

Aus dem Medizinischen Zentrum für Nervenheilkunde
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Titel der Dissertation:

**Untersuchung der Hemisphärendominanz während
mentaler Rotation mittels funktioneller
Magnetresonanztomographie und
funktioneller transkranialer Dopplersonographie**



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Annika Plate aus Hamburg

Marburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:

07.07.2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Rothmund

Referentin: Prof. Dr. med. Susanne Knake

Korreferent: PD Dr. med. Ludwig Benes

2.3.3.1. Messequenzen	17
2.3.4. Versuchsdesign	17
2.3.4.1. Paradigma	17
2.3.4.2. Antwortkonsole	18
2.3.4.3. Versuchsaufbau	18
2.3.4.4. Versuchsablauf	19
2.3.5. Datenverarbeitung der funktionellen Magnetresonanztomographie	20
2.3.5.1. „Brainvoyager“	20
2.3.5.1.1. Statistische Auswertung	22
2.3.5.2. Ermittlung des Lateralitätsindex	23
3. Ergebnisse	25
3.1. Allgemeines	25
3.1.1. Geschlechterspezifische Unterschiede	26
3.1.2. Versuchsproblematik	26
3.2. Ergebnisse der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie	26
3.2.1. Wortgenerierung	26
3.2.1.1. Allgemeines	26
3.2.1.2. Lateralisierung: Aktivitätszustand	27
3.2.2. Schlauchfiguren	28
3.2.2.1. Allgemeines	28
3.2.2.2. Lateralisierung	28
3.2.2.3. Geschlechterspezifische Unterschiede	29
3.2.3. Korrelation der fTCD Ergebnisse	31
3.3. Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomographie	31
3.3.1. Allgemeines	31
3.3.2. Gruppenaktivierungen und –deaktivierungen	31
3.3.2.1. Parieto-occipitale Region	32
3.3.2.2. Frontale Region	34

3.3.2.3. Temporale Region	34
3.3.2.4. Inselregion und Basalganglien	34
3.3.2.5. Infratentorielle Region	34
3.3.2.6. Sonstige Regionen	35
3.3.3. Geschlechterspezifische Aktivierungen und Deaktivierungen	35
3.3.3.1. Parieto-occipitale Region	36
3.3.3.2. Frontale Region	36
3.3.4. Lateralisierung mentaler Rotation	36
3.3.4.1. Gruppenanalyse	36
3.3.4.2. Geschlechterspezifische Unterschiede	37
3.4. Korrelation von fTCD und fMRT	38
3.4.1. Gruppenanalyse	38
3.4.2. Geschlechterspezifische Unterschiede	39
4. Diskussion	41
5. Zusammenfassung	54
6. Literaturverzeichnis	56
Abbildungs-, Tabellen- und Diagrammverzeichnis	66
Anhang	68
Verzeichnis akademischer Lehrer	76
Danksagung	77

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bds.	beidseits
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
Diagr.	Diagramm
EHI	Edinburgh-Händigkeitsinventar
et al.	et alii/aliae (und andere)
fTCD	funktionelle transkraniale Dopplersonographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
Hrsg.	Herausgeber
inf.	inferior
inkl.	inklusive
Kap.	Kapitel
KI	Konfidenzintervall
li	links
LI	Lateralitätsindex
ms	Millisekunde
MWT-A	Mehrfach-Wortschatz-Intelligenz-Test
O ₂	Sauerstoff
re	rechts
s	Sekunde
s.	siehe
sup.	superior
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	zentrales Nervensystem

1. Einleitung

Erstmals erwähnte der Landarzt Dax 1836 eine funktionelle Hemisphärendominanz für Sprache. Dafür grundlegend waren Beobachtungen an Patienten mit umschriebenen Hirnläsionen. Nachdem 1864 Broca neue Hinweise auf eine funktionelle Hemisphärenasymmetrie lieferte, wurde das Konzept der Hemisphärendominanz weiterhin unterstützt (Springer & Deutsch, 1995). Bis heute sind jedoch viele Details der individuellen funktionellen Unterschiede der beiden Hemisphären nicht eindeutig geklärt. Die Hypothese einer aufgabenspezifischen zerebralen Hemisphärendominanz während visuospatialer Verarbeitung, zum Beispiel der mentaler Rotation, wird kontrovers diskutiert.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Aktivierung während mentaler Rotation visuell dargebotener Stimuli anhand funktioneller transkranieller Dopplersonographie (fTCD) und funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht.

Schon früh wurde angenommen (Dimond & Beaumont, 1974), dass die non-dominante, meist rechte Hemisphäre für die Verarbeitung komplexer visuospatialer Funktionen, aber auch für fundamentale Wahrnehmungsprozesse zuständig ist. Insbesondere betrifft dies die Ortsbestimmung, die Wahrnehmung von Tiefen, die rasche Überprüfung von einer Anzahl von Stimuli und die visuelle Ortsbestimmung von Punkten. Gerade im Hinblick auf eine Hemisphärendominanz und die exakte Lokalisation des räumlichen Gedächtnisses waren anfänglich klinische Beobachtungen an Patienten von Bedeutung (Springer & Deutsch, 1995). Patienten mit unilateralen zerebralen Läsionen lieferten sowohl Hinweise auf eine linkshemisphärische (Mehta et al., 1987, 1991) als auch auf eine rechtshemisphärische Dominanz (Corballis & Sergent, 1988; Ditunno & Mann, 1990). Neurale Aktivierung während der Verarbeitung visuell-räumlicher Aufgaben wurde in der Vergangenheit mit verschiedenen Bildgebungsmethoden untersucht (Alivisatos & Petrides, 1997; Butler et al., 2006; Dorst et al., 2008; Flöel et al., 2001; Halari et al., 2006; Jansen et al., 2004; Kosslyn et al., 1998; Núñez-Peña et al., 2009; Unterrainer et al., 2000).

Bei der Verarbeitung mentaler Rotationsaufgaben gab es in bildgebenden Studien ebenfalls Hinweise auf eine sowohl rechtshemisphärische (Corballis, 1997; Corballis & Sergent, 1988; Ditunno & Mann, 1990; Dorst et al., 2008; Farah & Hammond, 1988; Ratcliff, 1979) als auch eine linkshemisphärische (Alivisatos & Petrides, 1997) Aktivierung. Die Mehrzahl der Vorarbeiten beschrieb jedoch eine bihemisphärische zerebrale Aktivierung (Butler et al., 2006; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004; Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003).

Ein einheitlicher Konsens über eine hemisphärenspezifische Aktivierung konnte bisher nicht gefunden werden.

In der Literatur finden sich zahlreiche Studien, die andere visuell räumliche Paradigmen mit fMRT analysierten (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Harris et al., 2000; Kosslyn et al., 1998; Lamm et al., 2007; Núñez-Peña & Aznar-Casanova, 2009; Schendan & Stern, 2007). Zusammenfassend wurden folgende Regionen als neurale Korrelate mentaler Rotation beschrieben: Der primär motorische und der primär visuelle Kortex (auch visuelle Assoziationsfelder), die parieto-occipitale Region, besonders der Lobus parietalis superior und der parieto-occipitale Übergang, der Lobus temporalis medius und inferior, der Lobus frontalis superior, medius und inferior, der Hippocampus, die Inselregion und der Thalamus (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Dietrich et al., 2001; Harris et al., 2000; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Piekema et al., 2006; Suchan et al., 2006; Tagaris et al., 1996; Thomsen et al., 2000; Unterrainer et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001; Wraga et al., 2005). In diesen vorhergehenden Studien wurden sowohl kortikale Aktivierungen als auch Deaktivierungen gefunden (Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Suchan et al., 2006; Thomsen et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001; Weiss et al., 2003; Wraga et al., 2005).

Der Parietalkortex wurde in vielen Arbeiten als ein zentrales Funktionsareal während mentaler Rotation hervorgehoben (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Richter et al., 1997, Tagaris et al., 1996). Studien an Patienten mit umschriebenen Hirnläsionen wiesen auf eine generelle Beteiligung des Parietallappens bei räumlichen Verarbeitungsprozessen hin (Berlit, 2006; Ditunno & Mann, 1990; McCarthy & Warrington, 1990), wobei insbesondere Läsionen des rechten parietalen Kortex zu Einbußen der räumlichen Wahrnehmung führten (Berlit, 2006; Ditunno & Mann, 1990). Speziell der Lobus parietalis superior (Ark, 2002; Gauthier et al., 2002; Wraga et al., 2005) und der parieto-occipitale Übergang (z.B. Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004) wurden als eine der aufgabenspezifisch aktivierten Regionen dargestellt.

Studien, die sich mit geschlechterspezifischen Unterschieden auseinandersetzten, fanden ebenfalls keinen Konsens (Butler et al., 2006; Halari et al., 2006; Jordan et al., 2002; Roberts et Bell, 2003; Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003). Es wurde z.B. eine stärkere Rechtslateralisierung bei Männern und eine eher bihemisphärische Aktivierung bei Frauen nachgewiesen (Gur et al., 2000; McGlone, 1978; Schweitzer & Chacko, 1980). Auch differente Aktivierungen im Bereich des frontalen und temporalen

Kortex wurden beim Vergleich von Frauen und Männern festgestellt (Thomsen et al., 2000; Weiss et al. 2003). Im Gegensatz dazu konnten in anderen Arbeiten keine geschlechterspezifischen Unterschiede gefunden werden (Deutsch et al., 1988; Dorst et al., 2008).

Einige Autoren berichten von prinzipiell unterschiedlichen geschlechterspezifischen Verarbeitungswegen (Butler et al., 2006; Thomsen et al., 2000). Andere bringen Faktoren, wie morphologische Unterschiede oder eine bessere Leistung in visuell räumlichen Aufgaben mit unterschiedlichen Aktivierungen der männlichen und weiblichen Probanden in Verbindung (Koscik et al., 2009; Unterrainer et al., 2000), die auch unabhängig vom Geschlecht zu beobachten waren (Beste et al., 2010).

Zusammenfassend ist die Datenlage inhomogen und zum Teil widersprüchlich (Alivisatos & Petrides, 1997; Ark, 2002; Butler et al., 2006; Dorst et al., 2008; Weiss et al., 2003).

Das Hauptziel dieser Studie ist es, mittels fTCD und fMRT die zerebrale Hemisphärendominanz bei der Verarbeitung visuell-räumlicher Stimuli zu bestimmen. Des Weiteren wurde sich den Fragen nach a.) aufgabenspezifischen neuronalen Netzwerken, b.) geschlechterspezifischen Unterschieden und c.) der Korrelation zwischen fTCD und fMRT angenommen.

Hierzu wurde die Hirnaktivierung von Probanden während des Lösens eines Schlauchfigurenparadigmas als ein Modell eines komplex dreidimensionalen mentalen Rotationsparadigmas untersucht. Erste Voruntersuchungen mit fTCD konnten zeigen, dass bei Gesunden während der mentalen Rotation von Schlauchfiguren eine überwiegend rechtshemisphärische Dominanz zu beobachten ist (Dorst et al., 2008). Die fTCD kann jedoch im Gegensatz zur fMRT nur Hinweise auf eine Hemisphärendominanz geben. Welche Regionen bzw. neuronalen Netzwerke aufgabenspezifisch aktiviert werden bleibt unklar. Um eine detaillierte Aussage über die Aktivierung während mentaler Rotation zu erhalten, wurde aus diesem Grund im Rahmen der vorliegenden Arbeit neben der fTCD auch die fMRT angewandt.

2. Material und Methoden

2.1. Probandenkollektiv

2.1.1. Stichprobe

Für diese Studie wurden 22 gesunde Probanden untersucht. Die Fallzahl wurde aufgrund der Vorerhebungen im Rahmen einer Pilotstudie (Dorst et al., 2008) unter Annahme der Normalverteilung festgesetzt. Um neben der Lokalisation und Lateralisierung der Hirnaktivierung auch geschlechterspezifische Unterschiede feststellen zu können, wurden 11 weibliche und 11 männliche Probanden untersucht.

Um keine funktionellen Hemisphärenunterschiede aufgrund unterschiedlicher Händigkeit zu erhalten und um somit eine verbesserte Homogenität des Probandenkollektivs zu gewährleisten, wurde Rechtshändigkeit bei allen Probanden als Einschlusskriterium festgelegt. Die Altersspanne wurde zwischen 20-40 Jahren festgelegt.

Die gesunde Probandengruppe wurde über Aushänge in der Philipps-Universität Marburg akquiriert. Die Probanden erhielten keine Vergütung. Die Studie wurde von der Marburger Ethikkommission begutachtet und erhielt ein positives Ethikvotum (Studie 152/52).

2.1.1.1. Einschlusskriterien

Zur Aufnahme in die Studie mussten die Probanden folgende Kriterien erfüllen:

Die Probanden mussten in der Lage sein und einwilligen, an der Untersuchung mittels der fMRT und fTCD teilzunehmen und eine Einverständniserklärung unterschreiben.

Folgende Kriterien mussten erfüllt werden:

- 1.) Im und am Körper der Patienten durften sich keine metallischen Gegenstände (z.B. Osteosynthesematerial) befinden. Hierzu mussten die Probanden einen Metallaufklärungsbogen unterschreiben
- 2.) Alter zwischen 20 und 40 Jahren
- 3.) Edinburgh Händigkeits-Inventar¹ (EHI): Score über 80 und somit eine klare Rechtshändigkeit

¹ Edinburgh Händigkeits-Inventar (Oldfield, 1971). Der EHI beschreibt den prozentualen Anteil, mit dem man entweder mit der rechten Hand (Maximum: +100) oder der linken Hand (Maximum: -100) im Alltag bewältigt. Abgefragt werden Dinge wie z.B. Schreiben, Werfen oder das Messer halten (ohne Gabel) (s. Anhang 1).

- 4.) Guter Allgemeinzustand und keine neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen
- 5.) Ausreichend kognitive Fähigkeiten, so dass die Aufgabenstellung und die Probandeninformationen verstanden werden konnten

2.1.1.2. Ausschlusskriterien

Probanden wurden bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Kriterien von der Studie ausgeschlossen:

- 1.) Neurologische Erkrankungen und andere Erkrankungen der zerebralen Gefäße (z.B. höhergradige Stenosen oder Z. n. Hirninfarkt)
- 2.) Psychiatrische Erkrankungen in den letzten 6 Monaten (z.B. schwere Depressionen)
- 3.) Hinweise auf eine geistige Behinderung oder einer Sprachbehinderung
- 4.) Erfolgtes Umtrainieren von Links- auf Rechtshändigkeit
- 5.) Visus <0,4 mit oder ohne Kontaktlinsen (da eine Brillenkorrektur aufgrund des Versuchsaufbaus nicht möglich war)
- 6.) Implantierte Herzschrittmacher
- 7.) Metallteile im Körper (z.B. Osteosynthesematerial, Spirale)
- 8.) Z. n. Kopfoperationen oder Herzoperationen
- 9.) Klaustrophobie
- 10.) Schwangerschaft

2.1.2. Vorbereitende Maßnahmen

Zunächst wurden die Probanden mündlich wie auch schriftlich über die geplante Studie informiert. Je nach Methode erhielt der Proband theoretische wie auch praktische Instruktionen (s. Kap. 2.2.4.3. und 2.3.4.4.). Vor Beginn der Untersuchung wurden die Probanden aufgefordert, eine Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Es wurde ebenso ein Edinburgh Händigkeitinventar ausgefüllt, um die Rechtshändigkeit aller Probanden zu überprüfen. Zusätzlich wurde ein Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest (Schmidt and Metzlar, Beltz Test GmbH, Göttingen; Auswertung mittels Mann-Whitney U-Test) durchgeführt, um eine Schätzung des Intelligenzniveaus zu erhalten (s. Anhang 1 und 2).

2.2. Funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD)

2.2.1. Grundlagen

Johann Christian Doppler (1803-1853) beschrieb erstmalig 1842 den sog. Doppler-Effekt von Sternen (Doppler, 1842). Der Doppler-Effekt bezieht sich auf eine Veränderung der Frequenzen von Licht- und Schallwellen, sobald sich die Position von Empfänger und Sender in Relation zueinander verändert. Die gemessene Frequenzverschiebung Δf ist somit ein Maß für die direkte Bewegungsgeschwindigkeit von Teilchen. Im Fall der fTCD bezieht sich Δf auf die Bewegungsgeschwindigkeit der korpuskulären Bestandteile, der Erythrozyten, des Blutes. Sie ist abhängig von der Bewegungsrichtung, in der sich Erythrozyten von der Ultraschallsonde entfernen oder nähern. Diese Grundlagen ermöglichen es, anhand einer Formel die Frequenzverschiebung zu berechnen (Aaslid, 1992; Deppe et al., 2004) (s. Anhang 7).

In dieser Studie ist eine Beurteilung der Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media bds. mit Hilfe der fTCD von Interesse. Zur Beurteilung einer möglichen Hemisphärendominanz wurde unter der Annahme, dass ein erhöhter Bedarf an Blut während der zerebralen Aktivierung auch mit einem Anstieg der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit („cerebral blood flow velocity“, cBFV) einher geht, die Änderung der cBFV der rechten und linken A. cerebri media gemessen.

2.2.2. Neuro-vaskuläre Kopplung

Die Beurteilung neuraler Aktivierung per fTCD beruht auf dem Prinzip der neurovaskulären Kopplung. Bei Aktivierung einer Hirnregion kommt es zu einer Vielzahl von metabolischen Veränderungen im Vergleich zu ruhenden Hirnregionen (s. Abb. 1).

Schon Fox und Raichle (1988) untersuchten eine Veränderung des Zellstoffwechsels, insbesondere die Blutoxygenierung und den zerebralen Blutfluss während der Hirnaktivierung.

Der erhöhte Bedarf an Energie, den eine aktivierte Neuronenpopulation verbraucht, geht mit einem erhöhten lokalen Zellstoffwechsel einher. Kompensatorisch erhöhen sich der regionale zerebrale Blutdurchfluss („regional cerebral blood flow“, rCBF) und das regionale zerebrale Blutvolumen („regional cerebral blood volume“, rCBV) um ca. 30%. In der fTCD ist eine Beurteilung der kompensatorischen Änderung der Blutflussgeschwindigkeit („cerebral blood flow velocity“, cBFV) der basalen Hirnarterien möglich. Hierbei kommt es zu einer Erhöhung der regionalen cBFV im Rahmen einer Aktivierung und zu einer Normalisierung der cBFV während der Ruhephasen.

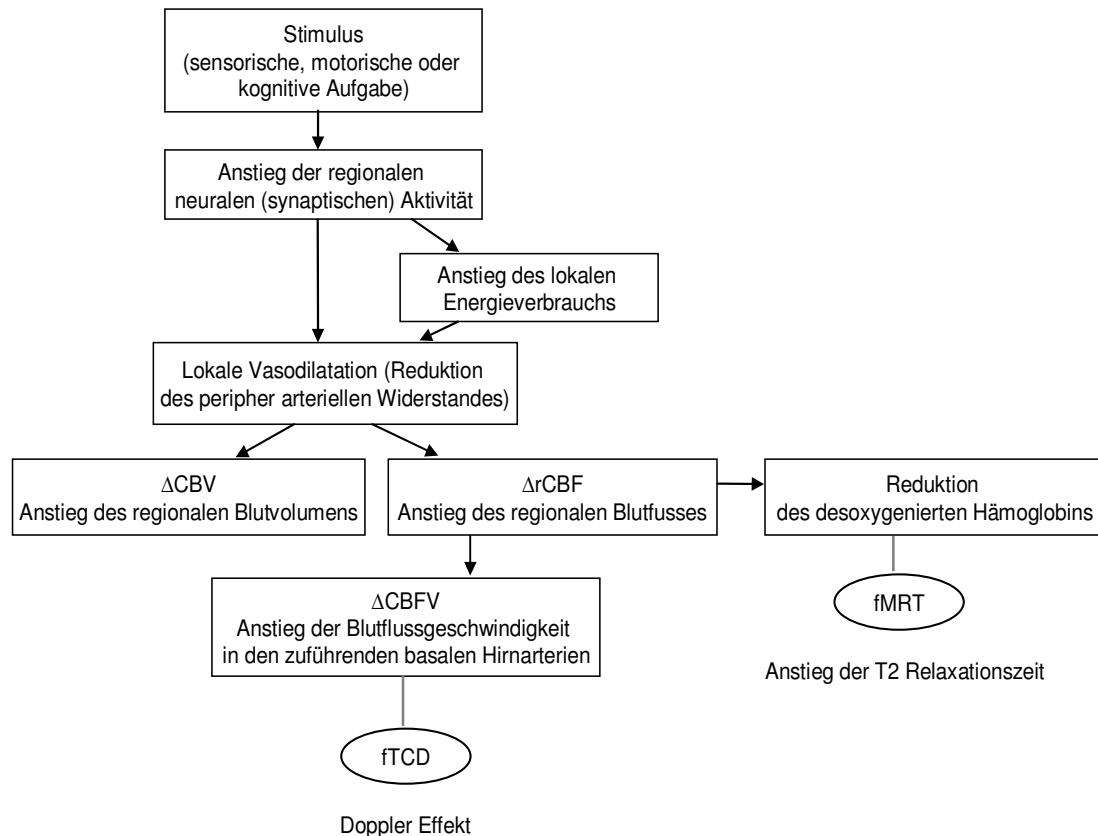


Abbildung 1:

Metabolische und vaskuläre Interaktionen eines Stimulus bei fTCD und fMRT: Dargestellt ist die Interaktion eines Stimulus mit metabolisch und vaskulär einhergehenden Veränderungen und den resultierenden Signaländerungen in der fTCD- und fMRT-Methode (modifiziert nach Deppe et al., 2004).

