrischer Stimulation eng benachbarter Orte dieses Grenzgebietes nicht klar zu unterscheiden war, ob die die Hinterbeine erregenden Stimulationspunkte dem SMA oder dem primär motorischen Kortex (M1) zugehörig waren. Der Beckenboden war nicht Gegenstand ihrer Untersuchung. Es ist aber denkbar, dass die Repräsentation des Beckenbodens in der Grenzzone zwischen SMA und M1 lokalisiert ist (Abb. 15). Im Einklang dazu fanden wir bei Beckenbodenkontraktionen Aktivität im posterioren Teil des SMA, also in einem an den M1 grenzenden Bereich. Die Zuordnung der Foki zur SMA (wie in dieser Arbeit) oder zum M1 hängt unter anderem davon ab, mit welcher Methode die stereotaktischen Koordinaten der Aktivierung bewertet werden (siehe 4.2.4).

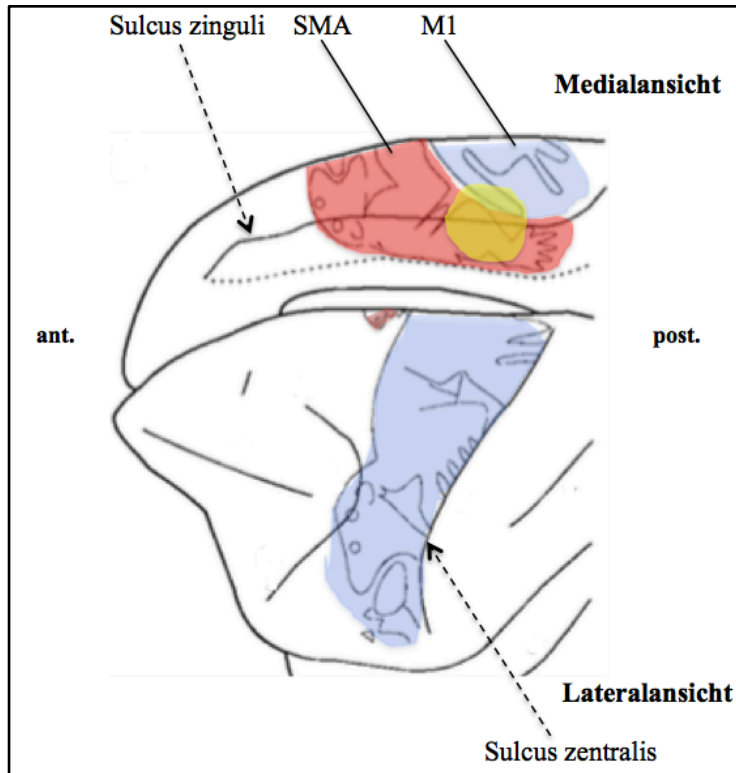


Abb. 15 Kortex eines Makaken von medial und lateral (bearbeitet nach Luppino und Rizzolatti [2000] und Woolsey et al. [1952]).

Schematische Darstellung der somatotopischen Gliederung der benachbart liegenden motorischen Gebiete, supplementär-motorisches Areal (SMA, rot) und primär motorischer Kortex (M1, blau). Der gelbe Bereich zeigt die Grenzregion, in der die Hinterbein-/Schweifregionen beider Simiusculi benachbart liegen und in der mutmaßlich auch der Beckenboden repräsentiert ist. Anterior (ant.) vom Sulcus zentralis liegt der Frontallappen, posterior (post.) der Parietallappen.

In einer Grenzzone zwischen, nach zytoarchitektonischen Kriterien definierten, Hirnrealen ist nicht von einem abrupten Wechsel, sondern von einem graduellen Übergang der histologischen Strukturen auszugehen (Geyer et al. 2000). Das als BA4 (M1) beschriebene Areal ist durch eine insgesamt niedrige Zelldichte in den sechs isokortikalen Zellschichten, sowie durch in der fünften Schicht vorkommende, charakteristisch große Pyramidenzellen (Betz-Riesenzellen) definiert. Die Anzahl und Dichte der Riesenzellen nimmt im Übergang zum Brodmann Areal 6 (SMA) rostralwärts allmählich ab. Außerdem finden sich im BA6, im unteren Bereich der dritten Schicht, zunehmend größere, lang gestreckte und dicht gebündelte Pyramidenzellen (Geyer et al. 2000). Durch den graduellen Übergang und interindividuelle Unterschiede (Eickhoff et al. 2005) ist eine eindeutige anatomische Zuordnung in dem Grenzgebiet SMA/M1 (Abb.15, gelber Bereich) erschwert. Dies betrifft sowohl das direkte Verfahren der Elektrostimulation als auch zytoarchitektonische Hirnatlantanten, wie sie in fMRT-Studien verwendet werden. Die oberen Motoneurone der Beckenbodenmuskeln scheinen, wie oben erwähnt, in eben dieser Grenzregion lokalisiert zu sein.

4.3 Veränderungen des kortikalen Aktivierungsmusters bei Wiederholung der Beckenbodenkontraktionen („Trainingseffekt“)

Änderungen des kortikalen Aktivierungsmusters im Verlauf eines Beckenbodentrainings sind bisher einmalig von Di Gangi Herms et al. (2006) beschrieben worden. In ihrer fMRT-Studie, die mit zehn Stressinkontinenzpatientinnen durchgeführt wurde, konnten neuroplastische Veränderungen nach einem dreimonatigen Beckenbodentraining (mindestens zwei Mal täglich; an vier Tagen der Woche durchgeführt) beobachtet werden. Vor Beginn des Trainings wurde motorkortikale Hirnaktivität während der Beckenbodenkontraktionen vorwiegend im primär motorischen Kortex, in sekundären motorischen Kortexarealen (SMA, PMV [frontales Operculum]), im anterioren zingulären Kortex und im somatosensorischen Kortex (S1) gemessen. Nach dem Training war eine deutlich herabgesetzte neuronale Aktivität im ZMA, im rechten PMV und dem anterioren zingulären Kortex (BA 24) bei gleichzeitiger Fokussierung der Signale auf den primär sensomotorischen Kortex zu erkennen. Die Autoren vermuten, dass die abnehmende Beteiligung der sekundär motorischen Areale ein Korrelat der Automatisierung des neu erlernten, also zunächst ungewohnten und anstrengenden, Bewegungsablaufes darstellt. Gemäß unserer Daten kann ein solcher „Trainingseffekt“ eventuell schon im Zeitverlauf von etwa 20 Minuten nach einem ersten, sechsminütigen Durchgang willkürlicher Beckenbodenkontraktionen stattfinden: Die Ergebnisse der an männlichen gesunden Probanden durchgeführten Untersuchungen zeigten eine Veränderung der Hirnaktivität bei Wiederholung von willkürlichen Beckenbodenkontraktionen innerhalb des Experimentes. In Übereinstimmung mit Di Gangi Herms (2006) wies die Wiederholung der Aufgabe- in der Gruppenauswertung und mehrheitlich auch in Auswertungen der individuellen Daten- eine abnehmende Hirnaktivität im SMA und ZMA auf (geringere Ausdehnung des nahe an der Mittellinie liegenden motorischen Aktivitätsclusters, siehe Punkt 3.4.1). Im Rahmen von Differenzkontrasten konnte (Abb. 14, links oben) bei „liberalem“ Signifikanzniveau eine Tendenz zur verminderten Aktivierung des SMA sowie des dorsalen und ventralen lateralen prämotorischen Kortex während des zweiten Durchgangs, im Vergleich zum ersten Durchgang, festgestellt werden. Eine ergänzende Betrachtung von Änderungen der BOLD-Signalstärke im zeitlichen Verlauf der Durchgänge der Beckenbodenkontraktionen bestätigte diesen Befund.

4.4 Vergleich von Beinmuskel- und Beckenbodenkontraktionen

Wie gemäß der bekannten Darstellung des motorischen Homunculus zu erwarten war (Abb. 1, siehe Einleitung), gingen die Kontraktionen von Beinmuskeln in unserer Studie mit Aktivität medial gelegener motorischer Kortexgebiete einher. Die Aktivierungsschwerpunkte befanden sich, mit Bezug auf die Angabe des verwendeten Hirnatlanten (Eickhoff et al. 2005), stets im Bereich des jeweils kontralateralen SMA (siehe Abb. 13), d.h. bei Kontraktionen linksseitiger Muskeln lagen sie in der rechten Hirnhälfte und vice versa. Allerdings erstreckten sich die Cluster der signifikanten Aktivität stets auf beide Hirnhälften (Abb. 11 und 12). In kaudaler Richtung dehnten sich diese Cluster meist bis zum M1 aus. Ein Differenzkontrast zeigte (Abb. 14, links unten), dass sich die Aktivität im Bereich des Lobulus paracentralis bei Zehenbewegungen tendenziell weiter nach posterior erstreckte als bei Beckenbodenkontraktionen. Am auffälligsten war jedoch die sehr starke Überschneidung der motorkortikalen Regionen, die bei den verschiedenen motorischen Aufgaben aktiv waren, d.h. bei Beckenbodenkontraktionen, Zehenbewegungen, und bei Anspannung der Oberschenkel- („Knie“) und Glutealmuskulatur („Hüfte“).

Ähnliche Überschneidungen berichteten Kapreli et al. (2006, 2007), die die motorischen Repräsentationen benachbarter Gelenke/Regionen der unteren Extremität an gesunden Probanden darstellten. Während rhythmischer (1,2 Hz) isolierter Bewegungen im Knie-, Sprung- und Zehengrundgelenk, und zusätzlich bei Fingerbewegungen, wurden die zugehörigen neuronalen Aktivierungsmuster mittels fMRT untersucht. Signifikante Aktivität wurde im Bereich des primär sensomotorischen Kortex (S1 / M1), des SMA, ZMA und des lateralen Prämotorkortex gemessen. Es waren dabei deutliche Überlappungen der Bereiche des S1 / M1 ersichtlich, die bei Bewegungen der verschiedenen Gelenke der Beine aktiv waren. Die Berechnung der jeweiligen Aktivierungsschwerpunkte ergab jedoch eine somatotopische Anordnung der einzelnen Abschnitte der unteren Extremität (Kapreli et al. 2007). Beckenbodenkontraktionen wurden von diesen Autoren nicht untersucht.