CBV = zerebrales Blutvolumen (cerebral blood volume); rCBF = regionale Blutflusszunahme (regional cerebral blood flow); CBFV = zerebrale Blutflussgeschwindigkeit (cerebral blood flow velocity); desoxy-Hb = Desoxy-Hämoglobin

2.2.3. Funktionelle transkraniale Dopplersonographie-Technik

In dieser Studie wurde ein TCD-Gerät (Pioneer, EME, Medilab, Würzburg, Deutschland) benutzt. Die Daten des fTCD werden mittels FFT (Fast Fourier Transformation) in Form von Hüllkurven dargestellt, so dass die zeitliche Komponente, die Geschwindigkeit und die Intensität des Signals visuell dargestellt werden. Es wurden zwei stiftförmige 2MHz-Ultraschallsonden verwendet, die jeweils das cBFV in den beiden Aa. cerebri mediae in einer Tiefe von 50-54 mm gemessen haben.

2.2.4. Versuchsdesign

2.2.4.1. Paradigmen

Anhand der fTCD wurden zwei verschiedene Paradigmen untersucht. Zum einen ein Schlauchfigurenparadigma zur Beurteilung der mentalen Rotation und zum anderen das sog. Wortgenerierungsparadigma zur Beurteilung der Sprachlateralisierung.

2.2.4.1.1. Wortgenerierungsparadigma

Für die fTCD hat sich bereits in mehreren vorausgegangenen Studien eine hohe Korrelation und Validität mit anderen Verfahren wie dem Wada-Test oder der fMRT in der Lateralitätsbeurteilung des Sprachzentrums gezeigt (Binder et al., 1996; Knake et al., 2003; Knecht et al., 1998a; Rhis et al., 1999).

Bei dem Wortgenerierungsparadigma erhielten die Probanden zuerst per Zufallsgenerator einen Buchstaben und wurden instruiert, sich möglichst viele Wörter auszudenken, die mit diesem Buchstaben beginnen. Diese sollten zuerst nur gedanklich aufgezählt und nach einem Signalton zur „Compliance-Beurteilung“ auch ausgesprochen werden.

2.2.4.1.2. Mentales Rotationsparadigma: Schlauchfiguren

Als Stimulusmaterial werden Bilder von Schlauchfiguren verwendet, die Stumpf & Fay (1983) als dreidimensionalen Aufgabentyp zur Prüfung des visuell-räumlichen Vorstellungsvermögens vorstellten. Es handelt sich um eine etablierte und validierte mentale visuell-räumliche Rotationsaufgabe.

Die zu beurteilenden Schlauchfiguren befinden sich in einem durchsichtigen Plexiglaswürfel und bestehen aus ineinander gewundenen Kunststoffschläuchen oder Stricken. Bei dem Verfahren werden dem Probanden zwei verschiedene zweidimensionale Ansichten des Würfels simultan präsentiert.

Betrachtet man die folgende Abbildung (Abb. 2), so erkennt man auf der linken Seite eine Schlauchfigurenperspektive als Ausgangssituation (Vorderansicht). Der Würfel auf der rechten Seite stellt den gleichen Würfel aus einer anderen Perspektive dar. Der Proband muss nun entscheiden, welche Ansicht der linken Abbildung der rechte Würfel zeigt. Er kann dabei entscheiden, ob der Würfel von „links“, „rechts“, „oben“, „hinten“ oder „unten“ zu sehen ist und wird somit aufgefordert, die zweidimensional dargestellte Schlauchfigur mental dreidimensional zu rotieren, um die Aufgabe zu lösen.

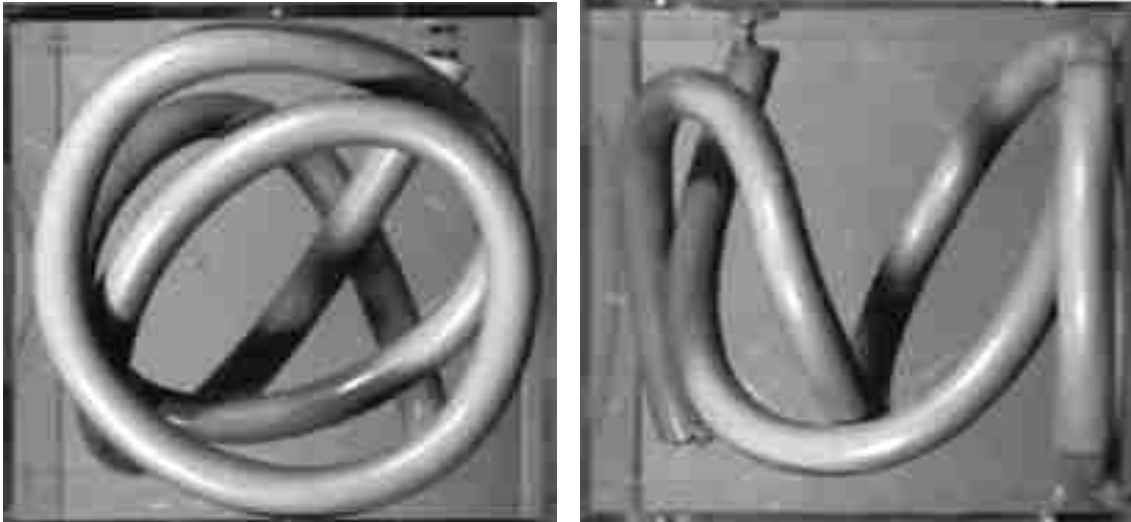


Abbildung 2: Beispiel für ein Schlauchfigurenpärchen: Das rechte Bild zeigt dieselbe Schlauchfigur von links (Stumpf & Fay, 1983).

Die Probanden sollten die korrekte Lösung unter bestimmten zeitlichen Vorgaben geben. Die zeitlichen Vorgaben richteten sich hierbei nach der jeweiligen Untersuchungsmethode (s. Kap. 2.2.4.3. & 2.3.4.4.).

Im Vorfeld wurden die Probanden darauf aufmerksam gemacht, dass eine Aktivierung der räumlichen Vorstellung bzw. eine mentale Rotation im Vordergrund stehen und nicht eine korrekte Beantwortung der Aufgaben. In Anlehnung an Arendasy (1998) könnte sich die zeitliche Vorgabe zur Beantwortung im Hinblick auf die Rasch-Homogenität allerdings limitierend auf die Eindimensionalität des Schlauchfiguren-Tests auswirken.

Problematisch ist eine eventuelle Orientierung der Probanden an den Schlauchenden und anderen markanten Stellen während der Lösungsphase. In Anlehnung an Schertler (1998) sind kognitive Prozesse somit ebenso an der Lösungsphase beteiligt und auch dementsprechende Areale aktiviert.

2.2.4.1.3. Präsentation der Paradigmen

Das Paradigma wurde den Probanden anhand des Programms „Presentation®“ dargeboten. Es wurden neben der Darstellung der Paradigmen zeitgleich die Antworten und Reaktionszeiten des Probanden gespeichert, die anhand einer Tastatur während der Präsentation gegeben wurden.

2.2.4.2. Versuchsaufbau

Die Untersuchung fand in einem Untersuchungsraum der Neurologie der Philipps-Universität Marburg statt. Der Proband nahm in einem bequemen Sessel Platz. Die Sitzposition des Probanden wurde so gewählt, dass die Tastatur bequem zu erreichen war, und die Arme bequem abgelegt werden konnten (s. Abb. 3).

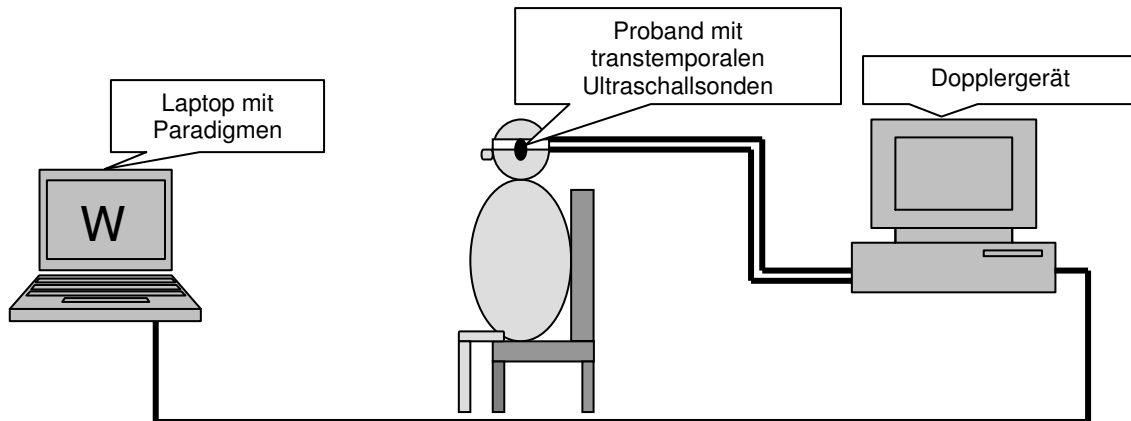


Abbildung 3: Versuchsaufbau der fTCD

Die rechte und linke Ultraschallsonde wurden mittels eines flexiblen Kopfbandes („Spencer-Fixation®“) lateral am transtemporalen Schallfenster angebracht. Sie waren an das Dopplergerät angeschlossen und auch der Laptop war mit dem Dopplergerät verbunden.

Die Untersuchung fand in einem ruhigen und abgelegenen Untersuchungsraum statt, so dass eine Minimierung der externen Geräuschkulisse gewährleistet war. Auch die Beleuchtung war konstant ohne äußere Distraktoren, so dass ruhige und konstante Untersuchungsbedingungen gewährleistet waren.

2.2.4.3. Versuchsablauf

In einem ersten Schritt erhielten die Probanden eine Instruktion, in der die Paradigmen erklärt und auch ein Beispiel zum Verständnis abgebildet war und erklärt wurde. Dies geschah durch die Studienleiterin bzw. einen der Koinvestigatoren (s. auch Kap. 2.1.2.).

In einem weiteren Schritt wurden die Sonden temporal positioniert. Sie wurden so lange von der Winkeleinstellung und der Position korrigiert, bis ein gutes sog. „temporales Schallfenster“, also ein stabiles Schallsignal der A. cerebri media beidseits zu sehen war.

Der Proband wurde optimal positioniert, so dass er ohne weitere Anstrengung die Tastatur zur Beantwortung der Aufgaben erreichen konnte. Es sollte eine Aktivierung des motorischen Kortex minimiert werden. Der Proband wurde instruiert, sich während des Versuches so wenig wie möglich zu bewegen. Bis auf die Phase während des Wortgenerierungsversuches sollte auch das Sprechen unterlassen werden.

Beide Paradigmen haben ca. 20min. in Anspruch genommen. Zwischen den beiden Versuchsreihen wurde etwa 10min. Pause gemacht. Als erstes wurde das Wortgenerierungsparadigma durchgeführt. Dabei wurden 20 verschiedene Buchstaben per Zufallsgenerator auf dem Bildschirm präsentiert. Buchstaben, die selten vorkommen (X, Y, Q), wurden ausgespart. Es wurde mit einem Probedurchlauf begonnen, damit der Proband die Aufgabe verstand und sich an die zeitlichen Gegebenheiten gewöhnen konnte.

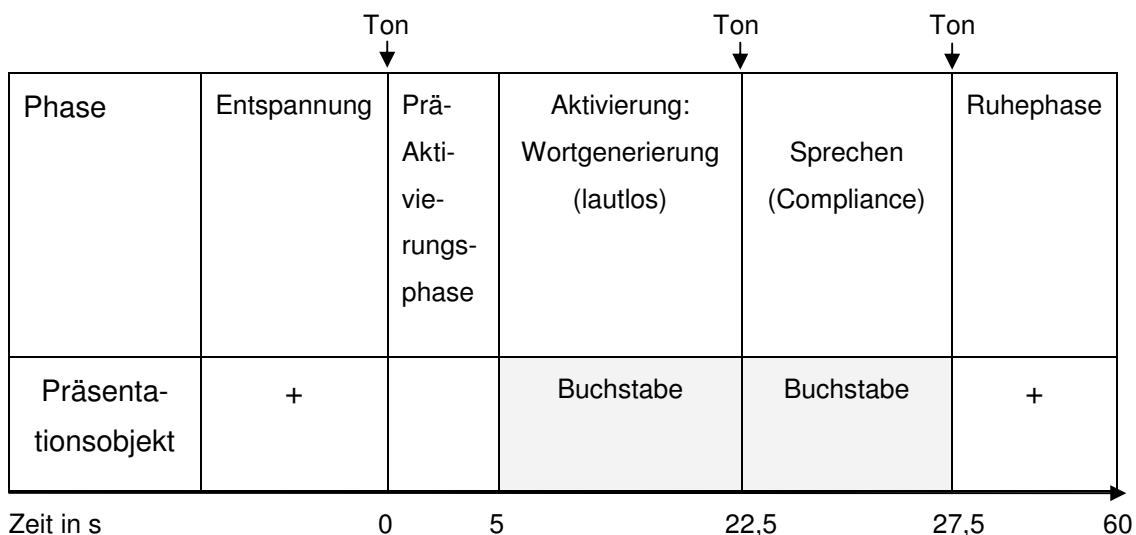


Abbildung 4: schematische Darstellung des fTCD-Wortgenerierungsversuchs
+ = Fixationskreuz

Der Versuch begann mit einer Ruhephase, die als „Baseline“ der Gehirndurchblutung diente. Die Ruhephase wurde durch einen kurzen Signalton angekündigt. Der Proband wurde aufgefordert, an nichts Bestimmtes zu denken und nur auf ein weißes Fixationskreuz auf dem blauen Bildschirm zu schauen. Die Ruhephase dauerte 32,5s. Diese Zeit wurde gewählt, damit der Proband nach den Aktivierungen genügend Zeit hatte, auf das Ausgangsniveau der Gehirndurchblutung zurück zu gelangen. Am Ende der Ruhephase erklang ein erneuter kurzer Signalton, der die sog. „Cue-Phase“ ankündigte. In dieser 5s dauernden Phase sollte sich der Proband auf die anstehende Aktivierungsphase einstellen. Nach der Cue-Phase wurde dann ein weißer Buchstabe auf blauem Hintergrund dargestellt. Zuerst wurde der Proband aufgefordert, sich Worte auszudenken, die mit dem jeweiligen Buchstaben beginnen. Dabei waren keinerlei Vorgaben bezüglich der Wortfindung gegeben, so dass alle existierenden Wörter

inklusive Namen, Fremdwörtern, Nicht-Substantiven und Umgangssprache zugelassen waren. Diese Aktivierungsphase war 17,5s lang. Am Ende der Phase erklang ein weiterer kurzer Signalton, der den Probanden aufforderte, ein paar dieser Worte laut auszusprechen. Diese Phase dauerte 5s und diente zur Beurteilung der Compliance. Am Ende der Aktivierungsphase erklang erneut ein kurzer Signalton und wies auf die anstehende Ruhephase hin (Abb. 4).

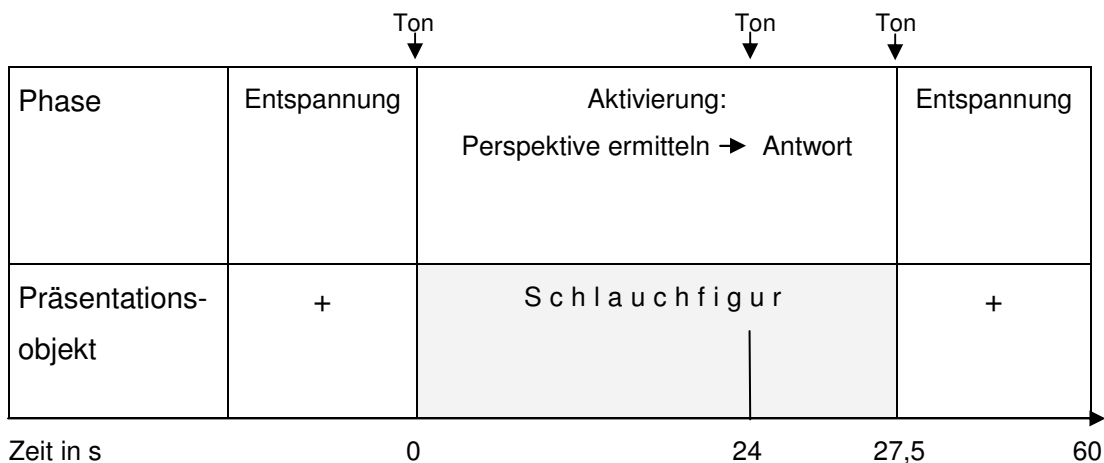


Abbildung 5: schematische Darstellung des fTCD-Schlauchfigurenversuchs
+ = Fixationskreuz

Im Anschluss wurde das Schlauchfigurenparadigma getestet. Dabei sind dem Probanden erneut Ablauf und die Aufgabenstellung sowohl schriftlich als auch mündlich ausführlich erklärt worden.

Hierbei wurden 20 verschiedene Schlauchfiguren getestet. Nach einem Probedurchlauf begann das Experiment mit einer durch einen Ton angekündigten Ruhephase, in der der Proband erneut auf ein weißes Fixationskreuz auf blauem Hintergrund geschaut hat. Nach der Ruhephase von 32,5s Dauer wurde ein schwarz-weißes Schlauchfigurenpaar dargestellt. Der Proband wurde aufgefordert, in den folgenden 24s die richtige Perspektive zu ermitteln (Auswertung mittels Mann-Whitney U-Test). Nach Erklingen eines kurzen Signaltons hatte der Proband 3,5s Zeit, per Tastenkнопf auf dem Laptop die Lösung zu geben. Mit Beendigung der Antwortphase erklang ein erneuter kurzer Signalton, der wieder eine Ruhephase ankündigte (Abb. 5).

2.2.5. Datenverarbeitung der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie

Alle Messdaten wurden unter einer numerischen Versuchspersonenkennung abgespeichert. Alle gespeicherten Daten sind pseudonymisiert und nur anhand der Probandennummern identifizierbar. Die Daten wurden blind ausgewertet. Die statistische Auswertung geschah mit Hilfe des Programms SPSS® 12.0 Windows

(SPSS Inc., Chigaco, IL, USA). Die Schlüsselliste wird zwei Jahre nach Beendigung der Studie vom Versuchsleiter vernichtet.

2.2.5.1. „Average“

Die Auswertung der Messdaten der fTCD wurde anhand des Software-Programms „Average®“ (Deppe et al., 1997, 2004) durchgeführt. Die Bearbeitungsschritte beinhalten u.a. die Importierung der seitenspezifischen Hüllkurven (s. Kap. 2.2.3.) aber auch eine Transformation der Daten im Hinblick auf eine relative Veränderung der Blutflussgeschwindigkeiten. Die Analyse findet ebenso unter Berücksichtigung von Artefakten und auch der Auswirkung von Herzzyklen auf die zerebrale Blutflussgeschwindigkeit statt (Abb. 6).

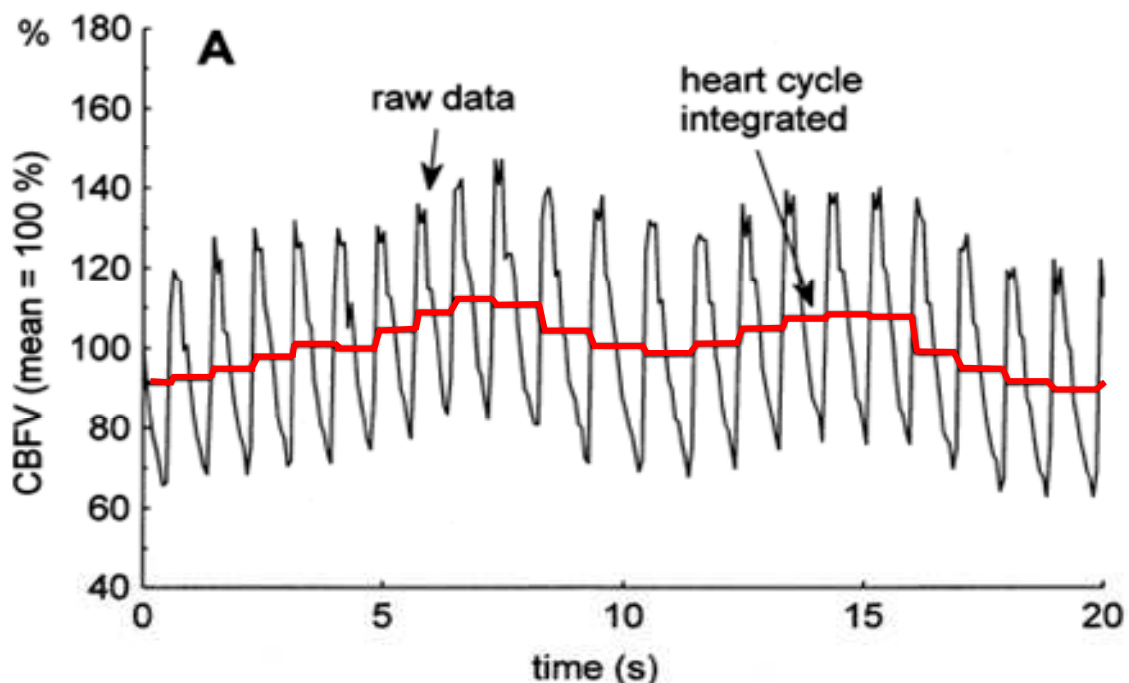


Abbildung 6: Blutflussgeschwindigkeitskurve mit integrierter Herzzykluskurve: Vergleich einer ungefilterten Blutflussgeschwindigkeitskurve (cBFV = cerebral blood flow velocity) und der einer mit Herzzyklusintegration bearbeiteten Kurve (Deppe et al., 2004).

Es hat sich gezeigt, dass insbesondere der Herzzyklus eine kurzfristige Veränderung der Blutflussgeschwindigkeit von bis zu 80% hervorrufen kann (Deppe et al., 1997).

In einem weiteren Schritt wurde ein Trigger-Protokoll integriert, so dass die Daten den jeweiligen Aktivierungs- und Ruhephasen zugeteilt werden konnten und eine Baseline als sog. Ruheblutflussgeschwindigkeit bestimmt wurde. Diese ist im optimalen Fall als ein bihemisphärisch gleichwertig geringer Wert anzusehen.

Es wurde der Mittelwert der cBFV in den 20 Ruhephasen als jeweiliger Vergleichsbasiswert ermittelt und der Mittelwert der cBFV in den 20

Aktivierungsphasen. Da das Wortgenerierungsparadigma eine Compliance-Phase und eine Aufmerksamkeitsphase („Cue-Phase“) beinhaltet, wurde der cBFV in der 10s bis zur 18s der Aktivierungsphase ermittelt. Beim Schlauchfigurenparadigma ging die komplette Aktivierungsphase in die Ermittlung des Mittelwertes des cBFV ein.

2.2.5.2. Ermittlung des Lateralitätsindex

Aufgrund der ermittelten Daten konnte ein Lateralitätsindex errechnet werden (s.u.). Er gibt Auskunft über das Verhältnis der Blutflüsse der beiden Aa. cerebri mediae im Seitenvergleich. Er wird zunächst pro Sequenz und in einem zweiten Schritt als Mittelwert aller Sequenzen errechnet.

$$LI_{\text{FTCD}} := \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N LI^{(i)} \qquad LI^{(i)} = \frac{1}{T_{\text{int}}} \int_{t_{\text{max}} - \frac{1}{2}T_{\text{int}}}^{t_{\text{max}} + \frac{1}{2}T_{\text{int}}} \Delta V_i(t) dt.$$

Formeln zu Errechnung des Lateralitätsindex aller Sequenzen (LI_{FTCD}) und einer Sequenz ($LI^{(i)}$) (Deppe et al., 2004).

LI = Lateralitätsindex; (i) = Nummer der Sequenz; N = Anzahl der Sequenzen; T_{int} = Zeitintervall um t_{max} (+/- 1 s); t_{max} = Zeitpunkt der max. Blutflussgeschwindigkeitsdifferenz; $\Delta V(t)$ = Seitendifferenz der Blutflussgeschwindigkeit der rechten und linken A. cerebri media

Das Programm errechnet Standardabweichungen und Standardfehler. Somit ist die Berechnung eines 95% Konfidenzintervalls bei sehr guter Reproduzierbarkeit möglich (Knecht et al., 1998b).

Der Lateralitätsindex kann von -15 bis +15 variieren (Knake et al., 2003). Eine linksseitige Dominanz wird durch einen positiven Lateralitätsindex mit einem ebenso positiven 95% Konfidenzintervall repräsentiert. Auf der anderen Seite stellen ein negativer Lateralitätsindex und ein negatives 95% Konfidenzintervall eine rechtsseitige Dominanz dar. Für eine geschlechterspezifische Analyse des LI wurde der Mann-Whitney U-Test genutzt.

2.3. Funktionelle Magnetresonanz-Tomographie (fMRT)

2.3.1. Grundlagen

Diese beschriebene ereigniskorrelierte Änderung des zerebralen Blutflusses während der Aktivierung ist auch die Grundlage der fMRT (s. Kap. 2.2.2. und Abb. 1). Dabei steht weniger die Änderung des cBFV im Vordergrund, sondern mehr eine Änderung der regionalen Sauerstoffsättigung.

Nach Aktivierung bestimmter Neuronenverbände mit einer Erhöhung des rCBV übersteigt das erhöhte Sauerstoffangebot in dieser Region bei Weitem die nur leicht erhöhte Sauerstoffextraktion von 5% der aktivierten Hirnregion. Es kommt somit zu einer Überkompensation. Das bedeutet, dass nach Aktivierung einer Hirnregion die Sauerstoffsättigung trotz vermehrten Bedarfes höher ist als in Ruhe. Diese Überkompensation ist aufgrund der hämodynamischen Prozesse ca. 4s zur neuronalen Aktivierung verzögert (s. Abb. 7).

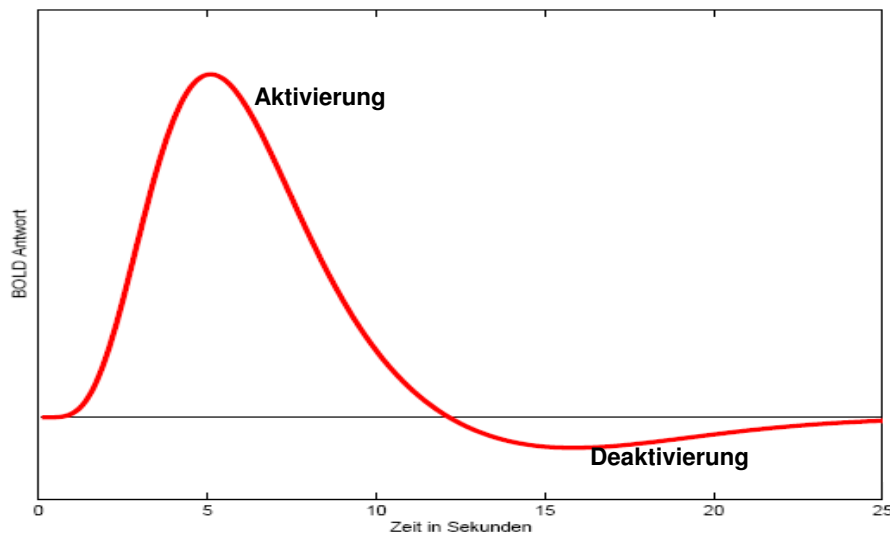


Abbildung 7:
Hämodynamische Antwortfunktion des BOLD-Effektes („blood oxygen level dependency“-Effekt): Der BOLD-Effekt führt zu einer Veränderung des MR-Signals (Schneider & Fink, 2007).

Die funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung basiert auf der neurovaskulären Kopplung nach den unterschiedlichsten Methoden. Dazu zählen die Verfahren des exogenen MRT-Kontrastmittels, die perfusionsbasierte fMRT und die BOLD-fMRT („blood oxygen level dependency“-fMRT). Das Verfahren, das in diesem Experiment genutzt wurde, beruht auf dem Prinzip des BOLD-fMRT's, so dass dies im Folgenden näher erläutert wird.

2.3.2. BOLD-fMRT

Schon zu Beginn der 90er Jahre wurde erkannt, dass Blut als körpereigenes Kontrastmittel dienen und für die fMRT genutzt werden kann (Ogawa et al., 1990, 1992). Das Prinzip der fMRT basiert auf dem sog. BOLD-Effekt, der sich auf die zuvor beschriebene Änderung des zerebralen Blutflusses bezieht, aber auch auf den unterschiedlichen Oxygenierungsgrad des venösen Blutes. In den Sauerstoff transportierenden Erythrozyten befindet sich das Hämoglobin, das zentral ein Eisenatom enthält. Ist das Eisenatom oxygeniert, nennt man dieses Molekül Oxyhämoglobin. Schon 1936 fanden Pauling & Coryell heraus, dass der variable

Oxygenierungsgrad der Erythrozyten unterschiedliche magnetische Eigenschaften aufweist.

Oxyhämoglobin hat im Vergleich zu Hirngewebe ähnliche magnetische Eigenschaften und ist diamagnetisch, also nicht magnetisch aktiv. Im Gegensatz dazu ist das Desoxyhämoglobin nicht mit Sauerstoff verbunden und wirkt paramagnetisch. Es weist eine magnetische Suszeptibilität² auf, was bedeutet, dass sich das innere Magnetfeld durch ein externes Magnetfeld verstärkt. Dies alles führt dazu, dass es zu einer relativen Magnetfeldverschiebung kommt, wenn Desoxyhämoglobin einem Magnetfeld ausgesetzt wird. Es kommt zu einer Verkürzung der Querrelaxationszeit T_2^3 , so dass bei einem Überschuss an Desoxyhämoglobin eine Minderung des Magnetresonanzsignals (MR-Signal) entsteht.

Durch die neurovaskuläre Kopplung kommt es trotz erhöhtem regionalen Sauerstoffbedarfs zu einer regionalen Überkompensation der Blutversorgung, so dass eine erhöhte Sauerstoffsättigung in den aktivierten Arealen vorliegt. Daraus resultiert eine Verlängerung der Querrelaxationszeit T_2 und ein lokal stärkeres MR-Signal.

Ein Kontrast der unterschiedlichen MR-Signale ist aber so gering, dass es unter Berücksichtigung des Störsignalpegels⁴ der MR-Bildgebung zu keinen wesentlich sichtbaren Unterschieden kommen würde. Somit braucht man eine MR-Bildgebung der gleichen Regionen im Ruhezustand. Auf diese Art kann man eine Differenz der Magnetisierbarkeit und damit indirekt der Aktivierung der einzelnen lokalen Areale nachweisen (Schneider & Fink, 2007).

2.3.3. Der Kernspintomograph

Die MRT-Messung wurde mittels eines 1,5 Tesla Ganzkörper-MRTs (Siemens Magnetom Sonata Syngo, Siemens Medical Systems, Erlangen, Deutschland) in der radiologischen Abteilung der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Der Kopf des Probanden lag in einer Gradientenkopfspule, mit der nicht nur die eigentliche Bildgebung stattfand, sondern auch eventuelle Kopfbewegungen des Probanden minimiert werden konnten. Anhand eines Positionslasers wurde der Kopf des Probanden mit Hilfe von seitlichen Kopfstützen im Isozentrum des Magnetfeldes in der Kopfspule lokalisiert.

² Magnetische Suszeptibilität = Art und Stärke eines Materials oder eines Gewebes, ein magnetisches Magnetfeld zu beeinflussen (Schneider & Fink, 2007)

³ Querrelaxationszeit T_2 = Zeit, bei der nach einem Hochfrequenz-Impuls noch der e-te Teil der transversalen Magnetisierung vorhanden ist (Schneider & Fink, 2007)

⁴ Störsignalpegel = Rauschen (Schneider & Fink, 2007)

2.3.3.1. Messesequenzen

Neben einer anatomischen T1-gewichteten Sequenz wurde für die funktionelle Datenerhebung eine EPI-Sequenz⁵ verwendet.

	T1-gewichtete Sequenz	EPI-Sequenz
Voxelgröße (mm)	1,0 x 1,0 x 1,0	3,3 x 3,3 x 3,3
Schichtenanzahl	122	36
Schichtdicke (mm)	1,0	3,0
Orientierung	Sagittal	Transversal
FoV Auslese (mm)	250	210
TR (ms)	1980	4000
TE (ms)	3,04	50
Flipwinkel (Grad °)	15	90

Tabelle 1: Zusammenfassung der verwendeten fMRT-Messesequenzen (FoV = Field of View, TR = Time to Repeat, TE = Time to Echo, EPI = Echo planar imaging)

Bei der EPI-Sequenz handelt es sich um eine besonders schnelle Bildgebung mit weniger als 0,1s pro Schicht, so dass sich diese Sequenz besonders gut für eine funktionelle Aufnahme eignet (Schneider & Fink, 2007). Dabei werden nach einem einzigen 90°-Hochfrequenz-Puls alle Phasen- und Frequenzkodierungsschritte innerhalb einer Schicht gemessen, was auch als „Single-shot“ - Sequenz bezeichnet wird. Der Vorteil ist daher eine hohe zeitliche Auflösung. Ein Nachteil ist eine verminderte Bildqualität, da das Magnetresonanzsignal relativ schnell abklingt und somit keine Zeit für viele Phasen- und Frequenzkodierungen bleibt (Details s. Tabelle 1).

2.3.4. Versuchsdesign

2.3.4.1. Paradigma

Für den fMRT-Versuch wurden die Patienten aufgefordert, das Schlauchfigurenparadigma zu lösen, welches schon im Kapitel 2.2.4.1.2. erläutert wurde. Auf das veränderte Versuchsdesign wird im Folgenden eingegangen.

⁵ EPI = echo planar imaging

2.3.4.2. Antwortkonsole

Für diese Studie wurde eine Antwortkonsole vom Entwicklungslabor der Philipps-Universität Marburg unter Verwendung von Lichtleiterkabeln entwickelt (Abb. 8).

Ein Hauptaugenmerk bei der Innovation der Antwortkonsole war der Aspekt einer nicht-metallischen Eigenschaft und damit einer nicht-magnetischen Bauart.



Abbildung 8:
Antwortkonsole mit Konverter:
Die Antwortkonsole bietet jeweils drei Antwortknöpfe pro Hand und ist mit einem Konverter verkabelt.

2.3.4.3. Versuchsaufbau

Die Paradigmen wurden per Projektor durch ein Abschirmungsfenster in den MRT-Raum auf eine Projektionsfläche (42 x 52cm) projiziert. Die Projektionen sind von außen spiegelverkehrt durch das Glas hindurch auf die Rückseite der Plexiglasscheibe projiziert worden. Die Aufgaben konnten somit für den Patienten spiegelrichtig auf der anderen Seite der Projektionsfläche sichtbar gemacht werden.

Da der Proband auf dem Rücken lag, war es ihm anhand eines doppelten Spiegels auf der Kopfspule möglich die Projektionsfläche zu sehen. Die Antwortkonsolen wurden dem Patienten auf den beiden Oberschenkeln so positioniert, dass sie ohne viel Arm- und Rumpfanspannung für den Probanden zu erreichen waren (Abb. 9).

Von den Antwortkonsolen liefen die Lichtleiterkabel durch die Abschirmungswand des Kontrollraumes in den Konverter, in welchem die Signale elektronisch konvertiert wurden. Durch eine Pinnbelegung wurden die Signale nun auf einen Laptop in „Presentation®“ gespeichert.

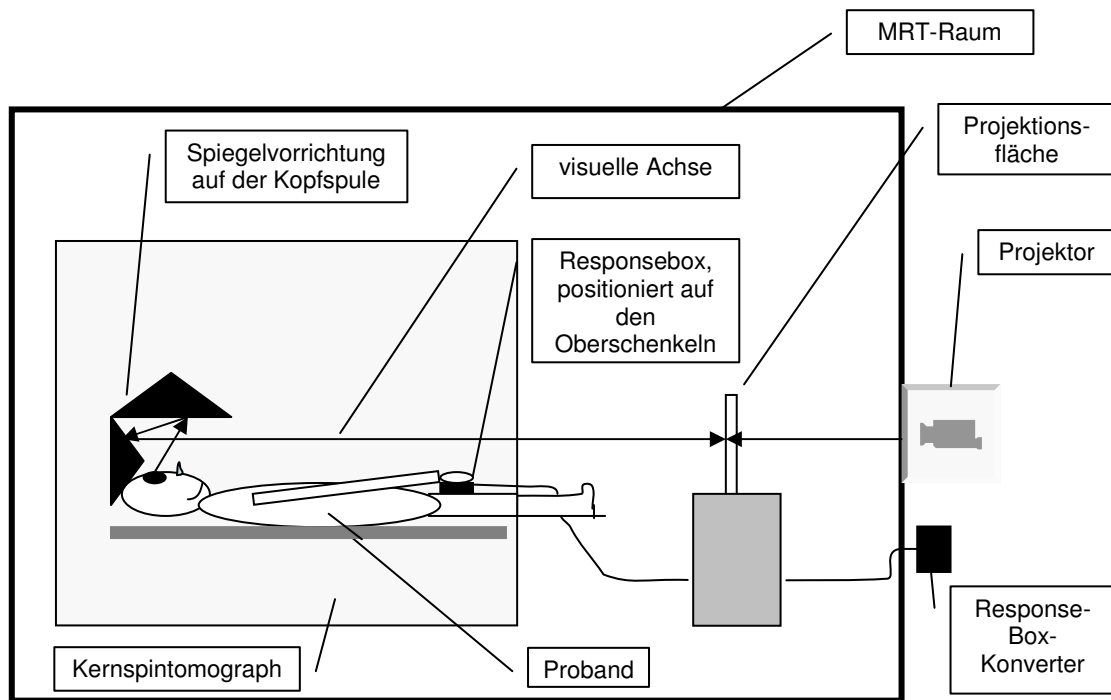


Abbildung 9: Schematische Darstellung des fMRT-Versuchsaufbaus

2.3.4.4. Versuchsablauf

Der Proband erhielt eine Einführung wie sie unter Kapitel 2.1.2. und 2.2.4.3. erklärt ist. Der Proband wurde aufgefordert einen Metallaufklärungsbogen auszufüllen.

Dem Probanden wurde die Räumlichkeit mit allen technischen Gerätschaften gezeigt und erläutert. Dann wurde zunächst die Antwortkonsole unter visueller Kontrolle erklärt, so dass jeder Proband über die einzelnen Knöpfe und ihre Bedeutung informiert war. Der Proband saß dabei auf der MRT-Liege und hatte die Hände und die Antwortkonsole so auf den Oberschenkeln positioniert, dass unter visueller Kontrolle die einzelnen Knöpfe erklärt und ausprobiert werden konnten.

In einem nächsten Schritt wurde der Proband liegend in den Kernspintomographen gefahren. Dabei wurden die Kopfspule und auch der Spiegel bereits installiert, so dass das Szenario dem eigentlichen Versuch glich (s. Abb. 9).

Der Proband hatte die Antwortkonsolen auf den Oberschenkeln positioniert und konnte sie mit den Händen ohne weitere motorische Anstrengung gut erreichen. Die Projektionsfläche wurde zusammen mit dem Projektor so eingestellt, dass ein scharfes Bild für den Probanden zu erkennen war. Der Raum wurde abgedunkelt. Jedem Probanden wurden 60 unbekannte Schlauchfigurenpaare zur Einführung gezeigt. Die Projektion geschah mit dem gleichen Zeitschema wie im eigentlichen späteren Versuch (s. Abb. 10). Zeitgleich wurden die gegebenen Tastenantworten von einem der

FWHM⁶: 4) und eine zeitliche Glättung (Hochpassfilter mit nicht linearer Trend-Entfernung von ≤ 3 Zyklen). Mögliche Artefakte konnten so minimiert werden.

Es wurde ein Stimulationsprotokoll gemäß der Ruhe- und Aktivierungsphase angelegt und mit den fMRT-Daten verlinkt. Aus dem Studienprotokoll wurde das erwartete Signalverhalten (als Rechteck-Signal: „box-car“) errechnet und durch die hämodynamische Antwortfunktion modifiziert (s. Kap. 2.3.1. und Abb. 11).

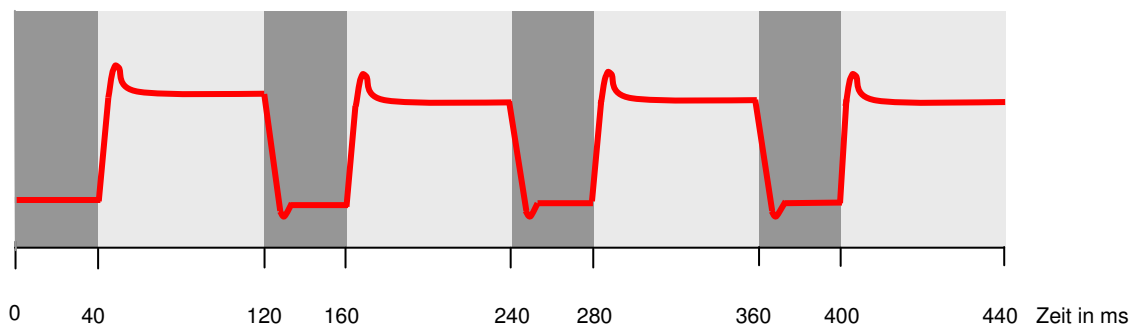


Abbildung 11: Abbildung des fMRT-Stimulationsprotokolls mit erwartetem modifiziertem Signalverhalten: Ruhephasen (schwarz) haben eine Dauer von 40ms, Stimulationsphasen (orange) haben eine Dauer von 80ms (insgesamt: vier Phasen).

Anschließend wurden aktivierungsabhängige regionale Blutflussunterschiede voxelweise unter Annahme des „general linear models“ (GLM) berechnet. Dieses verbindet die räumlichen mit den zeitlichen Komponenten. Das „general linear model“ hat sich als Standardmethode zur Analyse der fMRT-Daten durchgesetzt und wurde in der Vergangenheit auf seine Validität untersucht (Boynton et al., 1996; Cohen, 1997).

Es beruht auf der Vereinigung verschiedener statistischer Tests der Daten jedes einzelnen Voxels, die miteinander verrechnet werden. Durch die Anwendung des GLM bei fMRT-Messungen, bei denen das BOLD-Signal sehr klein ist und sich somit nur schwer von Rauschen unterscheiden lässt, kann der eigentliche Effekt einer Bedingung berechnet werden (Schneider & Fink, 2007).

Es konnte so zunächst die individuelle Aktivierung (Analyse auf 1. Ebene) beurteilt, in einem zweiten Schritt aber auch eine Gruppenanalyse (Analyse auf 2. Ebene) durchgeführt werden. Neben der allgemeinen Gruppenanalyse können zusätzlich Regressoren bestimmt werden, um z.B. wie in dieser Studie eine Untersuchung der geschlechterspezifischen Unterschiede während der Aktivierungsphasen durchführen zu können (Goebel et al., 2008). In dieser Studie wurde eine verstärkte Aktivierung bzw. Deaktivierung der männlichen im Vergleich zu den weiblichen Probanden analysiert.