Eine weitere fMRT-Studie (Newton et al. 2008) verglich die motorischen Repräsentationen der Knieregion und des Sprunggelenkes. Die neun Studienteilnehmer absolvierten wiederholt drei verschiedene isometrische Kontraktionen (Dorsalflexion des Sprunggelenkes, Plantarflexion dieses Gelenkes, Knieextension), während ihre Beine in einer Vorrichtung lagerten, welche die erzeugte Kraft durch Messung des erzeugten Drehmomentes registrierte. Es zeigte sich bei vergleichbarer Kraft eine beträchtliche Überschneidung der Aktivierungsgebiete im

kontralateralen M1 (Lobulus paracentralis), im SMA, sowie im kontralateralen dorsalen lateralen prämotorischen Kortex (PMD).

Beckenboden- *und* Beinmuskelkontraktionen wurden bislang in drei fMRT-Studien untersucht, welche die jeweilige kortikale motorische Repräsentation darstellten (Asavasopon et al. 2014; Rotte et al. 2002; Schrum et al. 2011). In der Studie von Rotte et al. (2002) führten neun Probanden unter anderem einseitige Zehenbewegungen, eine beidseitige Oberschenkeladduktion, sowie Kontraktionen des Beckenbodens durch. Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Überlagerung der im Bereich des Interhemisphärenspalts liegenden Aktivitätscluster im M1. Finger-, Lippen- und Zungenbewegungen, die zusätzlich untersucht wurden, gingen mit Aktivität des lateralen M1 einher, die sich von den vorgenannten Aufgaben (Beine, Beckenboden) unterschied; hier wurde also eine Somatotopie der verschiedenen Körperregionen deutlich (Rotte et al. 2002, siehe dort Abb. 2). Gleichzeitig war eine Aktivierung des SMA während sämtlicher motorischer Aufgaben erkennbar.

Schrum et al. (2011) fanden eine Überschneidung der Aktivität im Bereich des SMA und ZMA, die bei willkürlichen Kontraktionen des Beckenbodens und auch bei Zehenbewegungen auftrat. Ein Differenzkontrast zeigte aber, dass die Aktivität bei Zehenbewegungen im Bereich des Lobulus paracentralis (Anteil BA4) stärker war als bei Beckenbodenkontraktionen (Schrum et al. 2011, siehe dort Abb. 3). Eine solche Tendenz wurde auch in unserer Studie gefunden (siehe Abb. 14). Asavasopon et al. (2014) beschrieben mittels fMRT die Hirnareale, die bei willkürlichen Beckenbodenkontraktionen als auch bei isometrischen Kontraktionen der Glutealmuskeln aktiv waren. Der Großteil der bei beiden Aufgaben aktiven Voxel lag im medialen M1 (36 %), im SMA (16 %) und im posterior parietalen Kortex, und zwar im BA 5 (15 %). Diese anatomische Zuordnung der Hirnareale erfolgte gemäß der von Eickhoff et al. (2005) veröffentlichten zytoarchitektonischen „Wahrscheinlichkeitskarten“. Der restliche Überschneidungsbereich fiel nicht in den Bereich motorischer Kortexareale. Asavasopon und Mitarbeiter (2014) gingen allerdings gemäß ihrer EMG-Daten davon aus, dass eine willkürliche Anspannung der Glutealmuskeln im Rahmen einer Synergie stets von zusätzlichen Beckenbodenkontraktionen begleitet wurde (siehe unten).

4.5 Somatotopie und Überlappung kortikaler Repräsentationen

Eine Überschneidung der motorkortikalen Repräsentationen verschiedener Körperteile ist bereits in der Pionierarbeit von Penfield und Boldrey (1937) dargestellt. Die Autoren zeigen die räumlichen Verteilungen der kortikalen Reizpunkte (ihre Abbildungen 12 und 16), deren intraoperative Stimulation bei Patienten zu Bewegungen einzelner Finger bzw. zur Bewegung bestimmter Gelenke des Beines führte (z.B. Hüft-, Knie-, Sprunggelenk). Diese frühe Kartierung des menschlichen Gehirns ergab deutliche Überlappungen der Repräsentationen verschiedener Finger bzw. verschiedener Beinregionen im Bereich des Gyrus präzentralis; einige der gezeigten Reizpunkte liegen auch im Gyrus postzentralis und dem SMA.

Zahlreiche spätere Untersuchungen zur Hirnaktivität bei Bewegungen der oberen Extremität bestätigen, dass die motorischen Repräsentationen von Finger- und Unterarmmuskulatur bzw. -gelenken im M1 weniger scharf begrenzt, dafür verteilter und vermischter sind, als es die übliche Darstellung des motorischen Homunculus vermuten lässt (Beisteiner et al. 2001; Dechent und Frahm 2003; Plow et al. 2010; Schieber 2001). In einer Übersichtsarbeit fasst Schieber (2001) Daten zusammen, die durch sehr fokale intrakortikale „Mikrostimulation“ des M1 an Affen gewonnen wurden. Der Autor resümiert, dass die motorischen Repräsentationen verschiedener großer Körperregionen (z.B. Arm und Bein) klar voneinander getrennt sind. Abschnitte einer Körperregion (z.B. Oberarm, Unterarm, Hand, Finger) sind jedoch im motorischen Kortex mehrfach und räumlich verteilt so repräsentiert, dass sich Überschneidungen ergeben. Eine Somatotopie ist dabei als überlagerter Gradient erkennbar, nicht jedoch als scharfe Abgrenzung der einzelnen Repräsentationsgebiete voneinander. Schieber (2001) nennt mehrere Eigenschaften des M1, die besser mit solchen Überlappungen vereinbar sind als mit einer strikt somatotopisch gegliederten Aufteilung: (1) Konvergenz, d.h. große Bereiche des M1 „steuern“ ein einzelnes Körperteil; (2) divergente Projektion einzelner M1-Neurone auf unterschiedliche Motoneurone des Rückenmarks; (3) ein horizontales Netzwerk von Axonkollateralen; (4) die motorkortikal weit verteilte neuronale Aktivierung bei der Bewegung kleiner Körperteile; (5) eine bei M1-Läsionen gleichzeitig auftretende Beeinträchtigung der Motorik mehrerer Körperteile; (6) motorisches Lernen verändert Repräsentationen.

Passend dazu berichtet eine neuere fMRT-Studie (Plow et al. 2010) über einen „Overlap“ der Repräsentationen im M1 bei Finger- und Ellenbogengelenksbewegungen. Gleichzeitig bleiben aber für jede Gelenkrepräsentation (Handgelenk, Ellenbogengelenk) scharf begrenzte Repräsentationszentren („hot spots“) bestehen. Als Grund dafür nehmen die Autoren eine

sogenannte funktionelle Somatotopie an. Diese beschreibt die Annahme, dass bei gelenkübergreifenden funktionell relevanten Bewegungen, wie etwa dem „nach Etwas greifen“, gemeinsame kortikale Repräsentationen für Ellenbogen und Handgelenk bestehen, die u.a. die Koordination erleichtern. Feine eingelenkige Bewegungen könnten hingegen in einem separaten Bezirk, der speziell Bewegungen dieses Gelenkes steuert, lokalisiert sein.

Die funktionelle Somatotopie im Rahmen motorischer Synergien (Plow et al. 2010) gilt vermutlich auch für die untere Extremität und die Rumpfmuskulatur einschließlich des Beckenbodens. Auch hier ist davon auszugehen, dass (a) gezielte willkürliche Bewegungen der Beine (z.B. Fußtritt, Klettern, Tanzschritt) fast immer mehrere Gelenke und Muskeln einbeziehen, und dass (b) bei solchen Bewegungen regelmäßig auch Rumpf- und Beckenbodenmuskeln begleitend kontrahieren. Für die Hirnaktivität könnte dies bedeuten, dass gleichzeitige Beteiligung verschiedener Abschnitte der motorischen Kortex bei solchen Willkürbewegungen die Regel darstellt. Eine Ausnahme könnten allenfalls sehr einfache Schreitbewegungen und Reflexe darstellen, deren Ablauf auf Ebene des Rückenmarks neuronal „programmiert“ ist (Illert und Kutzt-Buschbeck 2013).

Funktionelle Synergien des Beckenbodens mit anderen Muskeln wurden in früheren EMG-Studien für den Schließmuskel des Rektums (Floyd und Walls 1953), sowie den äußeren Urethral sphinkter (Bø und Stien 1994) beschrieben. Demzufolge ist die Anspannung des Beckenbodens an Kontraktionen u.a. der Bauchwand- und Hüftmuskulatur und an die Durchführung alltäglicher Bewegungsabläufe (Husten, Rumpfbeugen, Armbewegungen) gekoppelt. Weitere Arbeiten konnten mittels EMG eine antizipatorische Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur messen, die verschiedenen anderen Aktivitäten vorausging, und zwar Anspannungen der Muskeln der Bauchwand (Sapsford und Hodges 2001), Armbewegungen und Ausatmung (Hodges et al. 2007), Heben der Arme im Stehen und Heben der Beine im Liegen (Sjödahl et al. 2009). Die Erklärung für diese Koppelung ist nach Junginger et al. (2010) die bei ansteigendem intraabdominellen Druck erforderliche Aufrechterhaltung der Kontinenz. Bezüglich des Zeitpunktes solcher synergistischer Kontraktionen des Beckenbodens beschrieben Stafford et al. (2012) für den äußeren Urethral- und Analsphinkter teils eine antizipatorische, teils auch eine zeitgleich zu anderen Muskeln einsetzende EMG-Aktivität.