⁶ FWHM: Full width at half maximum in mm

Im nächsten Schritt wurden die funktionellen Datensätzen mit den anatomischen Datensätzen koregistriert, indem sie trilinear auf 1mm x 1mm x 1mm interpoliert wurden. Die Datensätze wurden auf die Talairach-Ebene koregistriert, um eine genaue und einheitliche anatomische Zuordnung der jeweiligen Gebiete zu einem späteren Zeitpunkt zu gewährleisten. Dies geschah auf der Ebene der Commissura anterior et posterior sowie der äußeren Begrenzungspunkte des Gehirnes. Das Talairach-Koordinatensystem hat sich international als ein anatomisches Bezugssystem etabliert, um die Gehirne verschiedener Probanden in einen gemeinsamen Raum zu bringen (Mazoyer, 2008; Talairach & Tournoux, 1988).

Anhand der Bestimmung von „Regions of Interests“ (ROI) konnten spezielle Regionen statistisch ausgewertet werden. ROI`s entsprechen einer bestimmten festgelegten Anzahl an Voxeln (Volumenelementen), die mit Hilfe der x-, y- und z-Koordinaten im Raum definiert werden können. Voxel entsprechen einem dreidimensionalen Pendant der zweidimensionalen Pixel („picture element“) (Walter et al., 2004). Mit Hilfe der ROI`s konnten somit Aktivierungen in ausgewählten anatomischen Arealen analysiert werden und auch z.B. interhemisphärische Vergleiche errechnet werden. Zum Einen wurden die ROI`s aufgrund ihrer statistischen Signifikanz bezüglich ihrer Aktivierung bzw. Deaktivierung festgelegt. Zum Anderen wurden ROI`s definiert, die bei der Fragestellung der mentalen Rotation in vorherigen Studien von besonderem Interesse waren.

2.3.5.1.1. Statistische Auswertung

Eine minimal statistisch relevante Aktivierung bzw. Deaktivierung wurde dabei auf die Clustergröße von $>50\text{mm}^3$ festgelegt. In den selbst-definierten Bereichen wurde eine ROI-Größe von 5^3 Voxel festgelegt. In der geschlechterspezifischen Analyse zeigte sich bei dem von der „false discovery rate“ (FDR) festgelegten p-Wert von $<0,000024$ und einer Clustergröße von $> 50\text{mm}^3$ keine statistisch signifikante Aktivierung, so dass eine Clustergröße von >5 Voxeln mit einem p-Wert von $<0,004530$ festgelegt wurde.

Es wurden zunächst die individuellen statistischen Auswertungen der Probanden vorgenommen und somit Beta-Gewicht und Standardabweichung bei verschiedenen p-Werten ermittelt. Im Folgenden wurde eine „Random-Effects-Analyse“ durchgeführt. Bei dieser Art der Analyse werden zunächst die Effekte der einzelnen Hirnregionen der Individuen berechnet und zusammengefügt. Im nächsten Schritt wird die Verteilung der Einzelwerte mit Hilfe der t-Statistik im Gruppeneffekt beurteilt (Test auf der 2. Ebene). Diese Art der Gruppenanalyse berücksichtigt keine der sehr extremen Ausreißer-Werte und gibt Auskunft über die Signifikanz der gefundenen Effekte. Diese Art der Analyse

berücksichtigt die Varianz des Effektes innerhalb eines Individuums aber auch zwischen verschiedenen Individuen.

Im Gegensatz dazu können Inferenzen über eine bestimmte Stichprobe mittels einer „Fixed-Effects-Analyse“ ermittelt werden. Dabei wird die Varianz des Effektes zwischen den Individuen als identisch vorausgesetzt. Es wird nur die Varianz des Individuums berücksichtigt. Im Vergleich zur „Fixed-Effects-Analyse“ sind bei der in dieser Studie verwendeten „Random-Effects-Analyse“ Rückschlüsse der berechneten Effekte auf die Gesamtpopulation möglich (Schneider & Fink, 2007).

Zur Bewertung der jeweiligen Aktivierungen bzw. Deaktivierungen sind zum einen die Clustergrößen mit der jeweiligen Voxelanzahl von Interesse. Zum anderen ist auch der t-Wert aufgelistet, der die Intensität der jeweiligen Aktivierung bzw. Deaktivierung beschreibt. Der t-Wert ist dabei ein Signifikanzmaß für die jeweilige Korrelation des Paradigmas mit dem „BOLD-Effekt“. Ein hoher t-Wert in Kombination mit einem Areal, das großlumig aktiviert ist, steht als eine Art Effektivitätsparameter des Paradigmas (Prothmann et al., 2005).

Bei der Festlegung der ausgewerteten Regionen wurde sich zum einen an den statistisch signifikanten Aktivierungen bzw. Deaktivierungen des Probandenkollektivs orientiert. Es wurde aber auch Bezug zu vorherigen Studien genommen, die sich ebenfalls mit der Thematik der mentalen Rotation beschäftigt haben. Die singulären Regionen wurden dabei uni- und/oder bihemisphärisch analysiert oder auch als eine interhemisphärische Aktivierung ausgewertet.

2.3.5.2. Ermittlung des Lateralitätsindex

Die gewonnenen Daten von der fTCD und fMRT unterscheiden sich (s. Abb. 12). Um einen Vergleich der gemessenen Lateralisierung zu ermöglichen, wurden für beide Methoden Lateralitätsindices gebildet. Dies ist ein wichtiger Schritt zur Korrelation beider Analyseverfahren.

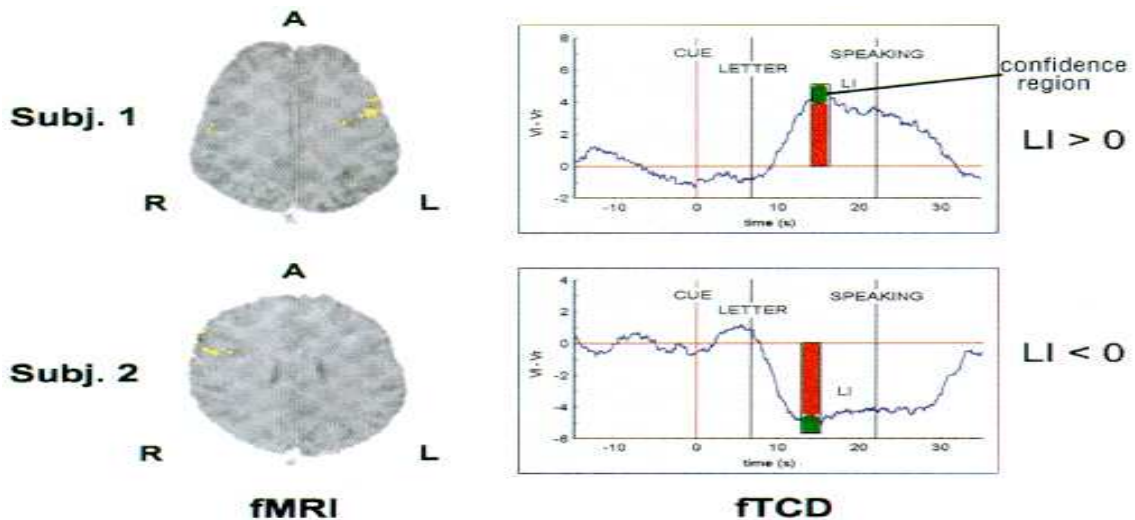


Abbildung 12: Exemplarische Darstellung der Resultate von fTCD und fMRT: Die rechte Seite repräsentiert eine prozentuale fTCD-Blutflussvolumenveränderungskurve (rot: Lateralitätsindex (LI); grün: korrespondierendes Konfidenzintervall; LI>0: linkshemisphärisch, LI<0: rechtshemisphärisch). Die Kurve reflektiert ein Intervall, welches 15 s vor bis 35 s nach einem Signalton aufgenommen wurde. Auf der linken Seite sind die korrespondierenden fMRT-Schichtaufnahmen mit den jeweils aktivierten Arealen zu sehen (modifiziert nach Deppe et al., 2000).

Der Lateralitätsindex für die fMRT-Daten wurde anhand der unten stehenden Formel errechnet (zur Berechnung des fTCD-Lateralitätsindexes s. Kap. 2.2.5.2.).

$$LI_{fMRT} = 100 \frac{N_L - N_R}{N_L + N_R}$$

Formel zur Errechnung des Lateralitätsindexes der fMRT-Daten (Deppe et al., 2000).
 LI = Lateralitätsindex; N_L = Anzahl der aktivierten Voxel der linken Hemisphäre; N_R = Anzahl der aktivierten Voxel der rechten Hemisphäre

Der Lateralitätsindex (LI) des fMRT variiert von -100 bis +100, wobei ein positiver LI eine linksseitige und ein negativer LI eine rechtsseitige Aktivierung repräsentiert. Für eine geschlechterspezifische Analyse des LI wurde der Mann-Whitney U-Test genutzt.

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeines

Es wurden 22 Probanden rekrutiert, von denen 20 Probanden in die Auswertung einbezogen werden konnten. Kriterien, die zum Ausschluss der zwei Probanden führten, werden im folgenden Kapitel näher beschrieben.

Proband-Nr.	Geschlecht	Alter	EHI	MWT-A
1	w	24	90	34
2	m	24	100	31
3	w	28	100	35
4	w	35	100	36
5	m	25	95	35
6	m	36	90	36
7	w	23	100	29
8	w	22	100	29
9	m	37	100	36
10	m	25	100	32
11	w	22	90	35
12	m	24	100	31
13	m	25	90	33
14	m	23	100	30
15	w	24	100	27
16	m	24	100	33
17	m	28	100	36
18	w	23	100	33
19	w	26	100	29
20	w	23	100	35

Tabelle 2: Probandenaufstellung mit Resultaten des EHI und MWT-A : eingeschlossene Probanden (fortlaufende Probandennummer, Geschlecht: m = männlich, w = weiblich, Alter in Jahren) mit den Resultaten des
 - Edinburgh-Händigkeitinventar (EHI) in %: ≥ 60 = rechts; ≤ 40 = links
 - Mehrfach-Wortschatz-Intelligenz-Test (MWT-A) mit der Anzahl der richtigen Antworten von möglichen 37 Antworten

Das mittlere Alter der Probanden betrug 26,05 Jahre (+/- 4,6 Jahre). Die anamnestisch rechtshändigen Probanden mussten zur Überprüfung der Händigkeit ein Edinburgh-Händigkeitinventar ausfüllen. Im Kollektiv ergab der Test eine klare Rechtshändigkeit mit einem Mittelwert von 97,75 % (+/- 4,13 %). Der MWT-A ergab in der Gruppenanalyse einen Mittelwert von 32,75 (+/- 2,85) von einer maximal möglichen Höchstpunktzahl von 37, so dass im Mittel 88,51% richtig beantwortet wurden (s. Tabelle 2).

3.1.1. Geschlechterspezifische Unterschiede

Das mittlere Alter der männlichen Probanden betrug 27,1 Jahre (+/- 5,13) und lag damit etwas höher als das der weiblichen Probanden mit 25 Jahren (+/- 3,97). Der Unterschied war nicht signifikant ($p > 0,05$). Bei dem Vergleich der EHI-Ergebnisse zeigte sich bei den männlichen Probanden ein Mittelwert von 95,5 (+/- 8,32) und bei den weiblichen Probanden ein Mittelwert von 97 (+/- 6,75). Beide Gruppen präsentierten damit eine klare Rechtshändigkeit.

Mit einem Mittelwert von 32,2 (+/- 3,33) schnitten die Frauen im MWT-A etwas schlechter ab als die Männer mit 33,3 (+/- 2,31). Auch hier war der Unterschied nicht signifikant ($p > 0,05$).

3.1.2. Versuchsproblematik

Wie zuvor beschrieben, mussten im Verlauf der Studie zwei von 22 Probanden ausgeschlossen werden.

Bei einem Probanden (4,5%) konnte kein temporales Schallfenster gefunden werden, so dass eine fTCD-Messung nicht möglich war. Dieses Problem ist in vorherigen fTCD Studien bei 3% (Knecht et al., 2000) bis 15% (Knake et al., 2003) der Probanden aufgetreten. Der Wert in der vorliegenden Studie ist somit entsprechend der bestehenden Literatur.

Eine Probandin musste aufgrund von Bewegungen während der fMRT-Messung ausgeschlossen werden, da die Bilder wegen Bewegungsartefakten nicht zur Auswertung genutzt werden konnten. Bewegung während fMRT-Messungen ist ein bekanntes Problem, das zum Ausschluss von Probanden führen kann (Van de Walle et al., 1997).

3.2. Ergebnisse der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie

3.2.1. Wortgenerierung

3.2.1.1. Allgemeines

Alle Probanden hatten die Aufgabenstellung verstanden und setzten sie korrekt um. Die Compliance-Kontrollphase zeigte eine regelrechte Mitarbeit bzw. ein regelrechtes Verständnis mit den entsprechenden Nennungen von Wörtern mit den jeweiligen Anfangsbuchstaben. Der Messzeitpunkt der Aktivierung lag zwischen 10-18s nach

Ertönung des ersten Tones. Im Mittel wurde eine maximale Aktivierung nach 14,04s (+/- 2,16) beobachtet. Im Durchschnitt wurden 19 von 20 Epochen ausgewertet. Einige Epochen konnten aufgrund von Artefakten nicht mit in die Auswertung genommen werden (20/400; 5%). Die detaillierten Ergebnisse sind im Anhang fünf zu finden.

3.2.1.2. Lateralisierung: Aktivierungszustand

In der Aktivierungsphase der Wortgenerierung fand sich im Mittel eine relative Erhöhung der maximalen bilateralen Blutflussgeschwindigkeitswerte um 2,75% im Vergleich zur Ruhephase. Dabei zeigte sich eine bihemisphärisch zerebrale Blutflussgeschwindigkeitszunahme, wobei es zu einer relativen Mehrdurchblutung der linken Hemisphäre (Zunahme um 3,9%) im Vergleich zur rechten Hemisphäre kam (Zunahme um 1,6%).

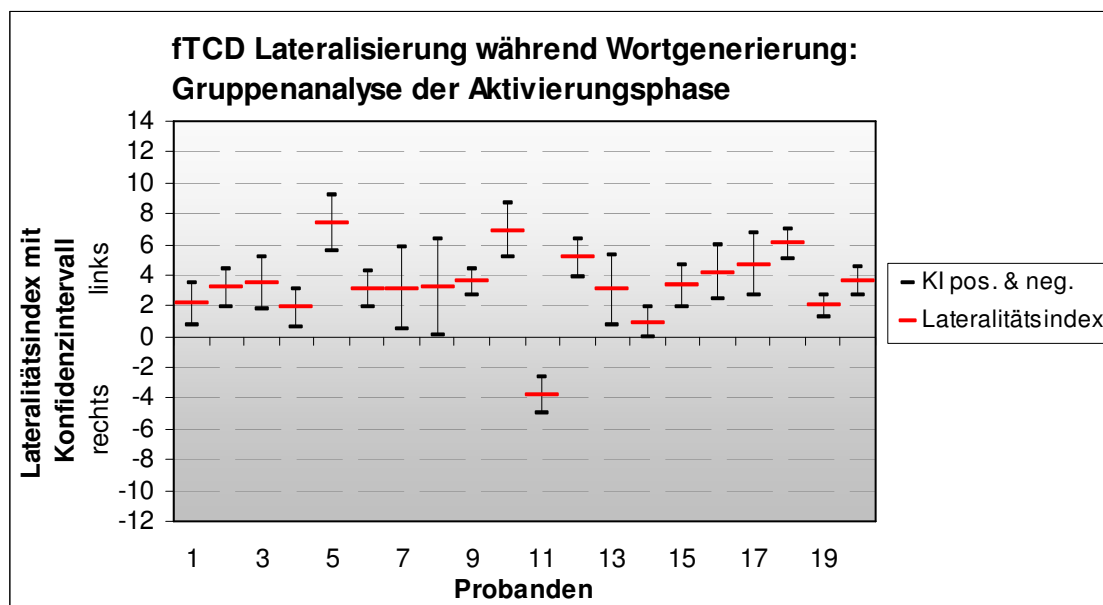


Diagramm 1: Lateralisierungsindex mit Konfidenzintervall aller Probanden während des Wortgenerierungsparadigmas

Der Lateralisierungsindex variierte von -3,80 bis 7,39. Der Mittelwert lag bei 3,35 (+/- 2,34). Der Lateralisierungsindex mit Konfidenzintervall befand sich bei 18/20 Probanden (90%) im positiven Bereich. Dies weist auf eine linkshemisphärische Dominanz hin. Wie sich auch anhand des Diagramms eins ableiten lässt, zeigte sich bei 1/20 Probanden (5%; Proband 11) eine rechtshemisphärische und bei einem weiteren Probanden eine bihemisphärische Dominanz (Proband 14).

Die detaillierten Ergebnisse des Ruhe- und Aktivierungszustandes während der Wortgenerierung sind im Anhang fünf aufgelistet.

3.2.2. Schlauchfiguren

3.2.2.1. Allgemeines

Alle Probanden hatten die Aufgabenstellung korrekt umgesetzt und verstanden. Dies zeigte sich auch anhand der im Mittel 15/20 (+/- 2,48) korrekt beantworteten Aufgaben (75% +/-12,4%). Der Zeitpunkt des gemessenen maximalen Blutflussgeschwindigkeitsanstiegs lag dabei zwischen 10-24s nach Ertönung des ersten Tones. Im Mittel wurde eine maximale Steigerung des CBFV bei 19,2s (+/- 6,27) gemessen. Von insgesamt 20 gemessenen Epochen konnten im Durchschnitt 18,4 ausgewertet werden. Ein Teil der Epochen musste aufgrund von Artefakten von der Auswertung ausgeschlossen werden (32/400; 8%). Die detaillierten Ergebnisse sind im Anhang drei und sechs zu finden.

3.2.2.2. Lateralisierung

Im Vergleich zur Ruhekondition (s. Diagr. 2) zeigte sich in den Aktivierungsphasen (s. Diagr. 3) während des Schlauchfigurenparadigmas im Durchschnitt eine relative Blutflussvolumenzunahme um jeweils 5,8% links- und rechtshemisphärisch (s. Anhang 4).

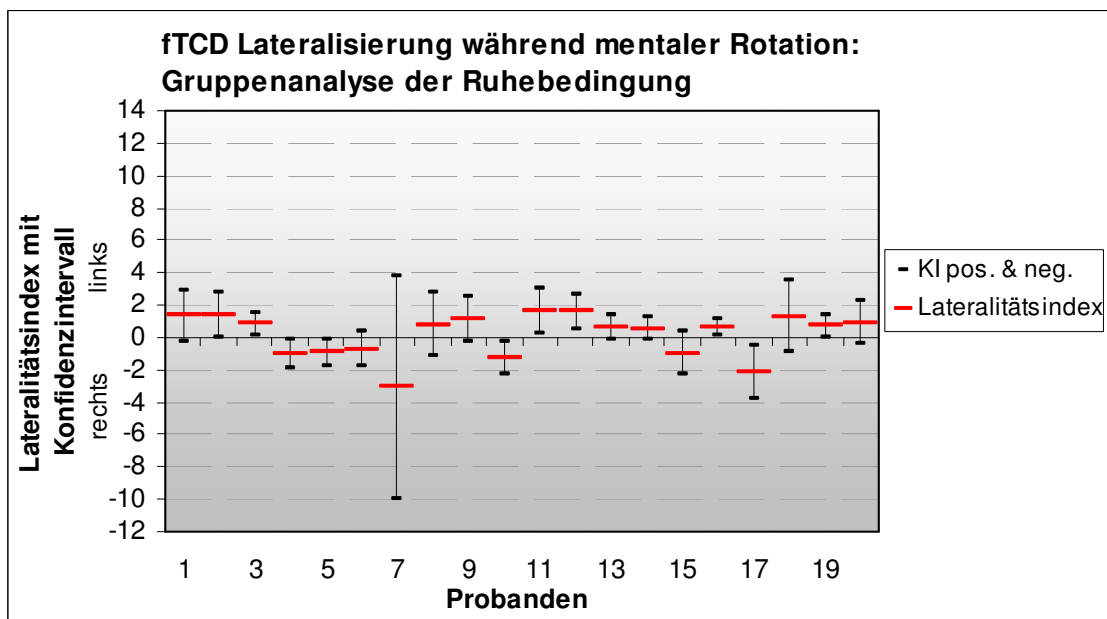


Diagramm 2: Lateralitätsindex mit Konfidenzintervall aller Probanden während der Ruhebedingung (vor dem Schlauchfigurenparadigma)

Im Vergleich zur Wortgenerierung erkennt man während der Schlauchfiguren-Aktivierungsphase eine insgesamt inhomogenere Verteilung der Lateralitätsindices (zum Vergleich s. Diagr. 1 und 3). Der Lateralitätsindex variierte von -4,25 bis 7,39 (Mittelwert: 0,52 +/-3,23) und zeigte keine statistisch signifikante

Hemisphärendominanz ($p=0,655$). Der Mittelwert in dieser Gruppe betrug 4,09 (+/- 2,08).

Wie auch anhand des Diagramms drei zu erkennen ist, befand sich der Lateralitätsindex mit den jeweiligen Konfidenzintervallen während mentaler Rotation bei 9/20 Probanden (45%) im negativen Bereich und deutete auf eine rechtshemisphärische Dominanz hin (Mittelwert: -2,26 +/- 0,93). Bei 7/20 Probanden (35%) zeigte sich eine linkshemisphärische, bei 4/20 Probanden (20%) eine vorwiegend bihemisphärische Dominanz.

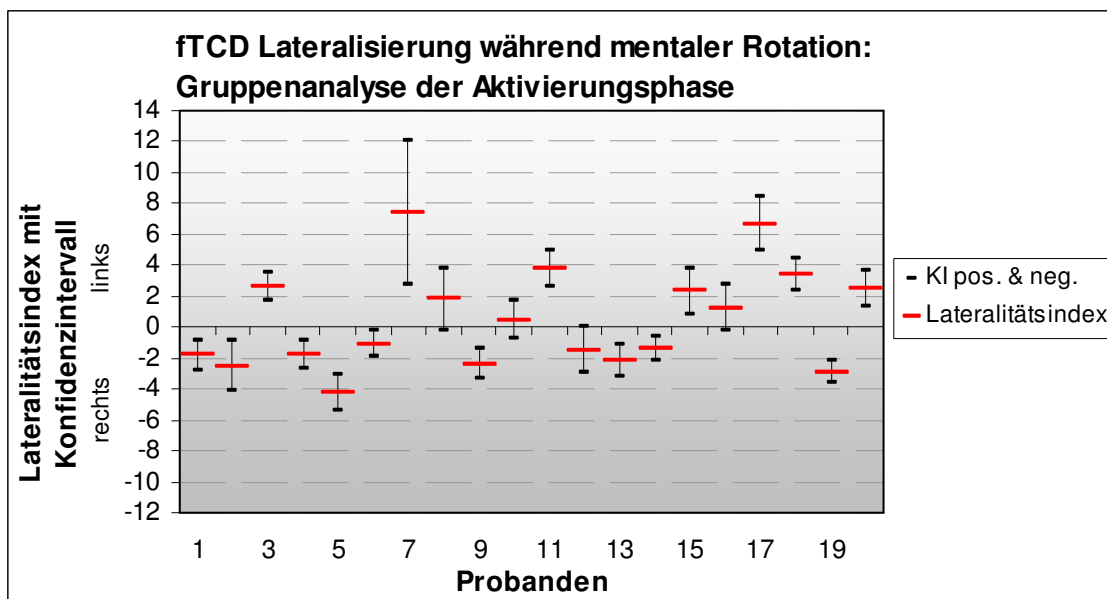


Diagramm 3: Lateralitätsindex mit Konfidenzintervall aller Probanden während des Schlauchfigurenparadigmas

Die detaillierten Ergebnisse der Lateralisierung im Ruhe- und Aktivierungszustand während des Schlauchfigurenparadigmas sind im Anhang vier und sechs aufgelistet.

3.2.2.3. Geschlechterspezifische Unterschiede

Im Hinblick auf den Schlauchfiguren-Test erzielte die männliche Probandengruppe im Durchschnitt eine höhere Prozentzahl an richtig beantworteten Items (80% +/- 9,7%) als die weibliche Probandengruppe (70% +/- 12,9%). Die weiblichen Probanden schnitten damit tendenziell schlechter ab als die männliche Probandengruppe ($p=0,062$). Bei einer Probandin konnte aufgrund technischer Schwierigkeiten keine Aufzeichnung der Antworten durchgeführt werden.

Wie anhand der Diagramme vier und fünf zu erkennen ist, zeichnet sich im Vergleich beider Gruppen ein gegensätzlicher Trend der Lateralitätsindices während der Aktivierungsphase ab. Die männlichen Probanden aktivierten eher

3 Ergebnisse

rechtshemisphärisch, während die weiblichen Probanden vorwiegend linkshemisphärisch aktivierten. Diese geschlechterabhängigen Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($r=0,38$; $p=0,095$).

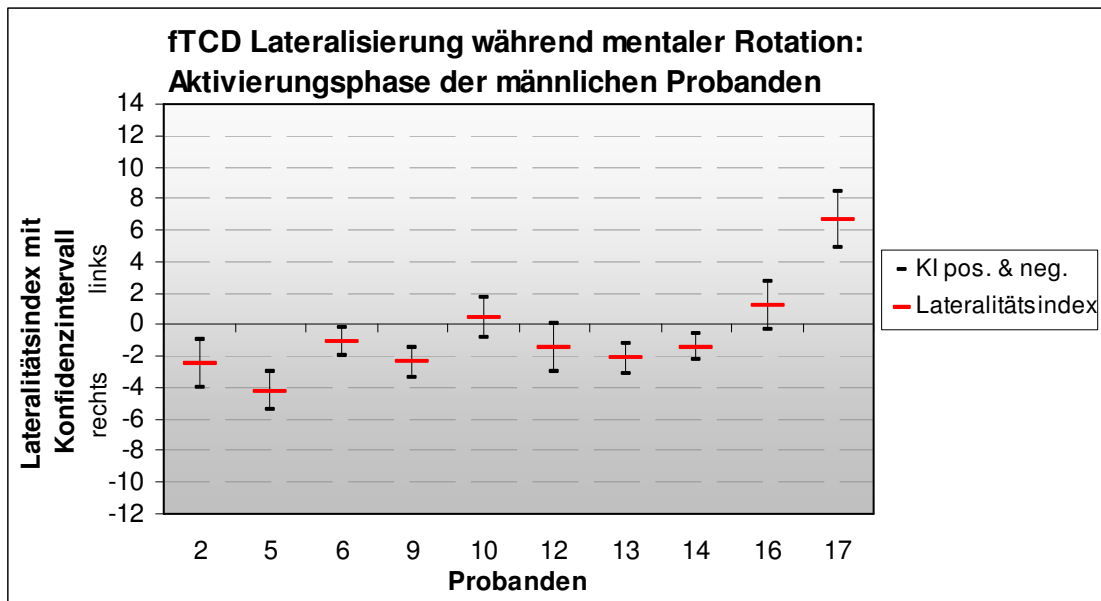


Diagramm 4: Laterality Index mit Konfidenzintervall der männlichen Probanden während des Schlauchfigurenparadigmas

In der männlichen Probandengruppe wiesen 6/10 Probanden (60%) eine rechtshemisphärische, 1/10 Probanden (10%) eine linkshemisphärische und 3/10 Probanden (30%) eine bihemisphärische Dominanz auf. Im Mittel lag der Laterality Index bei den männlichen Probanden bei $-0,69$ ($\pm 3,01$) und variierte von $-4,25$ bis $6,67$.

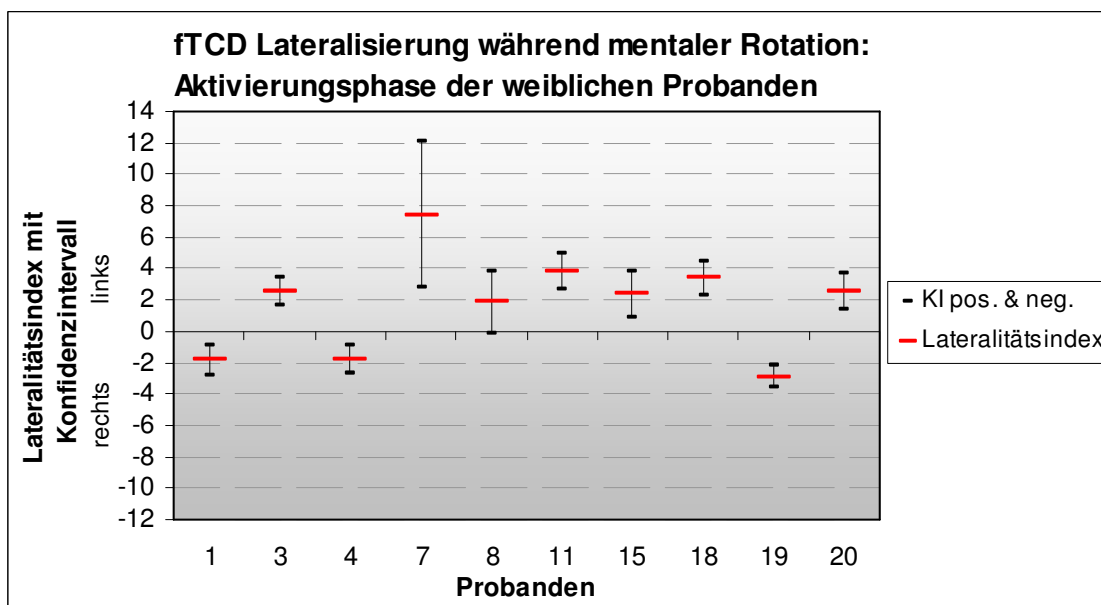


Diagramm 5: Laterality Index mit Konfidenzintervall der weiblichen Probanden während des Schlauchfigurenparadigmas

Bei den weiblichen Probandinnen aktivierten 6/10 (60%) eher linkshemisphärisch, 3/10 Probandinnen (30%) rechtshemisphärisch und eine Probandin (10%) zeigte eine bihemisphärische Dominanz (Probandin 8).

Der Lateralitätsindex variierte in der weiblichen Probandengruppe von -2,91 bis 7,39. Der Mittelwert lag bei 1,73 (+/- 3,12) und war im Gegensatz zur männlichen Probandengruppe positiv.

3.2.3. Korrelation der fTCD Ergebnisse

Es fand sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den Lateralitätsindices während Wortgenerierung und mentaler Rotation im fTCD mit Alter, Geschlecht oder den Ergebnissen des EHI oder des Schlauchfigurenparadigmas ($p > 0,05$).

3.3. Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomographie

3.3.1. Allgemeines

Bei allen Probanden konnte das Schlauchfigurenparadigmen auch mittels fMRT gemessen werden.

3.3.2. Gruppenaktivierungen und -deaktivierungen

Die Abbildung 13 zeigt aktivierte und deaktiverte Hirnareale während mentaler Rotation. Die rötlichen Areale repräsentieren im Vergleich zur Ruhebedingung aktivierte, die bläulichen deaktivierten Areale während mentaler Rotation (Schlauchfigurenparadigma).

Es fanden sich Aktivierungen im frontalen, im parieto-occipitalen und im infratentorialen Kortex sowie in der Inselregion und in den Basalganglien. Der frontale Kortex zeigte ebenfalls Deaktivierungen. Weitere Deaktivierungen während der Aktivierungsphase waren im temporalen Kortex, im Bereich der Gyri angulari, des Cuneus und des Gyrus cinguli rechts lokalisiert.

Alle Areale zeigten dabei einen p-Wert $< 0,0001$. Die detaillierten Ergebnisse sind in der Tabelle drei (s. Seite 33) aufgelistet.

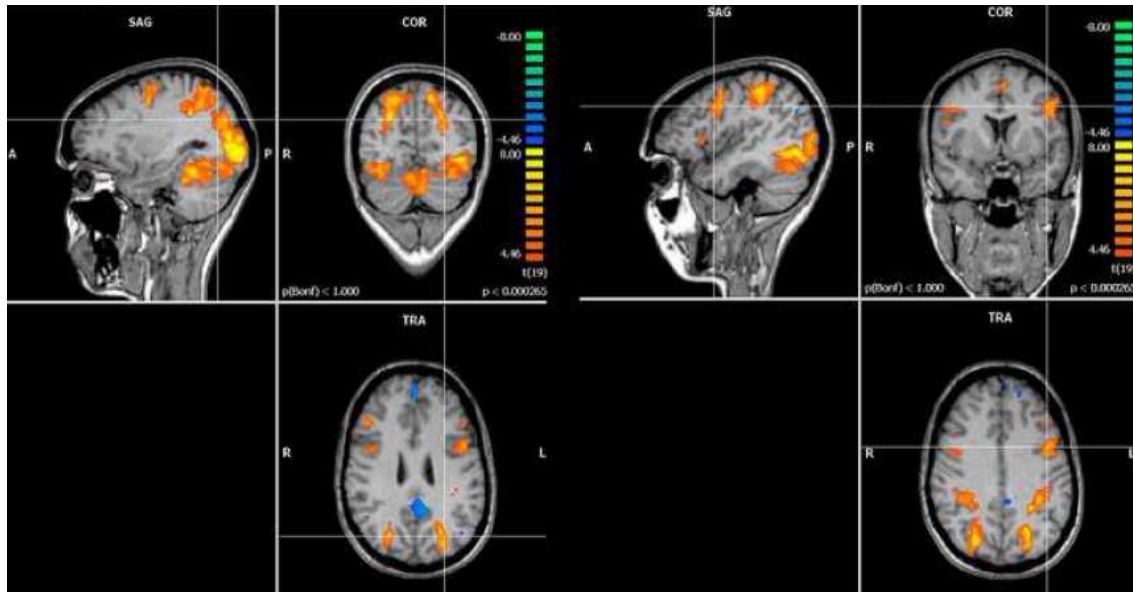


Abbildung 13: Abbildung aktivierter und deaktivierter Areale der fMRT Gruppenanalyse während mentaler Rotation: Rötliche Areale repräsentieren Aktivierungen während des Schlauchfigurenparadigmas, während bläuliche Areale Deaktivierungen anzeigen (s. Farbskala).

3.3.2.1. Parieto-occipitale Region

In der parieto-occipitalen Region stellte sich ausschließlich ein sehr großvolumiges, aktiviertes Cluster dar. Die Gesamtclustergroße betrug in dieser Region 101 580 Voxel mit einem Gesamt-t-Wert von 19,2 und hatte damit ein sehr starkes Signifikanzniveau.

Aus diesem Grund wurden ROIs, wie schon zuvor im Kapitel 2.3.5.1.1. beschrieben, auf eine Größe von 5^3 (125 Voxel) festgelegt (Details s. Tab. 3, Seite 33). Die höchsten t-Werte fanden sich im Gyrus präcentralis links und bilateral in der primären Sehrinde (BA 17).

Die Aktivierung im Lobus parietalis superior rechts wies ebenfalls einen hohen t-Wert (8,06) auf und war stärker als im Lobus parietalis superior links (5,83). Die t-Werte der ROIs im parieto-occipitalen Übergang waren rechtshemisphärisch (7,87) ebenfalls leicht höher als linkshemisphärisch (7,61).

Die detaillierten t-Werte mit den jeweiligen Talairach Koordinaten sind in der folgenden Tabelle drei zusammengefasst.

fMRT-Gruppenanalyse

Aktivierte Regionen	Clustergröße	Talairach Koordinaten			t-Wert	p-Wert
		x	y	z		
<u>Frontale Region</u>						
Gyrus frontalis inferior re	78	49	6	20	6,12	<0,0001
Gyrus frontalis medius re	737	41	2	32	7,40	<0,0001
Gyrus frontalis medius li	1948	-26	-8	51	11,10	<0,0001
Gyrus frontalis medius li	2339	-44	3	34	10,80	<0,0001
Gyrus frontalis medius li	92	-45	24	28	5,95	<0,0001
Gyrus frontalis superior re	386	43	26	29	7,34	<0,0001
Gyrus frontalis superior re	687	26	-7	51	9,02	<0,0001
Gyrus frontalis superior li	70	-4	26	39	7,21	<0,0001
Gyrus frontalis superior bds	1995	0	13	45	11,80	<0,0001
<u>Parieto-occipitale Region</u>						
	101580				19,20	<0,0001
Lobus parietalis superior re	125	20	-68	49	8,06	<0,0001
Lobus parietalis superior li	125	-20	-68	49	5,83	<0,0001
Parieto-occipitaler Übergang re	125	28	-75	31	7,87	<0,0001
Parieto-occipitaler Übergang li	125	-28	-75	31	7,61	<0,0001
Gyrus präcentralis re	125	36	-38	41	6,78	<0,0001
Gyrus präcentralis li	125	-43	-38	48	9,31	<0,0001
BA 17 re	125	22	-93	-6	8,13	<0,0001
BA 17 li	125	-22	-93	-6	9,18	<0,0001
<u>Inselregion</u>						
Insel re	1533	32	19	3	12,50	<0,0001
Insel li	925	-36	18	5	8,46	<0,0001
<u>Basalganglien</u>						
Thalamus re	926	20	-27	3	11,60	<0,0001
Thalamus li	773	-12	-17	10	9,59	<0,0001
Fornix li	133	-22	-25	-1	7,23	<0,0001
<u>Infratentoriale Region</u>						
Mesencephalon re	168	3	-22	-9	8,20	<0,0001
Mesencephalon li	79	-7	-26	-6	6,95	<0,0001
Cerebellum re	68	30	-44	-41	3,63	<0,0001
Cerebellum li	220	-14	-49	-38	7,82	<0,0001
Deaktivierte Region						
	Clustergröße	Talairach x	Koordinaten y	z	t-Wert	p-Wert
<u>Frontale Region</u>						
Gyrus frontalis sup. re	52	8	58	19	-5,61	<0,0001
Gyrus frontalis sup. li	193	-14	46	40	-8,36	<0,0001
Gyrus frontalis sup. bds.	1222	-1	52	24	-8,40	<0,0001
Gyrus frontomarginalis bds.	3733	-5	42	0	-7,86	<0,0001
<u>Temporale Region</u>						
Gyrus temporalis sup. li	96	-33	21	-27	-5,20	<0,0001
Gyrus temporalis med. re	197	58	-4	-18	-8,29	<0,0001
Gyrus temporalis med. re	280	46	17	-28	-13,10	<0,0001
Gyrus temporalis med. li	468	-54	-9	-13	-8,94	<0,0001
Gyrus temporalis med. li	119	-39	15	-31	-8,71	<0,0001
Gyrus angularis re	212	46	-55	26	-7,58	<0,0001
Gyrus angularis li	250	-50	-58	24	-6,68	<0,0001
Cuneus bds.	3130	-3	-51	23	-9,35	<0,0001
Gyrus cinguli re	55	8	47	13	-6,43	<0,0001

Tabelle 3: Auflistung der detaillierten Werte der fMRT Gruppenanalyse. re: rechts; li: links, bds: beidseits, BA 17: Brodman Areal 17 (primäre Sehrinde)

3.3.2.2. Frontale Region

In der frontalen Aktivierung fanden sich aktivierte und deaktivierte Areale (detaillierte Werte s. Tab. 3).

Ein starkes, großvolumiges Aktivierungsareal fand sich im Gyrus frontalis medius links, der singularär drei Clusteraktivierungen (a-c) und t-Werte bis zu 11,1 (a) aufwies. Dies spricht für ein starkes Signifikanzniveau des Paradigmas. Rechtshemisphärisch fand sich im Gyrus frontalis medius ein aktiviertes Areal mit einem t-Wert von 7,4.

Der höchste t-Wert (11,8) war in einem großvolumigen Cluster im Gyrus frontalis sup. bds. lokalisiert (1995 Voxel). Zwei Areale fanden sich im Gyrus frontalis superior rechts (t-Werte a: 7,34, b: 9,02) und ein kleineres linkshemisphärisch (t-Wert: 7,21). Ein weiteres kleineres Areal war im Gyrus frontalis inferior rechts lokalisiert (t-Wert: 6,12).

In der frontalen Region fanden sich auch deaktivierte Regionen. Diese waren hauptsächlich im Gyrus frontalis superior mit t-Werten von bis zu -8,4 lokalisiert und waren links- und rechtshemisphärisch als auch beidseits zu finden.

3.3.2.3. Temporale Region

In der temporalen Region fanden sich ausschließlich Deaktivierungen während des Schlauchfigurenparadigmas.

Die größten und stärksten Deaktivierungen zeigten sich im Gyrus temporalis medius links und rechts. Ein weiteres deutliches Deaktivierungsareal zeigte sich im Gyrus temporalis superior links (t-Wert: -5,2). Die detaillierten Werte mit den jeweiligen Talairach Koordinaten finden sich in der Tabelle drei.

3.3.2.4. Inselregion und Basalganglien

Wie anhand der Tabelle drei zu erkennen ist, befand sich das größte und am stärksten aktivierte Areal in dieser Region in der rechten Insel (Cluster: 1533, t-Wert: 12,5). Linkshemisphärisch war in diesem Bereich eine kleinere Aktivierung festzustellen.

Eine weitere Aktivierung fand sich in den Thalami, wobei diese rechtshemisphärisch (t-Wert: 11,6) stärker als linkshemisphärisch (t-Wert: 9,59) ausgeprägt war.

3.3.2.5. Infratentorielle Region

Betrachtet man die infratentorielle Region (s. Tab. 3), so erkennt man Aktivierungsareale im Cerebellum und Mesencephalon beidseits. Die stärkste

Aktivierung fand sich im Mesencephalon rechts (t-Wert: 8,2), die großvolumigste im linken Cerebellum (Clustergröße: 220, t-Wert: 7,82).

3.3.2.6. Sonstige Regionen

Weitere Deaktivierungen zeigten sich v.a. im Bereich des Cuneus bds. (Clustergröße: 3130; t-Wert: -9,35) (detaillierte Ergebnisse s. Tab. 3).

3.3.3. Geschlechterspezifische Aktivierungen

Alle bisher dargestellten regionalen Veränderungen des BOLD-Effektes zeigten sich bei einem p-Wert von $<0,000024$. Im Rahmen der Geschlechtsspezifischen Analyse zeigten sich unter diesem p-Wert nur Trends, so dass für diese Subgruppenanalyse ein Signifikanzniveau von p-Wert: $<0,004530$ gewählt wurde. Dabei zeigten die Areale, abgesehen vom Precuneus rechts (p: $<0,001$), wie auch bei der Gruppenanalyse ebenfalls p-Werte von $<0,0001$.