Synergistische Kontraktionen von Hüft- und Beckenbodenmuskeln betont auch die aktuelle Studie von Asavasopon et al. (2014), die gesunde männliche Probanden mit verschiedenen Methoden untersuchte (fMRT, EMG, transkranielle Magnetstimulation), um die kortikalen

Repräsentationen des Beckenbodens und der Glutealmuskulatur darzustellen. Wie oben bereits erwähnt (Punkt 4.4), fanden diese Autoren erheblich überlappende Aktivität im M1 und SMA. Sie gehen davon aus, dass jede willkürliche Kontraktion des M. gluteus maximus unwillkürlich von einer Anspannung des Beckenbodens begleitet wird, und belegen dieses mit eigenen EMG-Daten (ihre Abb. 1). Die Muskelaktivität des Beckenbodens, gemessen mit einer rektalen EMG-Sonde, begann demgemäß antizipatorisch etwa 100 ms früher als die Aktivität der Glutealmuskeln. Die bei willkürlicher Anspannung letzterer Muskeln registrierte Hirnaktivität bezog stets eine synergistische Kontraktion des Beckenbodens ein. Unklar bleibt in der Studie von Asavasopon et al. (2014), ob die Glutealmuskeln einseitig oder beidseitig willkürlich kontrahiert wurden. Für unsere Studie kann dessen ungeachtet ein ähnlicher Synergismus bei der motorischen Aufgabe „Hüfte“ angenommen werden, detaillierte EMG-Daten fehlen jedoch. Offen bleibt daher auch, ob die Bewegungen der Zehen und die repetitiven Anspannungen des M. quadrizeps femoris in unseren Experimenten von unwillkürlichen Kontraktionen des Beckenbodens begleitet wurden. Sollte dies der Fall gewesen sein, könnte es sich auf die Hirnaktivität ausgewirkt haben. Dem Grundkonzept einer funktionellen Somatotopie folgend, wäre dann eine diskret abgegrenzte somatotopische Organisation von Beckenboden- und Beinmuskeln im motorischen Kortex wenig wahrscheinlich. Man würde stattdessen ein gemeinsames Aktivierungsareal, im Sinne einer Funktion (*„Motorische Aufgabe plus Kontinenzsicherung wegen eines gesteigerten intraabdominellen Druckes“*) erwarten.

Andererseits ist es laut Asavasopon et al. (2014) möglich, den Beckenboden isoliert anzuspannen, ohne gleichzeitig die Glutealmuskeln zu kontrahieren. Auch in unserer Arbeit konnte zumindest an einigen Probanden (siehe Punkt 2.5), ähnlich wie in vorherigen Studien (Kuhtz-Buschbeck et al. 2007; Schrum et al. 2011) durch EMG-Messungen gezeigt werden, dass willkürliche Beckenbodenkontraktionen durchgeführt wurden, ohne dabei Bein- und Bauchmuskeln anzuspannen. Umgekehrt und dazu passend war in unserer Studie die Hirnaktivität bei Kontraktionen der Glutealmuskeln, plus anzunehmender begleitender Anspannung des Beckenbodens, tendenziell stärker als bei „isolierten“ willkürlichen Beckenbodenkontraktionen (siehe Abb. 14 rechts unten).

Die für den Beckenboden wiederholt beschriebene Repräsentation im Bereich des SMA (siehe auch 4.1) ließe sich nach Asavasopon (2004) mit der Funktion dieses Hirngebietes, Bewegungen vorzubereiten und einzuleiten, erklären. Der anteriore Anteil des SMA („prä-

SMA“) trägt grundsätzlich eher zur Planung von Bewegungen bei und sendet keine kortikospinalen Efferenzen zu den Interneuronen und Motoneuronen des Rückenmarks. Der kaudale Anteil der SMA („SMA-proper“), der vorwiegend ausführende motorische Funktionen besitzt, entsendet solche Efferenzen und scheint beim automatisierten Ablauf gewohnter Tätigkeiten aktiver zu sein (Picard und Strick 1996). Es könnte eine Aufgabe des „SMA-proper“ sein, zu prüfen, ob eine synergistische unwillkürliche, also automatisierte Aktivierung des Beckenbodens vor/zur Ausführung einer willkürlichen Bewegung erforderlich ist, und sie gegebenenfalls einzuleiten.

4.6 Ausblick

Diese Arbeit trägt zur Kenntnis der willkürlichen Kontrolle der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur durch die motorischen Kortizes bei, die auch klinische Relevanz besitzt. Die Funktion des Beckenbodens ist wesentlich für die Kontinenz. Ist er insuffizient, kann es, insbesondere bei intraabdomineller Druckerhöhung, zu unwillkürlichem Harnverlust kommen. Eine solche Stressinkontinenz lässt sich durch Beckenbodentraining bessern, was mit motorischem Lernen und entsprechender Hirnaktivität verbunden ist (Di Gangi Herms et al. 2006). Klinisch bedeutsam ist zudem eine Harn- und Stuhlinkontinenz bei Patienten nach radikaler Prostatektomie (Cornel et al. 2005; Köhler et al. 2010). Um neuroplastische Veränderungen der kortikalen Aktivität im Verlauf des auch bei dieser iatrogenen Harninkontinenz nachweislich wirksamen Beckenbodentrainings (Cornel et al. 2005; Freeman 2004) beurteilen zu können, sollte die physiologische kortikale Repräsentation des Beckenbodens bekannt sein. Zukünftige Studien könnten außerdem zeigen, ob es auch möglich ist, durch gezielte Reizung der betreffenden Hirnareale (z.B. transkranielle Magnetstimulation), neuroplastische Änderungen zu erzielen, die ein Beckenbodentraining fördern und so die Kontinenz verbessern.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser funktionellen Kernspintomographie-Studie war es, die Repräsentationen der willkürlich steuerbaren Muskeln des Beckenbodens und verschiedener Beinregionen in den motorischen Kortizes vergleichend darzustellen. Achtzehn gesunde männliche Probanden führten wiederholt willkürliche Kontraktionen des Beckenbodens durch, ähnlich wie bei willkürlicher Unterbrechung einer Miktion. Weitere motorische Aufgaben beinhalteten rhythmische Kontraktionen der Glutealmuskulatur und der Kniestrecker (*M. quadriceps femoris*) unter annähernd isometrischen Bedingungen, sowie wiederholte Plantarflexionen der Zehen. Die Aufgaben fanden in festem Wechsel von Aktivierungs- (repetitive Muskelkontraktionen) und Ruhebedingungen in einem 3 Tesla MRT statt (Blockdesign). Die Frequenz der wiederholten Muskelanspannungen während der Aktivierungsbedingungen betrug stets 0,25 Hertz. Zur statistischen Auswertung der Bilddaten wurde die Software SPM verwendet (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Neuroscience, London).

Die während repetitiver Beckenbodenkontraktionen gemessenen signifikanten Signale ließen sich, nahe des Interhemisphärenspalts, dem supplementär-motorischen Areal (SMA; Maximum der Aktivität) und zingulär-motorischen Areal (ZMA), und weiter lateral den ventralen prämotorischen Kortizes (PMV) zuordnen. Bei Kontraktionen der Beinmuskeln fand sich Aktivität im SMA, ZMA und dem primär motorischen Kortex (M1) mit Schwerpunkten in der kontralateralen Hemisphäre; zusätzlich waren lateral prämotorische und posterior parietale Kortexgebiete aktiv. Es ergab sich keine eindeutige somatotopische Anordnung der Schwerpunkte der Aktivierungen, die bei Kontraktionen der Bein- und Beckenbodenmuskeln in den motorischen Kortizes parasagittal, nahe der Mittellinie, auftraten. Die Gruppenauswertung wies eine erhebliche Überschneidung der motorischen Repräsentationen der untersuchten Körperabschnitte auf. Der Vergleich von Zehenbewegungen und Beckenbodenkontraktionen (Differenzkontrast) ergab allerdings eine Tendenz zur stärkeren Aktivierung posterior gelegener Anteile des Lobulus paracentralis (M1) bei der erstgenannten Aufgabe. Serien wiederholter Beckenbodenkontraktionen wurden zweimal im Abstand von etwa 20 Minuten ausgeführt. Dabei ließ sich eine geringere Aktivität im SMA sowie im dorsalen und ventralen lateralen prämotorischen Kortex während der zweiten Durchführung dieser motorischen Aufgabe erkennen.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Untersuchungen, die eine Überschneidung der motorischen Repräsentationsgebiete einzelner Abschnitte der unteren Extremitäten im motorischen Kortex beschreiben. Eine Erklärung für gemeinsame Aktivierungsgebiete des Beckenbodens und der Beinregionen könnten funktionelle Synergien des Beckenbodens bei Anspannungen der Beinmuskulatur darstellen, die der Sicherung der Harnkontinenz und der Lage der Beckenorgane dienen. Die motorische Repräsentation des Beckenbodens konnte in dieser Arbeit als medial der Mantelkante (*Margo superior cerebri*) und vornehmlich im supplementär-motorischen Areal lokalisiert beschrieben werden.

6 Literaturverzeichnis

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

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

Asavasopon, S., Rana, M., Kirages, DJ., Yani, MS., Fisher, BE., Hwang, DH., Lohman, EB., Berk, LS., Kutch, JJ. (2014). Cortical activation associated with muscle synergies of the human male pelvic floor. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 34, 13811-13818.

Bähr, M., Frotscher, M. (2003). *Duus' Neurologisch-topische Diagnostik: Anatomie, Funktion, Klinik*. 8. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

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

Beisteiner, R., Windischberger, C., Lanzenberger, R., Edward, V., Cunnington, R., Erdler, M., Gartus, A., Streibl, B., Moser, E., Deecke, L. (2001). Finger somatotopy in human motor cortex. *Neuroimage* 13, 1016-1023.

Bittorf, B., Ringler, R., Forster, C., Hohenberger, W., Matzel, KE. (2006). Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *British Journal of Surgery* 93, 1251-1257.

Blok, BF., Sturms, LM., Holstege, G. (1997). A PET study on cortical and subcortical control of pelvic floor musculature in women. *The Journal of Comparative Neurology* 389, 535-544.

Bø, K., Stien, R. (1994). Needle EMG registration of striated urethral wall and pelvic floor muscle activity patterns during cough, Valsalva, abdominal, hip adductor, and gluteal muscle contractions in nulliparous healthy females. *Neurourology and Urodynamics* 13, 35-41.