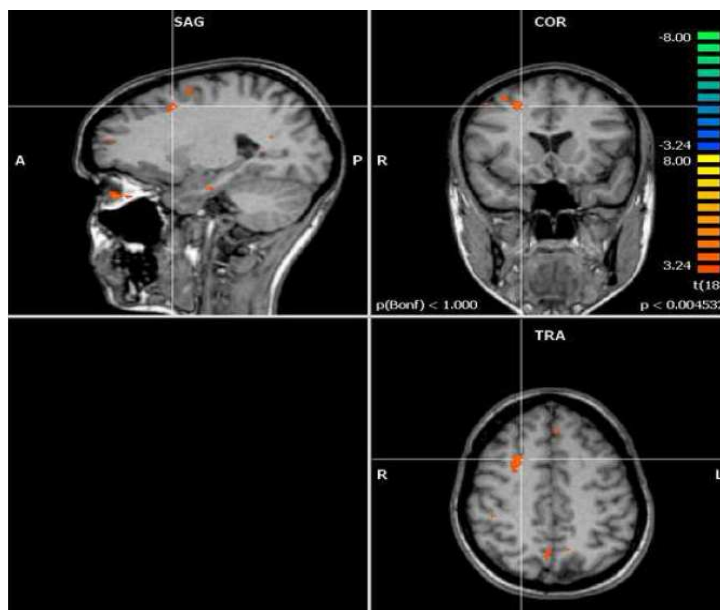


Abbildung 14:

Abbildung aktivierter und deaktivierter Areale der fMRT geschlechterspezifischen Analyse während mentaler Rotation: Rötliche Areale zeigen dabei Regionen vermehrter Aktivierung der männlichen im Vergleich zur weiblichen Probandengruppe während des Schlauchfigurenparadigmas an. Blaue Areale waren bei den männlichen Probanden im Vergleich geringer aktiv.

Es fanden sich bei männlichen im Vergleich zu weiblichen Probanden Aktivierungen im frontalen Kortex sowie in der parieto-occipitalen Region. Verringerte Aktivierungen zeigten sich in diesem geschlechterspezifischen Vergleich im rechten Gyrus präcentralis. Diese vermehrt bzw. verringert aktivierten Areale waren bis auf den Gyrus präcentralis links ausschließlich rechtshemisphärisch vorzufinden.

Die detaillierten Ergebnisse der geschlechterspezifischen Analyse sind in der folgenden Tabelle vier aufgelistet.

fMRT geschlechterspezifische Analyse

(männliche Probanden > weibliche Probanden)

Aktivierte Regionen	Clustergröße	Talairach Koordinaten			t-Wert	p-Wert
		x	y	z		
<u>Frontale Region</u>						
Gyrus frontalis medius re	295	29	44	25	5,92	<0,0001
Gyrus frontalis superior re	406	25	10	44	5,12	<0,0001
Gyrus präcentralis li	153	-27	-24	40	7,61	<0,0001
<u>Parieto-occipitale Region</u>						
parieto-occipitaler Übergang re	226	39	-75	22	5,06	<0,0001
Gyrus lingualis re	321	11	-66	5	7,08	<0,0001
Precuneus re	1124	6	-66	36	4,88	<0,001
Gyrus subsplenius re	827	11	-41	-10	8,99	<0,0001
Deaktivierte Regionen						
		Clustergröße	Talairach Koordinaten		t-Wert	p-Wert
			x	y	z	
Gyrus präcentralis re	437	47	-2	30	-6,30	<0,0001

Tabelle 4: Auflistung der detaillierten Werte der fMRT geschlechterspezifischen Analyse: re: rechts; li: links, bds:: beidseits, BA 17: Brodman Areal 17 (primäre Sehrinde)

3.3.3.1. Parieto-occipitale Region

Der Precuneus rechts zeigte im geschlechterspezifischen Vergleich die großvolumigste Mehraktivierung (Clustergröße: 1124), wobei der p-Wert einmalig bei <0,001 lag.

Weitere Aktivierungscluster waren rechtshemisphärisch im Gyrus subsplenius (t-Wert: 8,99), im parieto-occipitalen Übergang (t-Wert: 5,06) und im Gyrus lingualis (t-Wert: 7,08) lokalisiert (Details s. Tab. 4).

3.3.3.2. Frontale Region

Es zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede rechtshemisphärisch im Gyrus frontalis superior (t-Wert: 5,12) und Gyrus frontalis medius (t-Wert: 5,92). Ein kleineres Areal fand sich im Gyrus präcentralis links, das mit 7,61 den höchsten t-Wert in dieser Region aufwies, während rechtshemisphärisch die einzige verminderte Aktivierung lokalisiert war.

3.3.4. Lateralisierung mentaler Rotation

3.3.4.1. Gruppenanalyse

Wie anhand der Tabelle fünf zu erkennen ist, gab es keine einheitliche Lateralisierung während des Schlauchfigurenparadigmas in der fMRT-Messung.

Der Mittelwert des Lateralitätsindex aller Probanden betrug in der fMRT-Analyse 5,46 (+/- 11,71). 2/20 Probanden (10%) zeigten eine bihemisphärische Aktivierung, da sich ein Lateralitätsindex um 0 ergab. Bei 8/20 Probanden (40%) fand sich eine rechtshemisphärische und bei 10/20 Probanden (50%) eine linkshemisphärische Dominanz. Der Lateralitätsindex (LI) variierte dabei von -13,58 bis 29,16.

Mentale Rotation

Proband	Lateralitätsindex fMRT	Dominanz	Lateralitätsindex fTCD	Dominanz
1	15,13	li	-1,84	re
2	-1,98	re	-2,50	re
3	6,36	li	2,58	li
4	17,08	li	-1,80	re
5	-13,58	re	-4,25	re
6	-6,92	re	-1,07	re
7	-2,46	re	7,39	li
8	-0,17	bi	1,83	bi
9	-1,20	re	-2,39	re
10	-8,89	re	0,46	bi
11	12,98	li	3,79	li
12	-0,07	bi	-1,46	bi
13	2,84	li	-2,16	re
14	-2,44	re	-1,41	re
15	28,56	li	2,34	li
16	16,33	li	1,22	bi
17	10,64	li	6,67	li
18	9,22	li	3,37	li
19	-1,47	re	-2,91	re
20	29,16	li	2,51	li

Tabelle 5: Auflistung der Lateralitätsindices von fMRT und fTCD: Zum besseren Vergleich sind die Lateralitätsindices beider Methoden mit den jeweiligen Hemisphärendominanzen ebenfalls aufgeführt und geschlechtsspezifisch farblich markiert (weibliche Probanden: rot; männliche Probanden: schwarz, re: rechtshemisphärisch; li: linkshemisphärisch; bi: bihemisphärisch).

3.3.4.2. Geschlechterspezifische Unterschiede

In der weiblichen Probandengruppe fand sich im Mittel ein Lateralitätsindex von 11,44 (+/- 11,45), welcher von -2,46 bis 29,16 variierte. Bei 7/10 Probandinnen (70%) ergab sich eine linkshemisphärische Dominanz, 2/10 Probandinnen (20%) lateralisierten in der fMRT rechtshemisphärisch und eine Probandin (10%) zeigte eine bihemisphärische Aktivierung.

Im Gegensatz dazu variierte der Lateralitätsindex in der männlichen Probandengruppe von -13,58 bis 16,33 und lag im Mittel bei -0,53 (+/- 8,87). Im Gegensatz zur weiblichen Probandengruppe lag er im negativen Bereich und deutete auf eine eher rechtshemisphärische Aktivierung hin (s. Tab. 5).

6/10 der männlichen Probanden (60%) lateralisierten in der fMRT rechtshemisphärisch und 3/10 (30%) linkshemisphärisch. Dies unterstützt die zuvor genannte These. Ein Proband zeigte gemäß einem Lateralitätsindex um 0 eine bihemisphärische Aktivierung (10%).

3.4. Korrelation von fTCD und fMRT

3.4.1. Gruppenanalyse

In diesem Vergleich wurde die absolute Zahl der Lateralitätsindices gegenübergestellt. Die Konfidenzintervalle der fTCD-Analyse wurden nicht berücksichtigt.

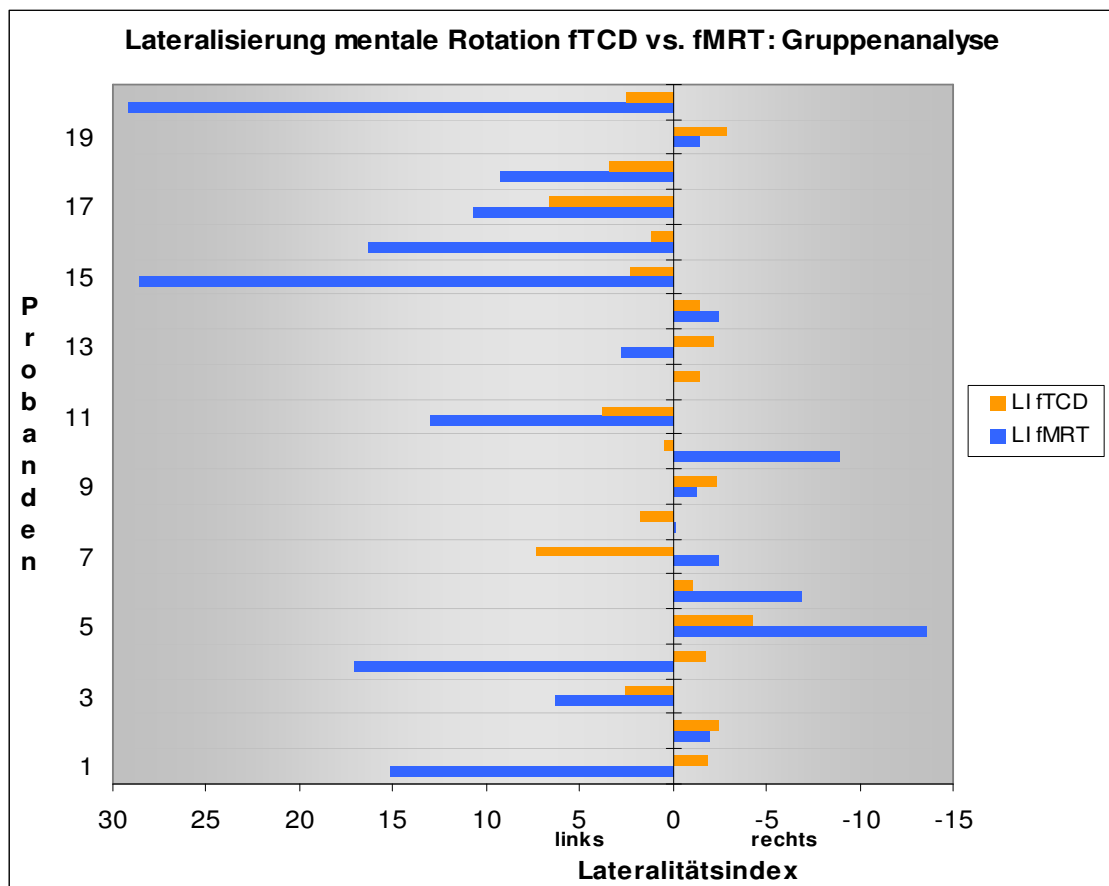


Diagramm 6: Vergleich der Lateralitätsindices aller Probanden von fTCD und fMRT (LI: Lateralitätsindex; fTCD: funktionelle transcranielle Dopplersonographie; fMRT: funktionelle Magnetresonanztomographie)

Betrachtet man die Korrelation der beiden Lateralitätsindices (Tab. 3 und Diagr. 6), so waren sie bei 14/20 Probanden (70%) konkordant. Die Korrelation dieser beiden Methoden war gut ($\chi^2=13.8$, $p=0.008$).

3 Ergebnisse

Die konkordanten Ergebnisse beider Methoden zeigten bei 7/14 Probanden (50%) einen negativen, also rechtshemisphärischen, Lateralitätsindex und bei 7/14 Probanden (50%) einen positiven (linkshemisphärischen) Lateralitätsindex. Bei 6/20 Probanden (30%) waren die Ergebnisse nicht konkordant.

3.4.2. Geschlechterspezifische Unterschiede

In der geschlechterspezifischen Analyse zeigte die männliche Probandengruppe bei 8/10 Probanden (80%) konkordante Ergebnisse der Lateralitätsindices in der fTCD und fMRT. 2/10 Probanden (20%) hatten keine konkordanten Lateralitätsindices (s. Diagr. 7).

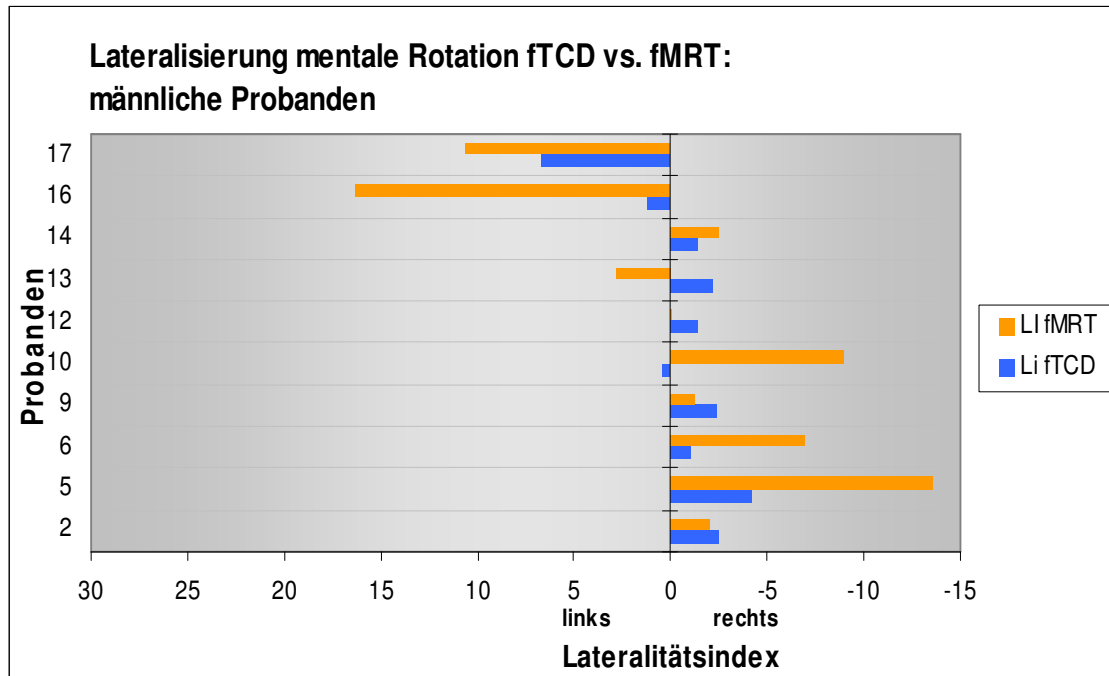


Diagramm 7: Vergleich der Lateralitätsindices von fTCD und fMRT der männlichen Probanden (LI: Lateralitätsindex; fTCD: funktionelle transcranielle Dopplersonographie; fMRT: funktionelle Magnetresonanztomographie)

Die weibliche Probandengruppe zeigte bei 6/10 Probanden (60%) konkordante Ergebnisse der beiden Methoden (s. folgendes Diagr. 8).

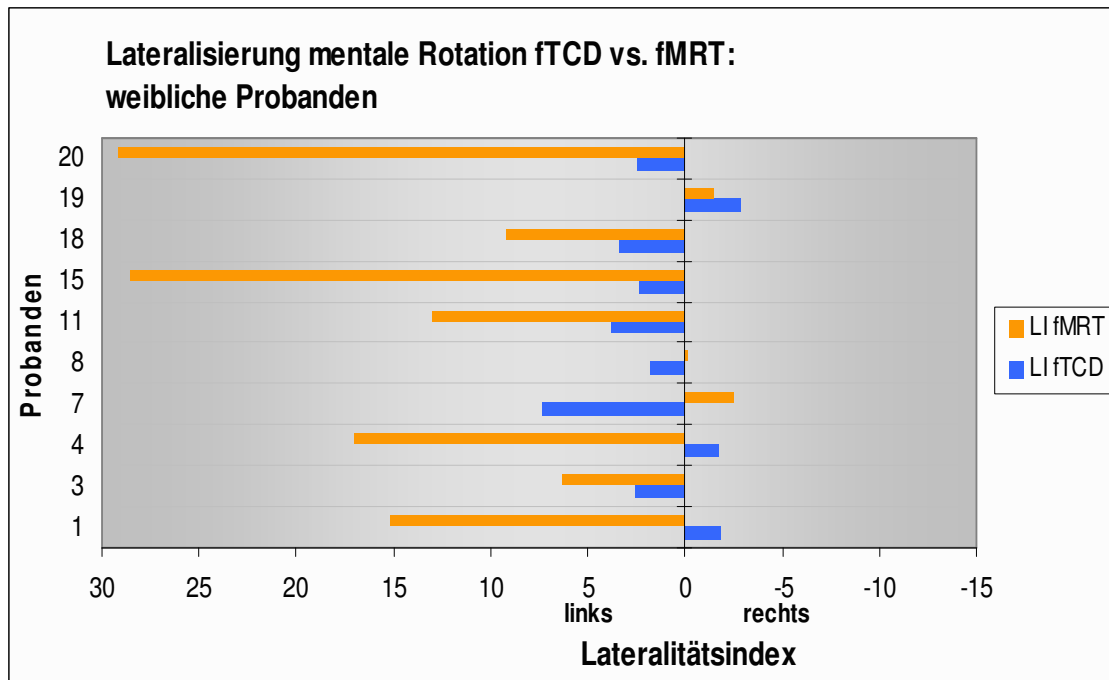


Diagramm 8: Vergleich der Lateralitätsindices von fTCD und fMRT der weiblichen Probandengruppe (LI: Lateralitätsindex; fTCD: funktionelle transcranielle Dopplersonographie; fMRT: funktionelle Magnetresonanztomographie)

40% der weiblichen Probanden (4/10) lateralisierten in beiden Methoden unterschiedlich. Von diesen 40% wiesen 2/4 Probanden einen negativen Lateralitätsindex in der fTCD und einen positiven Lateralitätsindex in der fMRT auf. Die anderen beiden Probandinnen lateralisierten jeweils entgegengesetzt.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, aufgabenspezifische Hemisphärendominanz während mentaler Rotation von Schlauchfiguren mittels fTCD und fMRT bei gesunden Probanden zu untersuchen. Neben der Untersuchung regionaler aufgabenspezifischer Muster wurde auch eine geschlechterspezifische Analyse durchgeführt. Die beiden Methoden wurden hinsichtlich ihrer Ergebnisse verglichen und die ermittelten Lateralitätsindices korreliert.

Eine genauere Lokalisierung dieses Netzwerkes wäre insbesondere auch im Hinblick auf eine prächirurgische Funktionsanalyse von besonderem Interesse.

In der vorliegenden Studie fanden sich bilaterale Netzwerke von Aktivierungen, die auch vorherige Studien unterstützen. Diese waren in der Gruppenanalyse in der parieto-occipitalen Region, insbesondere im parieto-occipitalen Übergang und im Lobus parietalis superior lokalisiert. Sie waren auch im frontalen Kortex (inkl. supplementär motorische Areale und frontalem Augenfeld), in visuell höher geordneten Arealen, im Thalamus und in der Inselregion zu finden. In der geschlechterspezifischen Analyse fand sich bei den männlichen Probanden eine tendenziell vermehrt rechtshemisphärische Aktivierung, insbesondere im parietalen Kortex. Die Korrelation beider Methoden war gut und bei 14/20 Probanden konkordant.

Neurale Aktivierungsmuster der mentalen Rotation anhand fTCD und fMRT

Die Frage einer Hemisphärendominanz während visuell-räumlicher Aufgaben, insbesondere der mentalen Rotation, ist seit längerem ein kontrovers diskutiertes Thema. Diverse Studien zur Hemisphärendominanz während mentaler Rotation, die sich unterschiedlicher bildgebender Methoden wie fTCD (Dorst et al., 2008; Flöel et al., 2001; Jansen et al., 2004), fMRT (Butler et al., 2006; Halari et al., 2006), PET⁷ (Alivisatos & Petrides, 1997; Kosslyn et al., 1998), SPECT⁸ (Unterrainer et al., 2000) oder auch EEG⁹ (Núñez-Peña & Aznar-Casanova, 2009) bedienten, haben insgesamt keine einheitlichen Ergebnisse bezüglich der Hemisphärendominanz bzw. der Lokalisation der mentalen Rotationsprozesse unterstützenden Hirnareale gezeigt.

Einige Studien fanden eine unilaterale hemisphärische Dominanz der mentalen Rotation. Dabei gab es Hinweise auf eine rechtshemisphärische Dominanz (Corballis, 1997; Corballis & Sergent, 1988; Ditunno & Mann, 1990; Dorst et al., 2008; Farah & Hammond, 1988; Ratcliff, 1979), andere fanden Hinweise auf eine links-

⁷ PET: Positronen-Emissions-Tomographie

⁸ SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

⁹ EEG: Elektroenzephalographie

hemisphärische Aktivierung zur Lösung mentaler Rotationsaufgaben (Alivisatos & Petrides, 1997).

Ein Großteil der Studien zeigte eine bihemisphärische Aktivierung (Butler et al., 2006; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004; Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen diese Hypothese einer vorwiegend bilateralen Aktivierung während mentaler Rotation, sowohl in der fTCD als auch in der fMRT. Einzig in der geschlechterspezifischen Analyse zeigte sich eine statistisch nicht signifikante, aber eine tendenziell stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei den männlichen Probanden.

fTCD

Die fTCD hat sich in der Vergangenheit als valide und reliable Methode zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre erwiesen. Sie lieferte auch im Vergleich zum Wada-Test als „Goldstandard“ oder auch zur fMRT gute Ergebnisse bezüglich der Korrelation (Deppe et al., 2004; Knake et al., 2003; Knecht et al., 1998 a und b; Rihs et al., 1999). In der vorliegenden Studie fand sich bei 90% eine typische, also linkshemisphärische Sprachdominanz.