Bø, K., Lilleås, F., Talseth, T. Hedland, H. (2001). Dynamic MRI of the pelvic floor muscles in an upright sitting position. *Neurourology and Urodynamics* 20, 167-174.

Brett, M., Anton, JL., Valabregue, R., Poline, JB. (2002). Region of interest analysis using the MarsBar toolbox for SPM 99. *Neuroimage* 16, 497.

- Brodmann, K. (1909). Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. In ihren Principien, dargestellt auf Grund des Zellenbaus. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig.
- Chainay, H., Krainik, A., Tanguy, ML., Gerardin, E., Le Bihan, D., Lehericy, S. (2004). Foot, face and hand representation in the human supplementary motor area. *NeuroReport* 15, 765–769.
- Ciccarelli, O., Toosy, AT., Marsden, JF, Wheeler-Kingshott, CM., Sahyoun, C., Matthews, PM., Miller, DH., Thompson, AJ. (2005). Identifying brain regions for integrative sensorimotor processing with ankle movements. *Experimental Brain Research* 166, 31-42.
- Cornel, EB., De Wit, R., Witjes, JA. (2005). Evaluation of early pelvic floor physiotherapy on the duration and degree of urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy in a non-teaching hospital. *World Journal of Urology* 23, 353-355.
- Cunningham, DA., Machado, A., Yue, GH., Carey, JR., Plow, EB. (2013). Functional somatotopy revealed across multiple cortical regions using a model of complex motor task. *Brain Research* 1531, 25-36.
- Debaere, F., Swinnen, S., Beatse, E., Sunaert, S., Van Hecke, P., Duysens, J. (2001). Brain areas involved in interlimb coordination: a distributed network. *Neuroimage* 14, 947– 958.
- Dechent, P., Frahm, J. (2003). Functional somatotopy of finger representations in human primary motor cortex. *Human Brain Mapping* 18, 272-283.
- 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.
- Dobkin, BH., Firestine, A., West, M., Saremi, K., Woods, R. (2004). Ankle dorsiflexion as an fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation. *Neuroimage* 23, 370-381.
- 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.
- Elias, LJ., Bryden, MP., Bulman-Fleming, MB. (1998). Footedness is a better predictor than is handedness of emotional lateralization. *Neuropsychologia* 36, 37-43.

Enck, P., Vodusek, DB. (2006). Electromyography of pelvic floor muscles. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 16, 568-577.

Etzel, JA., Gazzola, V., Keysers, C. (2009). An introduction to anatomical ROI-based fMRI classification analysis. *Brain Research* 1282, 114-125.

Floyd, WF., Walls, EW. (1953). Electromyography of the sphincter ani externus in man. *The Journal of Physiology* 122, 599-609.

Foerster, O. (1936). *Motorische Felder und Bahnen*. In: O. Bumke, O. Foerster (Hrsg.). *Handbuch der Neurologie*. Springer-Verlag, Berlin.

Frackowiak, RSJ., Friston, KJ., Frith, CD., Dolan, RJ., Price, CJ., Zeki, S., Ashburner, JT., Penny, WD. (Hrsg.) (2004). *Human Brain Function*. 2nd edition. Academic Press, Oxford.

Francis, S., Lin, X., Aboushousah, S., White, TP., Phillips, M., Bowtell, R., Constantinescu, CS. (2009). fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion. *Neuroimage* 44, 469-479.

Freeman, RM. (2004). The role of pelvic floor muscle training in urinary incontinence. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 111, 37-40.

Friston, KJ., Jezzard, P., Turner, R. (1994). Analysis of functional MRI time-series. *Human Brain Mapping* 1, 153-171.

Friston, KJ., Holmes, AP., Poline, JB., Grasby, PJ., Williams, SC., Frackowiak, RSJ., 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.

Geyer, S., Matelli, M., Luppino, G., Zilles, K. (2000). Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system. *Anatomy and Embryology* 202, 443-474.

Hermens, HJ., Freriks, B., Merletti, R., Stegeman, D., Blok, J., Rau, G., Disselhorst-Klug, C., Hägg, G. (1999). European recommendations for surface electromyography. *Roessingh Research and Development* 8, 13-54.

- Heun, R., Meyer-Lindenberg, A. (2001). Statistische Verfahren in der Analyse von funktionellen MRT-Paradigmen. *Klinische Neuroradiologie* 11, 67-82.
- Hodges, PW., Sapsford, R., Pengel, LHM. (2007). Postural and respiratory functions of the pelvic floor muscles. *Neurourology and Urodynamics* 26, 362-371.
- 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. *Experimental Brain Research* 65, 75-82.
- Illert, M., Kultz-Buschbeck, JP. (2013). Motorisches System. In: EJ. Speckmann, J. Hescheler, R. Köhling (Hrsg.). *Physiologie*. 6.Auflage. Urban & Fischer, München.
- Junginger, B., Baessler, K., Sapsford, R., Hodges, PW. (2010). Effect of abdominal and pelvic floor tasks on muscle activity, abdominal pressure and bladder neck. *International Urogynecology Journal* 21, 69-77.
- Kapreli, E., Athanasopoulos, S., Papathanasiou, M., van Hecke, P., Strimpakos, N., Gouliamos, A., Peeters, R., Sunaert, S. (2006). Lateralization of brain activity during lower limb joints movement. An fmri study. *Neuroimage* 32, 1709–1721
- 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.
- Kenton, K., Brubaker, L. (2002). Relationship between levator ani contraction and motor unit activation in the urethral sphincter. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 187, 403-406.
- Kern, MK., Arndorfer, RC., Hyde, JS., Shaker, R. (2004). Cerebral cortical representation of external anal sphincter contraction: effect of effort. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 286, 304-311.
- Klose, U., Erb, M., Raddi, A., Grodd, W. (1999). Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie. *Electromedica* 67, 27-36.

- Köhler, N., Gansera, L., Holze, S., Fahlenkamp, D., Rebmann, U., Roth, S., Scholz, HJ., Thiel, R., Truß, MC., Brähler, E., Stolzenburg, JU. (2010). Inkontinenz bei Patienten nach radikaler Prostatektomie. Ergebnisse drei Monate nach der OP. *Onkologische Welt* 6, 274-279.
- Krhut, J., Holy, P., Tintera, J., Zachoval, R., Zvara, P. (2014). Brain activity during bladder filling and pelvic floor muscle contractions: a study using functional magnetic resonance imaging and synchronous urodynamics. *International Journal of Urology* 21, 169-174.
- 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. *The Journal of Urology* 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.
- Kuhtz-Buschbeck, JP., Gilster, R., Wolff, S., Ulmer, S., Siebner, H., Jansen, O. (2008). Brain activity is similar during precision and power gripping with light force: an fMRI study. *Neuroimage* 40, 1469-1481.
- Kwong, KK. (1995). Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging. *Magnetic Resonance Quarterly* 11, 1-20.
- Lindauer, U., Dirnagl, U., Füchtmeier, M., Böttiger, C., Offenhauser, N., Leithner, C., Roysl, G. (2010). Pathophysiological interference with neurovascular coupling- when imaging based on hemoglobin might go blind. *Frontiers in Neuroenergetics* 2:25. doi: 10.3389/fnene.2010.00025
- LaPointe, KE., Klein, JA., Konkol, ML., Kveno, SM., Bhatt, E., DiFabio, R.P., Carey, JR. (2009). Cortical activation during finger tracking vs. ankle tracking in healthy subjects. *Restorative Neurology and Neuroscience* 27, 253-264.
- 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., Erb, M., Flor, H., Huelsmann, E., Godde, B., Grodd, W. (2000). fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *Neuroimage* 11, 473– 481.

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

Luppino, G., Rizzolatti, G. (2000). The organization of the frontal motor cortex. *Physiology* 15, 219-224.

MacIntosh, BJ., Mraz, R., Baker, N., Tam, F., Staines WR., Graham SJ. (2004). Optimizing the experimental design for ankle dorsiflexion fMRI. *Neuroimage* 22, 1619-1627.

Mandelkern, MA. (1995). Nuclear techniques for medical imaging: positron emission tomography. *Annual Review of Nuclear and Particle Science* 45, 205-254.

Mayer, AR., Zimelman, JL., Watanabe, Y., Rao, SM. (2001). Somatotopic organization of the medial wall of the cerebral hemispheres: a 3 Tesla fMRI study. *Neuroreport* 12, 3811-3814.

Meier, JD., Aflalo, TN., Kastner, S., Graziano, MS. (2008). Complex organization of human primary motor cortex: a high-resolution fMRI study. *Journal of Neurophysiology* 100, 1800-1812.

Mitz, AR., Wise, SP. (1987). The somatotopic organization of the supplementary motor area: intracortical microstimulation mapping. *The Journal of Neuroscience* 7, 1010-1021.

Newton, JM., Dong, Y., Hidler, J., Plummer-D'Amato, P., Marehbian, J., Albistegui-DuBois, RM., Woods, RP., Dobkin, BH. (2008). Reliable assessment of lower limb motor representations with fMRI: use of a novel MR compatible device for real-time monitoring of ankle, knee and hip torques. *Neuroimage* 43, 136-146.

Ogawa, S., Lee, TM., Kay, AR., Tank, DW. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 87, 9868-9872.

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. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 89, 5951-5955.

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.

Penfield, W., Rasmussen, T. (1950). The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function. Macmillan, New York.

Picard, N., Strick, PL. (1996). Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cerebral Cortex* 6, 342-353.

Platzer, W. (2013). Taschenatlas Anatomie, Band 1: Bewegungsapparat. 11. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Plow, EB., Arora, P., Pline, MA., Binstock, MT., Carey, JR. (2010). Within-limb somatotopy in primary motor cortex-revealed using fMRI. *Cortex* 46, 310-321.

Poldrack, RA. (2007). Region of interest analysis for fMRI. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 2(1), 67-70.

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. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 16, 1250-1254.

Rintjes, M., Dettmers, C., Büchel, C., Kiebel, S., Frackowiak, RSJ., Weiller, C. (1999). A blueprint for movement: functional and anatomical representations in the human motor system. *The Journal of Neuroscience* 19, 8043-8048.

Roland, PE., Zilles, K. (1996). Functions and structures of the motor cortices in humans. *Current Opinion in Neurobiology* 6, 773-781.