Bei Betrachtung von fTCD Studien oder Studien, die sich mit zerebralen Blutflussvolumenveränderungen während visuell-räumlichen Aufgaben beschäftigten, fanden sich keine einheitlichen Ergebnisse (Bulla-Hellwig et al., 1996; Hartje et al., 1994; Serrati et al., 2000), wobei in einigen Studien von einer tendenziell rechtshemisphärischen Dominanz berichtet wurde (Flöel et al., 2001; Vingerhoets & Stroobant, 1999; Droste et al., 1989; Rihs et al., 1995).

Betrachtet man gezielt die mentale Rotation, so zeigten sich bei der Mehrzahl von Studien Ergebnisse, die ebenfalls keine eindeutige einseitige Aktivierung nachweisen konnten (Bulla-Hellwig et al., 1996; Hartje et al., 1994; Serrati et al., 2000). Aber auch hier zeigten einige Studien eine vermehrt rechtshemisphärische Dominanz während mentaler Rotation (Deutsch et al., 1988; Dorst et al., 2008).

In der vorliegenden Studie fand sich während mentaler Rotation anhand der fTCD Messung bei 45% eine rechtshemisphärische und bei 35% eine linkshemisphärische Dominanz. Bei 20% zeigte sich eine bihemisphärische Aktivierung. Es wurde somit keine eindeutige Hemisphärendominanz nachgewiesen.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen damit die Theorie der zuvor genannten Studien (Bulla-Hellwig et al., 1996; Hartje et al., 1994; Serrati et al., 2000), dass es sich bei der mentalen Rotation um eine bihemisphärisch unterstützte Funktion handelt.

Eine Studie von Flöel et al. (2001) beschäftigte sich mit der Untersuchung von Lateralisierung von Sprache und visuospatialen Anforderungen mittels fTCD. Dass sich die fTCD Methode als eine valide Methode zur non-invasiven Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre mittels Wortgenerierung eignet, wurde in der Vergangenheit belegt (Knake et al., 2003; Knecht et al., 1998a und b). In der Studie von Flöel et al. (2001) wurde untersucht, ob eine Hemisphäre beide Funktionen tragen kann. Von besonderem Interesse war dabei eine Lateralisierung der sogenannten atypischen Probanden, die demnach eine rechtshemisphärische Sprachdominanz aufwiesen. Unabhängig von der Händigkeit beschrieben Flöel et al. (2001) bei der räumlichen Aufmerksamkeitsaufgabe bei 14/20 Probanden eine rechtshemisphärische und bei 6/20 Probanden eine linkshemisphärische Dominanz. Beim Vergleich beider Anforderungen lateralisierte der Großteil der Probanden beide Funktionen entgegengesetzt. Bei 4/20 Probanden zeigte sich während der sprachlichen und visuospatialen Aufgaben eine Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit in der gleichen Hemisphäre.

Ähnlich der Ergebnisse der Studie von Flöel et al. (2001) zeigte sich bei den vorliegenden Ergebnissen keine eindeutig einseitige Dominanz. Dabei bleibt zu beachten, dass die visuospatiale Anforderung in der Studie von Flöel et al. (2001) nicht mit der mentalen Rotation gleich zu setzen ist. Im Gegensatz zu der Studie von Flöel et al. (2001) wurde in der vorliegenden Studie kein Schwerpunkt auf einen Vergleich von Sprachhemisphärendominanz und der Dominanz von räumlicher Aufmerksamkeit gelegt. Bei gesunden Rechtshändern wurde in einer Studie von Springer et al. (1999) eine typische, also linkshemisphärische, Sprachdominanz bei über 95% gefunden. In der vorliegenden Studie war der Wert der typischen Sprachlateralisierung mit 90% etwas geringer. In dieser Gruppe konnte man sowohl ipsilaterale als auch kontralaterale Aktivierungen während mentaler Rotation beobachten. Es konnte keine eindeutige negative Korrelation zwischen den beiden kognitiven Anforderungen Sprache und mentaler Rotation festgestellt werden. Eine Probandin lateralisierte während der Wortgenerierung in die rechte Hemisphäre und zeigte ähnlich den Beobachtungen der Studie von Flöel et al. (2001) eine entgegen gesetzte Lateralisierung, also linkshemisphärisch, während mentaler Rotation. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer Studie von Annett & Alexander (1996), in der Probanden mit atypischer Sprachdominanz andere kognitive Fähigkeiten ebenfalls eher atypisch lateralisierten. In der vorliegenden Studie zeigte ein weiterer Proband während der Wortgenerierung

eine bihemisphärische Dominanz, lateralisierte während der mentalen Rotation rechtshemisphärisch. Ein Ausscheiden beider Probanden mit atypischer Sprachdominanz (10%) hätte keine signifikante prozentuale Änderung der Hemisphärendominanz während mentaler Rotation mit sich gebracht.

fMRT

Verschiedene fMRT-Studien, die das Thema der mentalen Rotation untersucht haben, lassen aufgrund ihrer besseren räumlichen Auflösung im Vergleich zur fTCD detailliertere Aussagen über aktivierte bzw. deaktiviere Hirnareale zu.

Die Ergebnisse sind jedoch wie auch bei der fTCD kontrovers und lassen bis heute die Frage nach einem spezifischen neuronalen Netzwerk der mentalen Rotation offen.

Allein bei der Frage einer Hemisphärendominanz während räumlich visueller Aufgaben finden sich auch unter den nuklearmedizinischen und fMRT Untersuchungen kontroverse Ergebnisse. Auf der einen Seite unterstützen einige Studien eine rechtshemisphärische Dominanz (Clemens et al., 2006), während es auf der anderen Seite Hinweise für eine Dominanz der linken Hemisphäre (Alivisatos & Petrides, 1997; Vingerhoets et al., 2001) oder auch für eine bilaterale Aktivierung gab (Cohen et al., 1996; Milivojevic et al., 2009a).

Wie in der fTCD Messung konnte in dieser Studie auch in der fMRT Messung keine eindeutige Hemisphärendominanz während mentaler Rotation beobachtet werden. Bei 40% der Probanden zeigte sich eine rechtshemisphärische und bei 50% eine linkshemisphärische Dominanz. 10% aktivierten bihemisphärisch. Die Ergebnisse beider Methoden in dieser Arbeit unterstützen somit die zuletzt genannten Studien (Cohen et al., 1996; Milivojevic et al., 2009a).

Isolierte Regionen, die in den bisherigen Studien (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Dietrich et al., 2001; Harris et al., 2000; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Piekema et al., 2006; Suchan et al., 2006; Tagaris et al., 1996; Thomsen et al., 2000; Unterrainer et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001; Wraga et al., 2005) Aktivierungen bzw. Deaktivierungen aufwiesen, sind u.a.:

- im Bereich des Lobus parietalis der Lobus parietalis superior, der Lobus parietalis inferior und der parieto-occipitale Übergang,
- im Bereich des Lobus temporalis der Gyrus temporalis medius und der Gyrus temporalis inferior,

- im Bereich des Gyrus frontalis der Gyrus frontalis superior, der Gyrus frontalis medius und der Gyrus frontalis inferior,
- der primär motorische und visuelle Kortex,
- der präfrontale Kortex, der supplementär motorische und prämotorische Kortex sowie visuelle Assoziationsfelder,
- die Inselregion, der Hippocampus und
- im Bereich des Diencephalons der Thalamus und die Basalganglien und der Nucleus caudatus.

In vielen bisherigen Studien erwies sich der Parietalkortex als ein Hauptaktivierungsort während mentaler Rotation (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Richter et al., 1997; Tagaris et al., 1996) und zeigte sich besonders oft bilateral aktiviert (Butler et al., 2006; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Richter et al., 1997; Richter et al., 2000; Suchan et al., 2006; Thomsen et al., 2000; Wraga et al., 2005). Eine bilaterale Aktivierung des Parietalkortex wurde auch in dieser Studie beobachtet.

Eine Läsionsstudie zeigte wesentlich schlechtere Resultate bei Patienten, die eine Läsion in der rechten Parietalregion aufwiesen, als bei Patienten mit einer Läsion des linken Parietallappens oder gesunden Kontrollpersonen (Ditunno & Mann, 1990). Im Gegensatz zu der Theorie, dass hauptsächlich eine rechts parietale Aktivierung während mentaler Rotation auftritt (Harris et al., 2000), fanden Alivisatos & Petrides (1997) in ihrer Studie heraus, dass das Verarbeiten räumlich visueller Stimuli zwar zu einer Aktivierung des rechten Parietallappens führt, die eigentliche mentale Rotation allerdings zu einer eher linkshemisphärischen Aktivierung des Parietallappens führt.

Aufgrund der hohen Aktivierung des Parietallappens und besonders auch der parieto-occipitalen Region in dieser Studie wurden einzelne ROIs definiert. Diese wiesen auch singulär hohe Aktivierungen auf.

Insbesondere der Lobus parietalis superior (Ark, 2002; Gauthier et al., 2002; Wraga et al., 2005) und der parieto-occipitale Übergang (z.B. Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004) stellten sich in vielen bisherigen Studien als Aktivierungsort dar. Auch in dieser Studie wurden hohe Aktivierungen in diesen Regionen festgestellt. Es ist somit anzunehmen, dass diese Strukturen an räumlich-visueller Verarbeitung maßgeblich beteiligt sind.

Eine Aktivierung im Gyrus präcentralis lässt sich vermutlich durch die motorische Beanspruchung der Probanden erklären, die zur Beantwortung der Schlauchfiguren nötig war und sich auch schon in bisherigen Studien fand (Kosslyn et al., 1998; Richter

et al., 2000; Wraga et al., 2005). Eine andere Theorie besagt, dass Probanden während mentaler Rotation die Stimuli mental mit den Händen drehen, um zu einer Lösung zu gelangen (Wraga et al., 2005).

Es handelt sich bei dem in dieser Studie verwendeten Schlauchfigurenparadigma um einen visuellen Rotationsstimulus, der im Vergleich zur Ruhekondition ein höheres Maß an visueller Stimulation darstellt. In der vorliegenden Studie erklären sich folglich die hohen Aktivierungen in der primären Sehrinde (BA 17). Sie unterstützten somit bisherige Ergebnisse (Kosslyn et al., 1998; Wraga et al., 2005). Auch eine Aktivierung in visuellen Assoziationsfeldern konnte bestätigt werden (Richter et al., 1997).

Die Probanden in der vorliegenden Studie zeigten ebenfalls eine hohe Aktivierung im frontalen Kortex, die sowohl im Gyrus frontalis inferior, aber insbesondere im Gyrus frontalis medius und superior zu finden war. Dies unterstützt viele der vorherigen Studien (Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Suchan et al., 2006; Thomsen et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001; Weiss et al., 2003).

Butler et al. (2006) beobachteten eine Aktivierung des Thalamus, welche durch die Ergebnisse in der vorliegenden Studie mit einer Aktivierung des Thalamus beidseits bestätigt werden konnte. In einer aktuelleren Studie von Milivojevic et al. (2009a) konnte, wie in den Ergebnissen dieser Studie eine Aktivierung der Inselregion festgestellt werden.

In der vorliegenden Studie wurden auch Deaktivierungen nachgewiesen, die ganz besonders im Bereich des temporalen und frontalen Kortex ausgeprägt waren. Ähnliche Deaktivierungen fanden auch Vingerhoets et al. (2001) und Wraga et al. (2005), die u.a. im Gyrus frontalis superior und Gyrus temporalis superior (Vingerhoets et al., 2001; Wraga et al., 2005) lokalisiert waren. Die vorliegende Studie wies ebenfalls eine Deaktivierung im Gyrus frontalis superior bilateral und im linken Gyrus temporalis superior nach. Eine Deaktivierung im Gyrus temporalis superior zeigte sich in der Studie von Wraga et al. (2005) allerdings rechtshemisphärisch. Der Gyrus temporalis medius wies in der vorliegenden Studie allerdings die stärkste Deaktivierung auf. Eine weitere Deaktivierung, die auch von Wraga et al. (2005) festgestellt wurde, war im Bereich des Cuneus lokalisiert. Nach einer Studie von Shmuel et al. (2006) konnte ein verringertes BOLD-Signal direkt in Zusammenhang mit einer neuronalen Deaktivierung gebracht werden. Deaktivierungen scheinen als funktionsspezifische Komponente eines Mechanismus zur Lösung mentaler Rotation zu fungieren.

Eine Beteiligung des Hippocampus und der parahippocampalen Regionen an räumlicher Wahrnehmung, wie sie in einigen Studien (Buffalo et al., 2006; Kumaran &

Maguire, 2005; Piekema et al., 2006) beschrieben wurden, konnte nicht bestätigt werden.

Studien, die räumlich visuelle Aufgabenstellungen untersucht haben, benutzten nicht nur unterschiedliche Methoden, sondern auch unterschiedliche Paradigmen als Stimuli. Es wurden simplere zweidimensionale Rotationsaufgaben (Alivisatos & Petrides, 1997; Harris et al., 2000; Lamm et al., 2007; Milivojevic et al., 2009b; Núñez-Peña & Aznar-Casanova, 2009) oder auch komplexere dreidimensionale Rotationsaufgaben (Barnes et al., 2000, Kosslyn et al., 1998; Schendan & Stern, 2007) verwendet.

In einer EEG-Studie von Milivojevic et al. (2009b) wurden bilaterale parietale Potentiale während einer zweidimensionalen Rotationsaufgabe nachgewiesen. Diese zeigten sich um wenige Millisekunden rechtshemisphärisch beginnend, bevor sie ebenfalls linkshemisphärisch abgeleitet werden konnten. Dies könnte ein Erklärungsansatz für kontroverse Ergebnisse vorausgegangener Studien sein, da eine so differenzierte zeitliche Auflösung mittels z.B. fMRT nicht möglich ist.

Einige Studien beschäftigten sich mit dem Vergleich der verschiedenen Anforderungsprofile der Stimuli (Jordan et al., 2001; Roberts & Bell, 2003; Suchan et al., 2006). Zum einen gab es keine Hinweise für kategorisch differente Aktivierungsareale bei den unterschiedlichen Paradigmen (Jordan et al., 2001). Zum anderen gab es Hinweise, dass variable Aufgabenstellungen mit differenten Schweregraden und Dimensionalitäten der Paradigmen zu divergierenden neuronalen Aktivierungsmustern führen (Suchan et al., 2006).

Das genutzte Schlauchfigurenparadigma in dieser Studie stellte eine komplexe dreidimensionale, mentale Rotationsaufgabe für die Probanden dar.

Es existiert eine These von Corballis (1997), dass eine dreidimensionale Rotationsaufgabe ein Zerlegen der Arbeitsschritte erfordert und in einer linkshemisphärischen Aktivierung resultiert. Diese These könnte die eher bihemisphärische Aktivierung in dieser Studie erklären. In einer weiteren Studie (Gur et al., 2000) gab es wiederum Hinweise auf eine Korrelation zwischen der Schwere einer visuell räumlichen Aufgabe und einer Lateralisierung. Da das verwendete Schlauchfigurenparadigma eine hohe visuell-räumliche Anforderung darstellte, konnten die Ergebnisse von Gur et al. (2000) nicht repliziert werden, weil keine eindeutige Dominanz nachgewiesen wurde. Ein direkter Vergleich mit einem anderen räumlich visuellen Paradigma wurde in der vorliegenden Studie allerdings nicht untersucht.

Ein Vergleich zwischen einer zweidimensionalen und einer dreidimensionalen mentalen Rotationsaufgabe zeigte nach Suchan et al. (2006) eine vermehrte Aktivierung im Gyrus frontalis superior links und Gyrus frontalis medius rechts während

der komplexeren Aufgabenstellung. Die Ergebnisse in der vorliegenden Studie unterstützen die Ergebnisse von Suchan et al. (2006). Es fanden sich multilokale Aktivierungen im Bereich des Gyrus frontalis superior und Gyrus frontalis medius beidseits. Bezüglich der beschriebenen Seitendifferenz zeigte sich in der vorliegenden Studie eine vermehrte Aktivierung im Gyrus frontalis superior rechts und im Gyrus frontalis medius links. Der Gyrus frontalis medius links zeigte beispielsweise drei singular aktivierte Areale auf.

In einer weiteren Paradigmenvergleichsstudie konnte bei komplexeren dreidimensionalen Paradigmen eine geschlechterunabhängige höhere Aktivierung im rechten parietalen Kortex nachgewiesen werden (Roberts & Bell, 2003). In der vorliegenden Gruppenanalyse konnte im rechten parietalen Kortex ebenfalls eine tendenziell stärkere Aktivierung festgestellt werden. Es werden somit die Ergebnisse von Roberts & Bell (2003) unterstützt.

In Zusammenschau der Ergebnisse unserer Studie und der Literatur stellen sich folgende Regionen als relevant für die mentale Rotation dar:

- die parieto-occipitale Region, insbesondere der Lobus parietalis superior und der parieto-occipitale Übergang,
- der frontale Kortex, insbesondere der Gyrus frontalis superior und medius (inkl. supplementär motorischerem Kortex und frontalem Augenfeld),
- der primär visuelle Kortex (auch visuelle Assoziationsfelder) und
- die Inselregion und der Thalamus.

Geschlechterspezifische Unterschiede

Bei Studien, die sich mit geschlechterspezifischen Unterschieden der Hirnaktivierung während mentaler Rotation beschäftigten, gibt es ebenfalls kontroverse Meinungen (z.B. Beste et al., 2010; Butler et al., 2006; Gur et al., 2000; Halari et al., 2006; Jordan et al., 2002; Roberts & Bell, 2003; Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003). Unabhängig von Methoden und Paradigmen fanden sich in einigen Studien keine signifikanten Unterschiede (Bell et al., 2006; Halari et al., 2006; Unterrainer et al., 2000). Häufig wird eine eher bilaterale Aktivierung bei Frauen und eine stärkeren Lateralisierung bei Männern, insbesondere rechtshemisphärisch (Gur et al., 2000; McGlone, 1978; Schweitzer & Chacko, 1980) berichtet. Andere Studien (Beste et al.,

2010; Deutsch et al., 1988; Dorst et al., 2008) konnten wiederum keine geschlechtsspezifische Lateralisierung während mentaler Rotation feststellen. In weiteren Studien gab es Hinweise, dass eine eher rechtshemisphärische Aktivierung bei Männern mit besseren Testresultaten während mentaler Rotationsaufgaben in Zusammenhang steht (Gur et al., 2000; Thomsen et al., 2000, Unterrainer et al., 2000). In einer Studie von Beste et al. (2010) wurde unabhängig vom Geschlecht eine vermehrte rechtshemisphärische Aktivierung bei Probanden mit besseren Resultaten während mentaler Rotation nachgewiesen. Eine andere Theorie nach Halari et al. (2006) besagt, dass bessere Resultate eher mit einer bilateralen Aktivierung des parietalen Kortex im Zusammenhang steht.

Die Ergebnisse in dieser Studie wiesen bei den männlichen Probanden eine tendenziell rechtshemisphärische Aktivierung auf, bei den Frauen eine bilateralere Aktivierung. Auch ein tendenziell besseres Lösen der Männer konnte gezeigt werden und unterstützt somit zuvor genannte Studien (Beste et al., 2010; Gur et al., 2000; Thomsen et al., 2000; Unterrainer et al., 2000).

Es gibt Studien, welche unter den weiblichen Probanden eine verstärkte Aktivierung im Bereich des frontalen Kortex und bei den männlichen Probanden eine Aktivierung im Bereich des parietalen Kortex (Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003) nachwiesen. Die Ergebnisse in der vorliegenden Studie konnten diese Resultate nicht vollständig replizieren. Die männlichen Probanden wiesen eine stärkere parietale Aktivierung im Bereich des rechten parieto-occipitalen Überganges und Precuneus auf. Eine stärkere Aktivierung der Frauen im frontalen Kortex konnte lediglich im Bereich des Gyrus präcentralis rechts nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich eine stärkere frontale Aktivierung eher bei den männlichen Probanden, die im Gyrus frontalis medius rechts, Gyrus frontalis superior rechts und im Gyrus präcentralis links lokalisiert war. Weitere Areale, die geschlechterspezifisch bei den Männern aktiviert wurden, waren der rechte Gyrus subsplenius und der Gyrus lingualis. Diese Ergebnisse unterstützen die eher rechtshemisphärische Aktivierung der männlichen Probanden in der vorliegenden Studie.

In der bisherigen Literatur gab es Hinweise, aber keine eindeutig differenten Areale, die bei männlichen Probanden stärker aktiviert wurden. Dazu zählen der linke Gyrus temporalis medius und der rechte Gyrus angularis (Halari et al., 2006). Diese Aktivierungen konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden.

Diese divergenten Ergebnisse der Studien sind u.a. durch die unterschiedlichen Paradigmen und die jeweils zum Teil eher kleinen Fallzahlen zu erklären. So fand sich z.B. in einer Studie von Roberts & Bell (2003), die mittels EEG durchgeführt wurde, ein

geschlechterspezifischer Unterschied deutlicher während einer zweidimensionalen im Vergleich zu einer dreidimensionalen Aufgabenstellung.

Ein weiterer Ansatz zeigte sich in Studien, die eine völlig unterschiedliche geschlechterspezifische Aktivierungskaskade während mentaler Rotation fand (Butler et al., 2006; Thomsen et al., 2000). Hinweise dafür gab es in der vorliegenden Studie nicht.