Rotte, M., Kanowski, M., Heinze, HJ. (2002). Functional magnetic resonance imaging for the evaluation of the motor system: Primary and secondary brain areas in different motor tasks. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 78, 3-16.

Sahyoun, C., Floyer-Lea, A., Johansen-Berg, H., Matthews, PM. (2004). Towards an understanding of gait control: brain activation during the anticipation, preparation and execution of foot movements. *Neuroimage* 21, 568-575.

Sapsford, RR., Hodges, PW. (2001). Contraction of the pelvic floor muscles during abdominal maneuvers. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 82, 1081-1088.

Schieber, MH. (2001). Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *Journal of Neurophysiology* 86, 2125-2143.

Schlaug, G., Sane, JN., Thangaraj, V., Darby, DG., Jäncke, L., Edelman, RR., Warach, S. (1996). Cerebral activation covaries with movement rate. *Neuroreport* 7, 879-883.

Schmidt, RF., Lang, F., Heckmann, M. (Hrsg.) (2011). *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. 31. Auflage. Springer-Verlag, Berlin.

Schrum, A., Wolff, S., Van der Horst, C., Kuhtz-Buschbeck, JP. (2011). Motor cortical representation of the pelvic floor muscles. *The Journal of Urology* 186, 185-190.

Schünke, M. (2014). *Topografie und Funktion des Bewegungssystems: Funktionelle Anatomie*. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U. (Hrsg.) (2009). *Prometheus LernAtlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie; 115 Tabellen*. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

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.

Seseke, S., Baudewig, J., Kallenberg, K., Ringert, RH., Seseke, F., Dechent, P. (2008). Gender differences in voluntary micturition control-An fMRI study. *Neuroimage* 43, 183-191.

Sjödahl, J., Kvist, J., Gutke, A., Öberg, B. (2009). The postural response of the pelvic floor muscles during limb movements: a methodological electromyography study in parous women without lumbopelvic pain. *Clinical Biomechanics* 24, 183-189.

Stafford, RE., Ashton-Miller, JA., Sapsford, R., Hodges, PW. (2012). Activation of the striated urethral sphincter to maintain continence during dynamic tasks in healthy men. *Neurourology and Urodynamics* 31, 36-43.

Stafford, RE., Mazzone, S., Ashton-Miller, JA., Constantinou, C., Hodges, PW. (2014). Dynamics of male pelvic floor muscle contraction observed with transperineal ultrasound imaging differ between voluntary and evoked coughs. *Journal of Applied Physiology* 116, 953-960.

- Talairach, J., Tournoux, P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Thickbroom, GW., Phillips, BA., Morris, I., Byrnes, ML., Mastaglia, FL. (1998). Isometric force-related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI. *Experimental Brain Research* 121, 59-64.
- Thüroff, J., Abrams, P., Andersson, K. E., Artibani, W., Chartier-Kastler, E., Hampel, C. van Kerrebroeck, Ph. (2007). Guidelines on urinary incontinence. European Association of Urology Guidelines.
- Thulborn, KR., Waterton, JC., Matthews, PM., Radda, GK. (1982). Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 714, 265-270.
- Trepel, M. (2011). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 5.Auflage. Urban & Fischer, München.
- Trinastic, JP., Kautz, SA., McGregor, K., Gregory, C., Bowden, M., Benjamin, MB., Kurtzman, M., Chang YL., Conway T., Crosson, B. (2010). An fMRI study of the differences in brain activity during active ankle dorsiflexion and plantarflexion. *Brain Imaging and Behavior* 4, 121-131.
- Turnbull, G., Hamdy, S., Aziz, Q., Singh, K., Thompson, D. (1999). The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 117, 32-39.
- Turner, R., Bihan, DL., Moonen, CT., Despres, D., Frank, J. (1991). Echo-planar time course MRI of cat brain oxygenation changes. *Magnetic Resonance in Medicine* 22, 159-166.
- 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.
- Villringer, A., Dirnagl, U. (1995). Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews* 7, 240-276.
- Wise, SP., Tanji, J. (1981). Supplementary and precentral motor cortex: contrast in responsiveness to peripheral input in the hindlimb area of the unanesthetized monkey. *Journal of Comparative Neurology* 195, 433-451.

Woolsey, CN., Settlage, PH., Meyer, DR., Sencer, W., Pinto, HT., Travis, AM. (1952). Patterns of localization in precentral and " supplementary" motor areas and their relation to the concept of a premotor area. *Research publications- Association for Research in Nervous and Mental Disease* 30, 238-264.

Worsley, KJ. (1996). The geometry of random images. *Chance* 9, 27-40.

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 „Waterloo Flüssigkeitstest“- Fragebogen

Einweisung:

Bitte beantworten Sie die unten genannten Fragen so gut Sie können.

Wenn Sie für die angegebene Aktivität *immer* den rechten bzw. linken Fuß benutzen, kreuzen Sie entsprechend **Ri** (immer rechter Fuß) oder **Li** (immer linker Fuß) an.

Falls Sie *meistens* den rechten oder ggf. linken Fuß benutzen, geben Sie **Rm** (meistens rechter Fuß) oder **Lm** (meistens linker Fuß) an.

Sollten Sie beide Füße *gleich oft* für die gestellte Aufgabe benutzen, wählen Sie bitte **gl**.

Bitte stellen Sie sich zur Beantwortung der jeweiligen Frage die gestellte Aktivität vor und wählen dann gewissenhaft Ihre Antwort. Falls es Ihnen hilft, können Sie die Aktivität pantomimisch nachahmen.

1. Welchen Fuß würden Sie benutzen, um einen Ball auf ein Ziel zu schießen?
2. Wenn Sie auf einem Fuß stehen müssten, welchen würden Sie wählen?
3. Mit welchem Fuß würden Sie am Strand den Sand glätten?
4. Wenn Sie auf einen Stuhl steigen müssten, welchen Fuß würden Sie zuerst auf dem Stuhl aufsetzen?
5. Mit welchem Fuß würden Sie auf eine rasch krabbelnde Küchenschabe treten?
6. Wenn Sie auf einem Fuß auf einem Bahngleis balancieren würden, welchen Fuß würden Sie benutzen?
7. Wenn Sie eine Murmel mit Ihren Zehen aufheben möchten, welchen Fuß würden Sie benutzen?
8. Wenn Sie auf einem Bein hüpfen müssten, welchen Fuß würden Sie benutzen?
9. Mit welchem Fuß würden Sie eine Schaufel in den Boden stechen?
10. Beim entspannten Stehen verlagern die meisten Menschen ihr Gewicht auf ein Bein, während das andere locker angewinkelt wird.
11. Gibt es einen Grund (bzw. Verletzung), warum Sie bei einer oder mehrerer der oben genannten Aufgaben Ihre Fuß- Wahl geändert haben?
12. Haben Sie im Vorfeld spezielles Training oder Förderungen erhalten, um gewisse Aufgaben nur mit einem bestimmten Fuß zu erledigen?
13. Falls Sie die Fragen 11 und/oder 12 mit JA beantwortet haben, beschreiben Sie bitte unten warum:

1.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
2.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
3.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
4.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
5.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
6.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
7.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
8.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
9.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
10.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
11.	JA / NEIN				
12.	JA / NEIN				
13. Text:					

7.2 „Waterloo Händigkeitstest“- Fragebogen

Einweisung:

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen mit der für Sie wahrscheinlichsten Antwort.

Wenn Sie eine Hand *immer* (d.h. 95% oder mehr der gewohnten Zeit) benutzen, um eine unten beschriebene Handlung durchzuführen, kreuzen Sie bitte **Ri** (rechte Hand) oder **Li** (linke Hand) an.

Wenn Sie *meistens* (75% oder mehr der gewohnten Zeit) eine entsprechende Hand benutzen, wählen Sie bitte **Rm** (rechte Hand) oder **Lm** (linke Hand).

Wenn Sie beide Hände *gleich oft* benutzen (Jeweils 50%) kreuzen Sie bitte **gl** an.

1. Welche Hand würden Sie benutzen, um den Lautstärke- Regler an einem Radio zu betätigen?
2. Mit welcher Hand würden Sie eine Wand streichen?
3. In welcher Hand würden Sie den Löffel halten um Suppe zu essen?
4. Mit welcher Hand würden Sie auf ein Objekt in der Ferne deuten?
5. Mit welcher Hand würden Sie einen Dart- Pfeil werfen?
6. Mit welcher Hand würden Sie das Radiergummi benutzen?
7. In welcher Hand würden Sie einen Wanderstock halten?
8. Mit welcher Hand würden Sie ein Hemd bügeln?
9. Welche Hand würden Sie benutzen um ein Bild zu malen?
10. In welcher Hand würden Sie einen Becher voll Kaffee halten?
11. Mit welcher Hand würden Sie einen Hammer beim Einschlagen eines Nagels halten ?
12. Mit welcher Hand benutzen Sie Ihre Fernbedienung für den Fernseher?
13. Mit welcher Hand würden Sie ein Brot schneiden?
14. Welche Hand würden Sie benutzen um Buchseiten umzublättern?
15. Mit welcher Hand würden Sie eine Schere gebrauchen um Papier zu schneiden?
16. Mit welcher Hand würden Sie die Tafel (mit einem Schwamm) wischen?
17. Mit welcher Hand würden Sie eine Pinzette benutzen?
18. Mit welcher Hand würden Sie ein Buch aufheben?
19. Welche Hand würden Sie zum Tragen eines Koffers gebrauchen?
20. Mit welcher Hand würden Sie eine Tasse Kaffee einschenken?
21. Mit welcher Hand würden Sie die Computermaus bedienen?
22. Mit welcher Hand würden Sie einen Stecker in die Steckdose stecken?
23. Mit welcher Hand würden Sie eine Münze werfen?
24. In welcher Hand würden Sie die Zahnbürste zum Zähne putzen halten?
25. Mit welcher Hand würden sie einen Baseball werfen?
26. Mit welcher Hand schreiben Sie?
27. Mit welcher Hand würden Sie ein Blatt Papier auflesen?
28. In welcher Hand würden Sie eine Handsäge halten?
29. In welcher Hand würden Sie einen Löffel halten um eine Flüssigkeit umzurühren?
30. In welcher Hand würden Sie einen offenen Regenschirm halten?
31. In welcher Hand würden Sie eine Nähnadel beim Nähen halten?
32. Mit welcher Hand würden Sie ein Streichholz anzünden?
33. Mit welcher Hand würden Sie das Licht an einem Schalter anmachen?
34. Mit welcher Hand würden Sie eine Schublade öffnen?
35. Mit welcher Hand würden Sie die Tasten des Taschenrechners bedienen?
36. Gibt es einen Grund (z.B. eine Verletzung) dafür, warum Sie die Hand zum Ausüben einer der oben genannten Tätigkeiten,gewechselt haben?
37. Haben Sie ein spezielles Training oder Förderung bekommen um eine bestimmte Hand für bestimmte Tätigkeiten zu benutzen?
38. Falls Sie Frage 36 oder 37 mit JA beantwortet haben, erläutern Sie bitte warum:

1.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
2.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
3.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
4.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
5.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
6.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
7.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
8.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
9.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
10.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
11.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
12.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
13.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
14.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
15.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
16.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
17.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
18.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
19.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
20.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
21.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
22.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
23.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
24.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
25.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
26.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
27.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
28.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
29.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
30.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
31.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
32.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
33.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
34.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
35.	Li	Lm	gl	Rm	Ri
36.	JA / NEIN				
37.	JA / NEIN				
38.	Text:				

7.3 ICIQ-SF

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

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

- | | | |
|---|---|--------------------------------|
| 1 | 0 | nie |
| 2 | 1 | einmal pro Woche oder seltener |
| 3 | 2 | zwei- bis dreimal pro Woche |
| 4 | 3 | etwa einmal täglich |
| 5 | 4 | mehrmals täglich |
| 6 | 5 | immer |

2. Wie viel Harn tritt dabei normalerweise aus?

- | | | |
|---|---|------------------------|
| 1 | 0 | gar keiner |
| 2 | 2 | eine geringe Menge |
| 3 | 4 | eine mittelgroße Menge |
| 4 | 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

- | | |
|---|---|
| 1 | Nie – kein Austritt von Harn |
| 2 | Bevor Sie die Toilette erreichen können |
| 3 | Beim Husten oder Niesen |
| 4 | Im Schlaf |
| 5 | Bei körperlicher Anstrengung/Sport |
| 6 | Nach dem Urinieren, wenn Sie schon wieder angezogen sind (Nachtröpfeln) |
| 7 | Aus keinem ersichtlichen Grund |
| 8 | 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 Thüroff J, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chartier-Kastler E, Hampel C, van Kerrebroeck Ph. Guidelines on Urinary Incontinence 2006, in European Association of Urology, Guidelines 2007

7.4 Aufklärung/Einverständniserklärung MRT-Untersuchung



Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schittenhelmstr. 10, D-24105 Kiel

Magnetresonanz-Tomographie-Untersuchung

Name, Vorname:

Geburtsdatum: Gewicht:Kg

Für bestimmte Risikogruppen, z.B. Personen mit Implantaten, besteht bei der MR-Untersuchung eine z.T. erhebliche Gefahr: Beispielsweise könnten Herzschrittmacher dauerhaft in ihrer Funktion gestört werden.

Lesen Sie sich deshalb zu Ihrer eigenen Sicherheit diesen Fragebogen gründlich durch und beantworten Sie gewissenhaft alle Fragen der Sie betreffenden Abschnitte. Wenn Sie sich nicht sicher sind oder eine Frage nicht verstehen, wenden Sie sich bitte an einen Mitarbeiter. Unterschreiben Sie anschließend den Fragebogen und lassen Sie sich von einem Mitarbeiter einweisen, bevor Sie den Magnet-Bereich betreten.

Magnetische Datenträger (z.B. Disketten) und Karten mit Magnetstreifen (z.B. Kreditkarte) sollten nicht mit in den Magnet-Bereich genommen werden, da sie gelöscht werden können.

Achtung: der Magnet ist immer an!

Wichtig: Aufgrund des starken Magnetfeldes dürfen keinerlei Gegenstände oder Geräte, die aus Metall sind oder Metall enthalten könnten, mit in den Untersuchungsraum genommen werden. Legen Sie solche Gegenstände und Geräte (z.B. Mobiltelefon, Münzen, Kugelschreiber, Schlüssel, Uhren, Schmuck, Brillen, Hörgeräte, Funkempfänger, Haarnadeln) unbedingt vorher ab, da sie in der Nähe des Magneten zu gefährlichen Geschossen werden können! Ein 5-Cent-Stück würde z.B. mit mehr als 100 km/h durch die Röhre des Magneten fliegen! Sollten Sie metallische oder metallhaltige Gegenstände mit in den Raum nehmen wollen, z.B. Gehhilfen, besprechen Sie dies unbedingt vorher mit einem Mitarbeiter!

Betreten Sie den Untersuchungsraum nur nach Aufforderung!

1.	Sind Sie Träger eines elektromagnetisch beeinflussbaren Implantats oder Körperhilfsmittels, z.B. Herzschrittmacher, Defibrillator, implantiertes Hörgerät, Medikamentenpumpe (z.B. für Insulin), Neurostimulator, Implantat mit Magnetventil (z.B. künstlicher Darmausgang)? Wenn ja: welche?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
2.	Wurden Sie schon einmal an Kopf oder Herz operiert? Wenn ja: warum?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
3.	Befinden sich in Ihrem Körper Metallteile oder Implantate, die z.B. bei einer Operation oder Verletzung mit einem metallischen Fremdkörper in Ihren Körper gelangt sind, z.B. Prothesen, künstliche Gelenke oder Herzklappen, Gefäßverschlüsse /-erweiterungen, Spirale, chirurgische Clips, Knochenschrauben oder -platten, Granatsplitter, Projektilen, Shunts, Katheter, Elektroden, Spulen oder Bestrahlungsquellen? Wenn ja: welche?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
4.	Befinden sich an oder auf Ihrem Körper Metallteile oder metallhaltige Geräte, z.B. Piercing, Akupunkturnadeln, Prothesen, Elektroden, Langzeit-EKG, Katheter, Bestrahlungsquellen? Wenn ja: ab- oder herausnehmbar? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
5.	Haben Sie privat / beruflich mit der Verarbeitung von Metallen zu tun?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
6.	Haben / hatten Sie schon einmal einen Fremdkörper im Auge / eine Augenverletzung	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
7.	Tragen Sie (außer Amalgam-Füllungen) Zahnersatz, Brücken oder Zahnklammern/-spangen? Wenn ja: herausnehmbar? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
8.	Besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>

9.	Leiden Sie unter einer schweren Krankheit der Atemwege, des Herz-Kreislauf-Systems oder des Bewegungssystems, z.B. Asthma, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Lähmungen? Wenn ja: welche?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
10.	Leiden Sie unter Diabetes oder einem Anfallsleiden, z.B. Epilepsie?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
11.	Neigen Sie zu Klaustrophobie (Angst in engen Räumen), Schwindel- oder Panikanfällen?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
12.	Wird bei Ihnen zur Zeit eine Strahlen- oder Chemotherapie durchgeführt?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
13.	Leiden Sie an Schluckbeschwerden?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
14.	Leiden Sie unter Allergien? Wenn ja: welche?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
15.	Sind Sie in bestimmten Situationen auf lebenswichtige Medikamente angewiesen?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
16.	Nehmen Sie zur Zeit regelmäßig Medikamente, z.B. Aspirin, Insulin, Anabolika? Wenn ja: welche?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
17.	Haben Sie in den letzten 24h Medikamente zu sich genommen? Wenn ja: wann und welche/wieviel?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
18.	Sind Sie tätowiert oder haben Sie ein permanentes Makeup?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
19.	Tragen Sie ein Nikotinplaster?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
20.	Wurde bei Ihnen in den letzten 24h eine MR-Tomographie durchgeführt? Wenn ja: welches Körperteil und ungefähre Dauer?.....	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>

Unterschrift

Ich habe alle mich betreffenden Fragen verstanden und nach bestem Wissen wahrheitsgemäß beantwortet.

Datum: Unterschrift:.....

-----wird vom Untersuchungsleiter ausgefüllt -----

Der Fragebogen wurde NICHT vom Probanden ausgefüllt, sondern von

Name, Vorname: Beziehung zum Probanden:

Grund:

Untersuchung unbedenklich

Untersuchung NUR mit: Pulsoximeter EKG Atemgurt Kontaktperson im Magnetraum

Arzt im Gebäude Arzt im Bedienraum Arzt im Magnetraum

s. Bemerkungen

KEINE Untersuchung möglich!

Bemerkungen:

.....

.....

.....

Name, Vorname:

Datum, Unterschrift:

Einverständniserklärung zum Vorgehen bei Zufallsbefunden

Die im Rahmen dieser MR-Untersuchung erhobenen Daten dienen ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken und entsprechen in Art und Qualität nicht denen einer neuroradiologisch-diagnostischen MR-Untersuchung. Zwischen Untersuchungsleiter und Proband besteht keinerlei Arzt-Patienten-Verhältnis. Es findet jedoch routinemäßig eine Begutachtung der vorhandenen Daten durch einen Neuroradiologen mit Facharztstandard statt. Sollte im Rahmen dieser Begutachtung der Verdacht entstehen, dass eine (nicht krankhafte) Normabweichung oder eine krankhafte Veränderung des Gehirns vorliegt, willige ich ein, dass mich der Untersuchungsleiter über diesen Verdacht informiert. Ich bin außerdem damit einverstanden, dass mich der Untersuchungsleiter zur weiteren Abklärung des Verdachts an einen Arzt der Sektion Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, verweist. Eine Diagnose, medizinische Beratung oder Behandlung durch den Untersuchungsleiter findet nicht statt.

Bitte beachten Sie, dass Ihnen durch einen Zufallsbefund oder dessen weitere diagnostische Abklärung unter Umständen Nachteile entstehen können. Zum Beispiel könnte Ihnen beim Feststellen einer Erkrankung der Abschluss einer Lebensversicherung erschwert werden.

Ich habe das oben beschriebene Vorgehen bei Zufallsbefunden verstanden und erkläre mich damit einverstanden (das Einverständnis ist Voraussetzung für die Teilnahme an der MR-Untersuchung).

Datum: Unterschrift:.....

7.5 Auswertung mit räumlicher Glättung durch 6 mm Filter (FWHM)

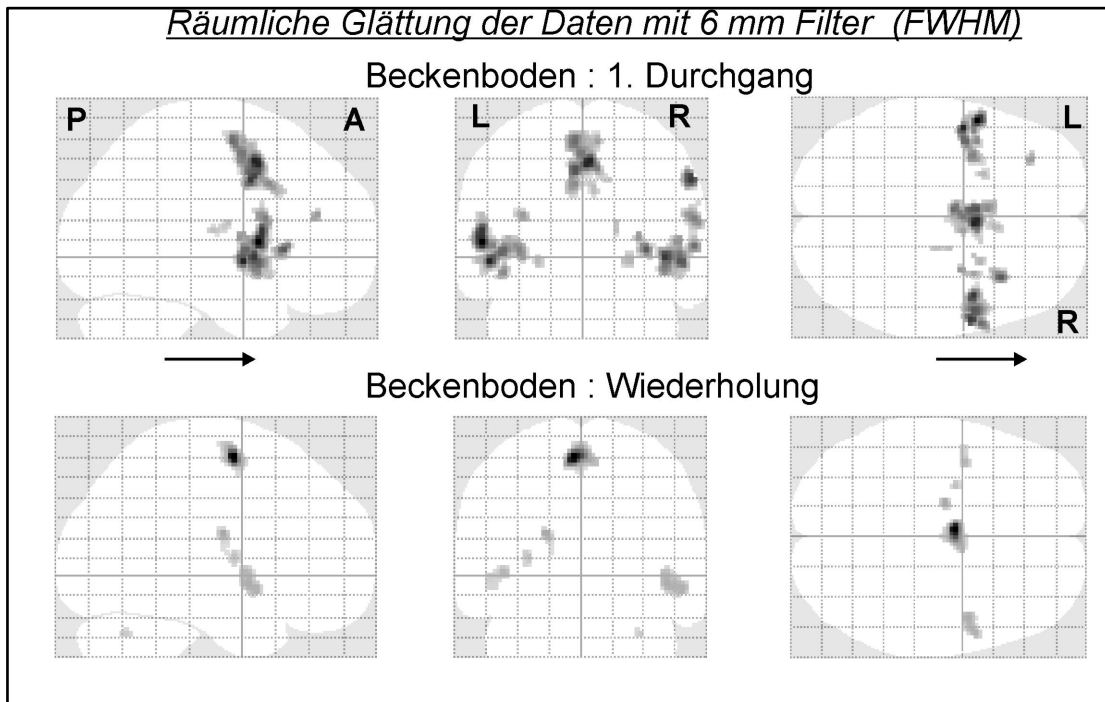


Abb. 16 Hirnaktivität bei rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens (6mm).

Gruppenauswertung der achtzehn Probanden. Erste (oben) und zweite (unten) Ausführung der Aufgabe in Durchgängen von je 6 Minuten Dauer. Der Zeitabstand zwischen beiden Durchgängen betrug ca. 20 Minuten. Signifikante Hirnaktivität ($p < 0,05$, FWE - korrigiert) ist in ein „gläsernes Hirn“ in sagittaler (links), coronarer (Mitte) und axialer (rechts) Ansicht projiziert. L=Links, R=Rechts, P= posterior, A = anterior. Schwarze Pfeile zeigen nach anterior.

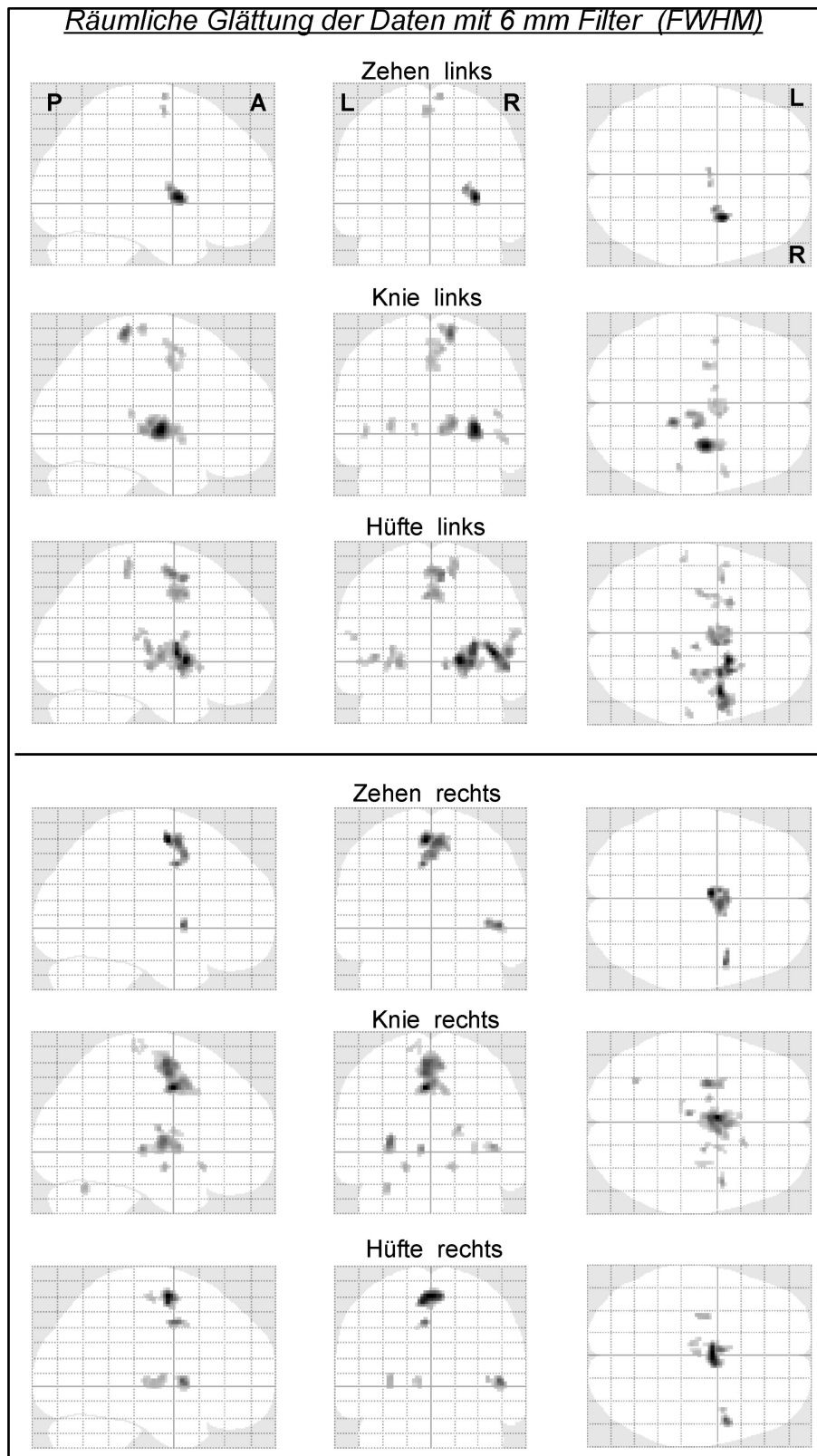


Abb. 17 Hirnaktivität bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen ausgewählter Beinmuskeln (6mm). Gruppenauswertung der achtzehn Probanden. Signifikante Hirnaktivität ($p < 0,05$; FWE-Korrektur für multiple Vergleiche) wurde auf ein „gläsernes Hirn“ in sagittaler (links), coronarer (Mitte) und axialer (rechts) Ebene projiziert.

Motorische Aufgabe	Clustergröße in Voxel	Aktivierungsfokus (peak voxel)					
		Stereotaktische Koordinaten nach MNI (in mm)			z-Wert	Hirnareal nach Brodmann ^a	Hirnareal gemäß zytoarchitektonischem Atlas (Eickhoff et al. 2005)
		x	y	z			
Beckenboden 1. Durchgang	437	4	6	50	6,16	BA6 (50%)	(R) SMA
		-4	8	46	5,91	BA6 (20%)	(L) SMA
		-4	-6	50	5,77	BA6 (80%)	(L) SMA
Beckenboden Wiederholung	168	-4	-4	62	7,1	BA6 (80%)	(L) SMA
	18	2	12	48	5,35	BA6 (30%)	(R) SMA
Zehen links	14	-2	-6	64	5,33	BA6 (100%)	(L) SMA
	7	8	-6	74	5,32	BA6 (100%)	(R) SMA
Knie links	109	8	2	58	5,5	BA6 (70%)	(R) SMA
	19	8	-22	72	5,5	BA4/6 (50%)	(R) Lob.parazentr.
	56	14	-34	62	6,11	BA4 (50%)	(R) Sulcus centralis
Hüfte links	255	8	0	60	5,87	BA6 (80%)	(R) SMA
		4	2	46	5,64	BA6 (50%)	(R) SMA
		37	14	-34	62	5,59	BA4 (40%)
Zehen rechts	216	-4	-4	60	6,1	BA6 (80%)	(L) SMA
		6	2	60	5,75	BA6 (80%)	(R) SMA
		-6	2	44	5,68	BA6 (10%)	(L) midzing.Kortex
Knie rechts	519	-4	0	44	6,71	BA6 (40%)	(L) midzing.Kortex
		-2	-4	60	6,24	BA6 (80%)	(L) SMA
	6	-14	-28	70	5,22	BA4/6 (50%)	(L) Lob.parazentr.
	6	-8	-22	70	5,08	BA4/6 (50%)	(L) Lob.parazentr.
Hüfte rechts	139	0	-4	62	6,13	BA6 (90%)	(L) SMA
	14	-2	-16	60	5,25	BA4/6 (60%)	(L) Lob.parazentr.

Tab. 4 Aktivität motorischer Kortexareale bei den willkürlichen rhythmischen Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskulatur (Räumliche Glättung 6mm FWHM).

Gruppenauswertung der achtzehn Probanden mit einer Signifikanzschwelle von $p < 0,05$ (FWE-Korrektur). Die Clustergröße beschreibt die Anzahl direkt benachbarter signifikant aktiver Voxel. Jedes Voxel ist $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ groß. Die stereotaktischen Koordinaten x,y,z der Aktivierungsfoki mit den höchsten z-Werten stehen im Bezugsrahmen des MNI. Der zytoarchitektonische Atlas (Eickhoff et al. 2005) ordnet die Foki bestimmten Rindenfeldern zu. ^a Prozentzahlen geben die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Fokus im entsprechenden Brodmann - Areal (BA) liegt (nach Eickhoff et al. 2005).

7.6 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

- Tab. 1 Aktivität motorischer Kortexareale bei den willkürliche rhythmischen Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskulatur.
- Tab. 2 Schwerpunkte der lokalen Hirnaktivität bei den verschiedenen motorischen Aufgaben.
- Tab. 3 Übersicht über die Frequenz (in Hertz, Hz) und den Kraftgrad der Beckenbodenkontraktionen in den bisher veröffentlichten bildgebenden Studien.
- Tab. 4 Aktivität motorischer Kortexareale bei den willkürlichen rhythmischen Kontraktionen der Beckenboden- und Beinmuskulatur (Räumliche Glättung 6mm FWHM). (Siehe Anhang, 7.5).
-
- Abb. 1 Motorischer Homunculus nach Penfield und Rasmussen (1950).
- Abb. 2 Versuchsablauf.
- Abb. 3 Entstehung des BOLD-Signals bei erhöhter neuronaler Aktivität.
- Abb. 4 SPM-Designmatrix am Beispiel der motorischen Aufgabe „Beckenboden: 1. Durchgang“ (Beckenbodenkontraktionen, 1. Durchgang).
- Abb. 5 Hämodynamische Antwortfunktion.
- Abb. 6 Die Großhirnrinde des Menschen von lateral (unten) und medial (oben).
- Abb. 7 Hirnaktivität eines repräsentativen Probanden bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens und der linken Beinmuskulatur.
- Abb. 8 Hirnaktivität bei rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens.
- Abb. 9 Hirnaktivität bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen ausgewählter Beinmuskeln.
- Abb. 10 Schwerpunkte regionaler Hirnaktivität: Beckenboden.
- Abb. 11 u. 12 Schwerpunkte regionaler Hirnaktivität: Beinmuskeln.
- Abb. 13 Räumliche Darstellung der Schwerpunkte der Aktivität im motorischen Kortex bei den diversen Aufgaben.
- Abb. 14 Vergleich verschiedener Aufgaben: Differenzkontraste.
- Abb. 15 Kortex eines Makaken von medial und lateral (bearbeitet nach Luppino und Rizzolatti [2000] und Woolsey et al. [1952]).
- Abb. 16 Hirnaktivität bei rhythmischen Kontraktionen des Beckenbodens (6mm). (Siehe Anhang, 7.5).
- Abb. 17 Hirnaktivität bei willkürlichen rhythmischen Kontraktionen ausgewählter Beinmuskeln (6mm). (Siehe Anhang, 7.5).

7.7 Votum der Ethik-Kommission

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

ETHIK-KOMMISSION



A.D. 1685

Universitäts-Kinderklinik · Schwannenweg 20 · 24105 Kiel

Schwannenweg 20
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-18 31

Herrn
Dr. med. Christof van der Horst
Klinik für Urologie und Kinderurologie
UKSH Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 7
24105 Kiel

Datum:

27.11.2007

AZ.: A 161/07 (bitte stets angeben)
Studienplan: **Untersuchung der neuronalen Kontrolle der Harnblase beim Menschen mit bildgebenden Verfahren**
Studienprotokoll, Aufklärungsbogen für gesunde Probanden der Teilstudie A und B, Aufklärungsbogen für Patienten der Teilstudie C, Einverständniserklärungen für Patienten und Probanden, Kopie des DFG-Antrages

Antragsteller: **Dr. med. Chr. van der Horst, UKSH Campus Kiel, Klinik für Urologie und Kinderurologie**
Prof. Dr. med. J. P. Kuhtz-Buschbeck, Physiologisches Institut der CAU zu Kiel

Datum des Erstantrages: **25.09.2007 - Eingang 09.10.2007**
Datum des überarb. Antrages: **ohne Datum - Eingang 27.11.2007**

V o t u m

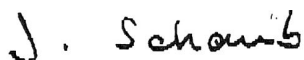
Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel hat die zu dem oben bezeichneten Versuchsplan eingereichten Unterlagen auf mögliche berufsethische und berufsrechtliche Bedenken hin überprüft. Die Kommission stimmt darin überein, daß gegen die Durchführung der Studie nunmehr keine Bedenken bestehen.

Die im folgenden aufgeführten Hinweise sollten jedoch beachtet werden:

1. Die Ethik-Kommission benötigt vor Studienbeginn die Kopie der Versicherungsbestätigung.
2. In der Patienteninformation (Seite 15) müssen der Name der Versicherung mit Tel.-Nr. und Fax.-Nr. sowie Hinweise auf die Versicherungsobliegenheiten ergänzt werden (siehe Muster in der Anlage).
3. Es wird darauf hingewiesen, daß künftig eventuell für zweckmäßig und notwendig erachtete Änderungen und Erweiterungen des Versuchsplanes der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.

4. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muß die Kommission umgehend benachrichtigt werden.

5. Nach Abschluß der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.



Prof. Dr. med. Jürgen Schaub
Vorsitzender der Ethik-Kommission



Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

Nachfolgend sind die Mitglieder der Ethik-Kommission aufgeführt, die diese Studie im Umlaufverfahren beurteilt haben:

Prof. Dr. med. J. Schaub (Pädiatrie)
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Prof. Dr. med. H.M. Mehdorn (Neurochirurgie)
Stellv. Vorsitzender der Ethik-Kommission

Herr Pastor K. Becker (Pastor i.R.)

Frau Prof. Dr. med. R. Fölster-Holst (Dermatologie)

Frau Prof. Dr. med. G. Simon-Herrmann (Innere Medizin und Kardiologie)

Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch (Rechtsmedizin)

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. B. Kimmig (Strahlentherapie)

Prof. Dr. med. H. Mönig (Innere Medizin)

Priv.-Doz. Dr. med. D. Proppe (Innere Medizin und Klinische Pharmakologie)

8 Danksagung

Prof. Dr. med. Johann Kuhtz-Buschbeck danke ich für die Vergabe des Promotionsthemas, seine anhaltende (!) Bereitschaft zur Betreuung meiner Arbeit und die gleichzeitige Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten. Unsere stets zielgerichtete Zusammenarbeit wurde von seiner versierten, wohlwollenden und für die Physiologie begeisternden Art getragen.

Prof. Dr. med. Markus Bleich als Geschäftsführender Vorstand des Physiologischen Instituts der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel danke ich für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit in seinem Institut.

Prof. Dr. med. Olav Jansen als Direktor der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie des UKSH Campus Kiel gilt mein Dank dafür, dass er Räumlichkeiten und den Kernspintomographen für diese Arbeit zur Verfügung stellte.

Privatdozent Dr. med. Christof van der Horst und **Dr. med. Moritz Hamann** (UKSH Campus Kiel, Klinik für Urologie und Kinderurologie) danke ich für den urologischen Beistand.

Dipl. Phys. Stephan Wolff (UKSH Campus Kiel, Klinik für Radiologie und Neuroradiologie) danke ich für die Einführung in die Theorie der Magnetresonanztomographie sowie für seine fortwährenden konstruktiven Anregungen und Ratschläge auf inhaltlicher und formaler Ebene.

Renate Großkopf danke ich für das gewissenhafte Korrekturlesen unter dem Gesichtspunkt der Rechtschreibung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Familie Koller (Reinbek), Dr. Florian Pfeifle (Hamburg), Christian M. Hartmann (Hamburg), Jalil Takni (Hamburg), Stefan Thodt-Werner (Göttingen), Stefan Reiche (Kiel, Lübeck), Christian Utermöhlen (Kiel), Carl Moritz Wegener (Kiel, Berlin) und Misha Vithayathil (Lübeck) für ihre Unterstützung.

Dr. med. David J. Brandt möchte ich -als symbolischen Dank- ein Exemplar dieser Arbeit in den Briefkasten an der Universität zu Lübeck werfen. Ich hoffe, er weiß warum.

Dr. med. Ida Fuhr danke ich für ihre unaufhörlich ermunternden und lobenden Worte während des andauernden Schreibprozesses.

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

Anke, Wolfgang Otto und Nils Nöhden danke ich für die bisher über 35 gemeinsamen Jahre.

9 Lebenslauf

Zur Person:

Name: Lars Nöhden
Geburtsdatum, -ort: 15.06.1979, Reinbek

Beruflicher Werdegang:

Seit 04/2016: Assistenzarzt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

03/2015 – 04/2016: Assistenzarzt an der Median Klinik Berlin-Kladow, *ehem. Abteilung für Neurologische Rehabilitation der Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin*

10/2014 - 03/2015: Fertigstellung der Dissertation

03/2012 - 10/2014: Assistenzarzt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck

Schulbildung und Studium:

07/ 2011: Approbation als Arzt

SS 2007 - WS 2010/11: Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (*klinischer Abschnitt*)

WS 2003/2004 - SS 2006: Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen (*vorklinischer Abschnitt*)

SS 2000 - WS 2002/2003: Studium der Germanistik und Phonetik an der Universität Hamburg

06/1998: Allgemeine Hochschulreife, Gesamtschule Bergedorf, Hamburg

Veröffentlichungen/ Kongressbeiträge:

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 Physiologica* 198, Supplement 677.

Noehden, L., Wolff, S., van der Horst, C., Kuhtz-Buschbeck, JP. (2015). Motor cortical representations of pelvic floor and leg muscles - somatotopic segregation or overlap? An fMRI study. *Acta Physiologica* 213, Supplement 699.