Bei der Anzahl der richtig beantworteten Schlauchfiguren zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern, wobei es lediglich ein tendenziell besseres Abschneiden der männlichen Probandengruppe (80%) im Vergleich zur weiblichen (68,9%) gab. Ein besseres Abschneiden männlicher Probanden während visuell räumlichen Aufgaben wurde bereits in vorherigen Studien beschrieben (Gur et al., 2000; Unterrainer et al., 2000), insbesondere auch bei mentaler Rotation (Butler et al., 2006; Jansen & Heil, 2010; Kosciak et al., 2009; Linn & Petersen, 1985).

Kosciak et al. (2009) beschrieben morphologische geschlechterspezifische Unterschiede des Parietallappens, die sich auf die Arbeitsleistung während mentaler Rotation auswirken könnten. Bei den männlichen Probanden wurde eine größere Oberfläche des parietalen Kortex festgestellt, welche eventuell die bessere Leistung der männlichen Probanden erklären kann. Ob dieser morphologische Ansatz eine ausreichende Erklärung für die tendenziell besseren Leistungen der männlichen Probanden während mentaler Rotation ist, wird in folgenden Studien weiter untersucht werden müssen.

Korrelation fTCD and fMRT

Die Korrelation von der fTCD und fMRT wurde bereits für verschiedene Paradigmen in der Vergangenheit untersucht (Deppe et al., 2000; Jansen et al., 2004; Schmidt et al., 1999).

In der Studie von Deppe et al. (2000) wurde die Korrelation beider Methoden anhand der Wortgenerierung ermittelt. Es fand sich ein sehr hoher Korrelationsindex beider Methoden ($r=0,95$). Es ist zu bedenken, dass sich die Studie mit der Hemisphärendominanz für Sprache auseinandergesetzt hat. Sprache ist eine häufig sehr asymmetrisch angelegte Funktion mit robuster, meist linksseitiger Hemisphärendominanz (Bryden et al., 1996).

Bisher gibt es wenige Studien, die visuell-räumliche Paradigmen mit fTCD und fMRT untersuchten und sich mit der Korrelation beider Methoden auseinander gesetzt haben (Jansen et al., 2004; Schmidt et al., 1999).

Schmidt et al. (1999) untersuchten in ihrer Studie Paradigmen, bei welchen die Probanden entscheiden mussten, ob sich die farblich markierten Areale von zwei Objekten voneinander unterschieden. Die Korrelation von fTCD und fMRT war bei allen Probanden konkordant und es fand sich eine rechtshemisphärische Dominanz.

Jansen et al. (2004) verglich in einer Studie die Korrelation von fTCD und fMRT anhand einer Linienhalbierungsbeurteilungsaufgabe („Landmark task“). Es fand sich zwar kein einheitlicher unilateraler LI, jedoch war erneut ein konkordanter Lateralitätsindex beider Methoden bei allen Probanden nachweisbar. In der Studie wurde ein zweidimensionales Paradigma genutzt, welches wie zuvor beschrieben von vornherein eine andere Anforderung an die Probanden stellen könnte.

Demgegenüber stehen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, da die Konkordanz beider Methoden bei nur 70% der Probanden lag. Dies indiziert eine gute Korrelation bei $\chi^2=13.8$ und $p=0.008$, kann jedoch die 100% Übereinstimmung der zuvor beschriebenen Studien nicht wiederholen, da der LI beider Methoden bei 6 von 20 Probanden nicht korrelierte.

Es ist in Betracht zu ziehen, dass bei der vorliegenden Arbeit ein sehr komplexes, anspruchsvolles Paradigma verwandt wurde, das individuell sehr unterschiedlich prozessiert werden kann. Hier wäre in Zukunft eine Untersuchung mit einem weniger komplexen Paradigma wünschenswert. Weiterhin messen beide Techniken unterschiedliche Parameter. Während in der fTCD die Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media gemessen wird, werden in der fMRT die magnetischen Eigenschaften des oxygenierten bzw. desoxygenierten venösen Blutes gemessen und quantifiziert. Dies könnte zu den vorliegenden nicht 100% konkordanten Lateralitätsindices in dieser Studie geführt haben, sollte aber in weiteren Studien untersucht werden.

Zusammenfassend ist anhand beider Methoden des fTCD und fMRT keine einheitliche Hemisphärendominanz während mentaler Rotation festgestellt worden. Es werden somit bisherige Studien unterstützt, die von einer bihemisphärischen Aktivierung ausgehen (Butler et al., 2006; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004; Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003). Eine Vorstudie von Dorst et al. (2008), die mittels fTCD eine überwiegend rechtshemisphärische

Dominanz während der mentalen Rotation von Schlauchfiguren beobachtete, konnte in keiner der Methoden bestätigt werden.

In Arealen, die in der Vergangenheit hauptsächlich mit mentaler Rotation in Verbindung gebracht wurden, wie z.B. der Parietalkortex (Alivisatos & Petrides, 1997; Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Richter et al., 1997; Tagaris et al., 1996), insbesondere der Gyrus parietalis superior (Ark, 2002; Gauthier et al., 2002; Wraga et al., 2005) und der parieto-occipitale Übergang (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Seurinck et al., 2004) zeigten in der vorliegenden Studie bilaterale Aktivierungen auf. Weitere zuvor beschriebene Areale fanden sich im frontalen Kortex (Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 1998; Suchan et al., 2006; Thomsen et al., 2000; Vingerhoets et al., 2001; Weiss et al., 2003) sowie in höher geordneten visuellen Arealen (Kosslyn et al., 1998; Wraga et al., 2005; Richter et al., 1997), im Thalamus (Butler et al., 2006) und in der Inselregion (Milivojevic et al., 2009a). Deaktivierungen waren hauptsächlich im frontalen und temporalen Kortex (Vingerhoets et al., 2001; Wraga et al., 2005) lokalisiert. Somit wird die Validität des Schlauchfigurenparadigmas als Methode zur Untersuchung von kognitiven Prozessen während mentaler Rotation unterstützt. Es fanden sich Hinweise auf ein bihemisphärisch angelegtes neurales, komplexes Netzwerk, das während mentaler Rotation aktiv ist.

Es gab in unserem Probandenkollektiv Anzeichen auf eine tendenziell stärkere rechtshemisphärische Dominanz bei den männlichen Probanden, die jedoch statistisch nicht signifikant war. Diese Tendenz unterstützt aber die Ergebnisse vorheriger Studien, die bei männlichen Probanden eine rechtshemisphärische Dominanz feststellten (Gur et al., 2000; McGlone, 1978; Schweitzer & Chacko, 1980). In der vorliegenden Studie konnte zudem eine stärkere Aktivierung im Bereich des parietalen Kortex bei Männern nachgewiesen werden und stützt somit bisherige Studien (Thomsen et al., 2000; Weiss et al., 2003). Diese Studien haben zusätzlich eine vermehrte Aktivierung der weiblichen Probanden im frontalen Kortex beschrieben, die in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden konnte.

Die fTCD und fMRT Methoden haben bezüglich ihrer Korrelation konkordante Ergebnisse zeigen können. Sie konnten aber nicht die 100% konkordanten Ergebnisse vorheriger Studien replizieren (Deppe et al., 2000; Jansen et al., 2004; Schmidt et al., 1999). Es sollten weitere Studien folgen, die die Konkordanz beider Methoden mit weniger komplexen und besser kontrollierbaren Paradigmen und größeren Fallzahlen untersuchen.

Divergente Ergebnisse der vorliegenden und der genannten Studien sind u.a. auf die unterschiedlichen Paradigmen und die zum Teil eher kleineren Fallzahlen zurückzuführen.

Im Rahmen anderer Untersuchungen konnte kein spezifisches unilaterales Netzwerk für die Verarbeitung mentaler Rotation visueller Stimuli identifiziert werden. Zur prächirurgischen Diagnostik sollten multimodale Methoden ergänzend eingesetzt werden, um einen Verlust räumlich-visueller und auch anderer kognitiver Fähigkeiten post-chirurgisch zu vermeiden. Weitere Studien, die auch Patienten mit unilateralen Läsionen, z.B. medikamenten-resistente Epilepsiepatienten, mit einschließen, sollten sich an diese Studie anschließen.

5. Zusammenfassung

Einleitung: Räumliche Vorstellungskraft und die Fähigkeit zur mentalen Rotation (MR) von Objekten sind komplexe kognitive Aufgaben, deren neurale Korrelate bisher in der Literatur kontrovers diskutiert wurden. Weder in Bezug auf eine hemisphärenspezifische Dominanz, noch auf spezifisch aktivierte kortikale Areale oder geschlechterspezifische Unterschiede gibt es einheitliche Ergebnisse.

In der vorliegenden Studie wurde die zerebrale Hemisphärendominanz während mentaler Rotation mittels eines etablierten Schlauchfigurenparadigmas mit Hilfe der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (fTCD) und der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht. Anhand der fTCD konnte eine Hemisphärendominanz überprüft werden. Die fMRT gab zusätzlich Hinweise auf aufgabenspezifische kortikale Netzwerke. Von Interesse waren ebenfalls der Nachweis möglicher geschlechterspezifischer Unterschiede und die Korrelation beider Methoden.

Material und Methodik: Es wurden 22 streng rechtshändige, gesunde Probanden zwischen 20-40 Jahren untersucht. Die fTCD-Messung wurde mit zwei transtemporal beschallenden 2MHz Ultraschallsonden, die fMRT-Messung mit einem 1,5 Tesla Kernspintomographen durchgeführt. Die Präsentation der Stimuli im Block-Design geschah mit Hilfe des Programms „Presentation“. Die fTCD-Daten wurden anhand des Programms „Average“, die fMRT-Daten mit Hilfe des Programms „Brainvoyager“ ausgewertet. Während der Aktivierungsphasen wurden die Probanden aufgefordert, zwei verschiedene Perspektiven einer Schlauchfigur miteinander zu vergleichen. Initial wurde eine Gruppenanalyse während MR durchgeführt. Anschließend wurden geschlechterspezifische Aktivierungsmuster untersucht. Bei der fTCD-Messung wurde ein aufgabenspezifischer Anstieg der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit in beiden Aa. carotis communes untersucht. Neben der Untersuchung der Hemisphärendominanz für MR wurde mit Hilfe eines Wortgenerierungsparadigmas die sprach-dominante Hemisphäre ermittelt, um die Rate an Probanden mit atypischer Repräsentation von Hirnfunktionen zu ermitteln. Anhand der Berechnung der Lateralitätsindices für die fTCD und fMRT während MR wurde die Korrelation beider Methoden für diese Aufgabenstellung analysiert.

Ergebnisse: Es wurden die Daten von 10 weiblichen und 10 männlichen Probanden ausgewertet. Das mittlere Alter betrug 26,1 Jahre. Der Edinburgh-Händigkeitinventar zeigte mit im Mittel 97,75% eine klare Rechtshändigkeit. 90% der Probanden verfügten über eine linkshemisphärische Sprachdominanz, gemessen mittels fTCD. Die Schlauchfiguren wurden im Durchschnitt zu 74,75% richtig beantwortet. Die männlichen Probanden zeigten ein tendenziell besseres Resultat ($p=0,062$). In der

fTCD-Gruppenanalyse zeigte sich während der MR keine statistisch signifikante Hemisphärendominanz ($p=0,655$). In der geschlechterspezifischen Analyse kam es bei den männlichen Probanden zu einer tendenziell rechts- und bei den weiblichen Probanden zu einer bihemisphärischen Aktivierung ($r=0,38$; $p=0,095$). Diese Tendenz konnte in den fMRT-Ergebnissen bestätigt werden. In der fMRT-Gruppenanalyse zeigten sich Aktivierungen hauptsächlich in der parieto-occipitalen Region, insbesondere im Gyrus parietalis sup. und im parieto-occipitalen Übergang. Weitere Aktivierungen bzw. Deaktivierungen wurden im frontalen und temporalen Kortex, in den Basalganglien, der Inselregion, der infratentoriellen Region, im Cuneus, dem Gyrus cinguli und Gyrus angularis lokalisiert. Bei der geschlechterspezifischen Analyse fanden sich bei den männlichen Probanden Aktivierungen im Bereich des frontalen Kortex und der parieto-occipitalen Region. Lediglich im Bereich des Gyrus präcentralis rechts zeigten die männlichen Probanden eine verminderte Aktivität. Bezüglich der Korrelation der Methoden zur Bestimmung der Hemisphärendominanz für MR fanden sich im fTCD und in der fMRT bei 14/20 Probanden konkordante Resultate ($\chi^2=13.8$, $p=0.008$).

Diskussion: Es konnte weder in der fTCD-, noch in der fMRT-Analyse eine eindeutige Hemisphärendominanz während MR nachgewiesen werden. In der fTCD-Analyse zeigte sich kein signifikanter Einfluss von den integrierten atypisch sprachdominanten Probanden (10%). Im Rahmen dieser Studie wurden vorherige Studien bestätigt, die von einer bihemisphärischen Aktivierung ausgehen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen in der fMRT-Analyse ähnliche beteiligte Areale wie vorherige Studien. Diese Areale waren in der parieto-occipitalen Region, insbesondere im Lobus parietalis sup. und parieto-occipitalen Übergang lokalisiert. Sie waren auch im frontalen (inkl. supplementär motorischer Areale und frontalem Augenfeld) und primär visuellen Kortex (auch in visuellen Assoziationsfeldern), im Thalamus und in der Inselregion zu finden. Die vorliegende geschlechterspezifische Analyse bestätigte ebenfalls bisherige Studien. Die männlichen Probanden zeigten eine tendenziell rechtshemisphärische Dominanz und eine Mehraktivierung im Bereich des parietalen Kortex. Die sehr gute Korrelation beider Methoden in vorherigen Studien konnte nicht repliziert werden und zeigte in der vorliegenden Studie bei 6/20 Probanden keine konkordanten Ergebnisse. Es sollten weitere Studien folgen, die die MR u.a. bei Patienten mit unilateralen Läsionen untersuchen. In Bezug auf eine prächirurgische Funktionsanalyse bedarf es zur optimalen Charakterisierung dieser am ehesten bihemisphärisch prozessierten Funktion multimodaler Untersuchungsmethoden, um das zugrunde liegende neurale Netzwerk möglichst gut zu erfassen.

6. Literaturverzeichnis

- Aaslid, R. (1992). Developments and principles of transcranial Doppler. In: DW Newell, D.W. & Aaslid, R. (Editors). *Transcranial Doppler*. Raven Press: New York, 1-8.
- Alivisatos, B. & Petrides, M. (1997). Functional activation of the human brain during mental rotation. *Neuropsychologia* 35, 111-118.
- Annett, M. & Alexander, M.P. (1996). Atypical cerebral dominance: predictions and tests of the right shift theory. *Neuropsychologia* 34, 1215-27.
- Arendasy, M. (1998). Zur Konstruktvalidität zweier rasch-skaliertes Raumvorstellungstests. Diplomarbeit, Universität Wien.
- Ark, W.S. (2002). Neuroimaging studies give new insight to mental rotation. *Proceedings of the 35th Annual Hawaii International Conference on System Sciences (HICSS)*, 1822-1828.
- Barnes, J. & Howard, R.J. & Senior, C. & Brammer, M. & Bullmore, E.T. & Simmons, A. & Woodruff, P. & David, A.S. (2000). Cortical activity during rotational and linear transformations. *Neuropsychologia* 38, 1148-1156.
- Bell, E.C. & Willson, M.C. & Wilman, A.H. & Dave, S. & Silverstone, P.H. (2006). Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *Neuroimage* 30, 29-538.
- Berlit, P. (2006, 2. Auflage). *Klinische Neurologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, Kapitel 29.
- Beste, C. & Heil, M. & Konrad, C. (2010). Individual differences in ERPs during mental rotation of characters: Lateralization, and performance level. *Brain and Cognition* 72, 238-243.
- Binder, J.R. & Swanson, S.J. & Hammeke, T.A. & Morris, G.L. & Mueller, W.M. & Fischer, M. & Benbadis, S. & Frost, J.A. & Rao, S.M. & Houghton, V.M. (1996). Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 46, 978-984.

- Boynton, G.M. & Engel, S.A. & Glover, G.H. & David J. Heeger, D.J. (1996). Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1. *The Journal of Neuroscience* 16, 4207-4221.
- Bryden, M.P. & Bulman-Fleming, M.B. & MacDonald, V. (1996). The measurement of handedness and its relation to neuropsychological issues (Kapitel 3). In: Elliott, D. & Roy, E.A. (Editors). *Manual asymmetries in motor performance*. Boca Raton: CRC Press.
- Buffalo, E.A. & Bellgowan, P.S.F. & Martin, A. (2006). Distinct roles for medial temporal lobe structures in memory for objects and their locations. *Learning and memory* 13, 638-643.
- Bulla-Hellwig, M. & Vollmer, J. & Götzen, A. & Skreczek, W. & Hartje, W. (1996). Hemispheric asymmetry of arterial blood flow velocity changes during verbal and visuospatial tasks. *Neuropsychologia* 34, 987-991.
- Butler, T. & Imperato-McGinley, J. & Pan, H. & Voyer, D. & Cordero, J. & Zhu, Y.-S. & Stern, E. & Silbersweig, D. (2006). Sex differences in mental rotation: Top-down versus bottom-up processing. *Neuroimage* 32, 445-456.
- Clements, A.M. & Rimrodt, S.L. & Abel, J.R. & Blankner, J.G. & Mostofsky, S.H. & Pekar, J.J. & Denckla, M.B. & Cutting, L.E. (2006). Sex differences in cerebral laterality of language and visuospatial processing. *Brain and Language* 98, 150-158.
- Cohen, M.S. (1997). Parametric Analysis of fMRI Data Using Linear Systems Methods. *Neuroimage* 6, 93-103.
- Cohen, M.S. & Kosslyn, S.M. & Breiter, H.C. & DiGirolamo, G.J. & Thompson, W.L. & Anderson, A.K. & Brookheimer, S.Y. & Rosen, B.R. & Belliveau, J.W. (1996). Changes in cortical activity during mental rotation. A mapping study using functional MRI. *Brain* 119, 89-100.
- Corballis, M.C. (1997). Mental rotation and the right hemisphere. *Brain Language* 57, 100-121.

- Corballis, M.C. & Sergent, J. (1988). Imagery in a commissurotomized patient. *Neuropsychologia* 26, 13-26.
- Deppe, M. & Knecht, S. & Henningsen, H. & Ringelstein, E.B. (1997). AVERAGE: a Windows® program for automated analysis of event related cerebral blood flow. *Journal of Neuroscience Methods* 75, 147-154.
- Deppe, M. & Knecht, S. & Papke, K. & Lohmann, H. & Fleischer, H. & Heindel, W. & Ringelstein, B. E. & Henningsen, H. (2000). Assessment of Hemispheric Language Lateralization: A Comparison Between fMRI and fTCD. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 20, 263–268.
- Deppe, M. & Ringelstein, E.B. & Knecht, S. (2004). The investigation of functional brain lateralisation by transcranial Doppler Sonography. *Neuroimage* 21, 1124-1146.
- Deutsch, G. & Bourbon, W.T. & Papanicolaou, A.C. & Eisenberg, H.M. (1988). Visuospatial tasks compared via activation of regional cerebral blood flow. *Neuropsychologia* 26, 445-452.
- Dietrich, T. & Krings, T. & Neulen, J. & Willmes, K. & Erberich, S. & Thron, A. & Sturm, W. (2001). Effects of blood estrogen level on cortical activation patterns during cognitive activation as measured by functional MRI. *Neuroimage* 13, 425-432.
- Dimond, S.J. & Beaumont, J.G. (1974). Hemisphere function in the human brain. London: Paul Elik (Scientific Books) Ltd.
- Ditunno, P.L. & Mann, V.A. (1990). Right hemisphere specialization for mental rotation in normal and brain damaged subjects. *Cortex* 26, 177-188.
- Doppler, C. J. (1842). Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. Abhandlung der königlichen böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften.
- Dorst, J. & Haag, A. & Knake, S. & Oertel, W.H. & Hamer, H.M. & Rosenow, F. (2008). Functional transcranial Doppler sonography and a spatial orientation paradigm identify the non-dominant hemisphere. *Brain and Cognition* 68, 53-58.

- Droste, D.W. & Harders, A.G. & Rastogi, E. (1989). A transcranial Doppler study of blood flow velocity in the middle cerebral arteries performed at rest and during mental activities. *Stroke* 20, 1005-1011.
- Farah, M.J. & Hammond, K.M. (1988). Mental rotation and orientation-invariant object recognition: dissociable processes. *Cognition* 29, 29-46.
- Flöel, A. & Knecht, S. & Lohmann, H. & Deppe, M. & Sommer, J. & Dräger, Ringelstein, E.-B. & Henningsen, H. (2001). Language and spatial attention can lateralize to the same hemisphere in healthy humans. *Neurology* 57, 1018-1024.
- Fox, P.T. & Raichle, M.E. (1988). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Neurobiology* 83, 1140-1144.
- Gauthier, I. & Hayward, W.G. & Tarr, M.J. & Anderson, A.W. & Skudlarski, P. & Gore, J.C. (2002). BOLD activity during mental rotation and viewpoint-dependent object recognition. *Neuron* 34, 161-171.
- Goebel, R. & Jansma, H. & Seitz, J. & Heinecke, A. (2008). Brain Innovations: Brain Voyager "Getting started Guide"; Version 2.6.
- Gur, R.C. & Alsop, D. & Glahn, D. & Petty, R. & Swanson, C.L. & Maldjian, J.A. & Turetsky, B.I. & Detre, J.A. & Gee, J. & Gur, R.E. (2000). An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task. *Brain and Language* 74, 157-70.
- Halari, R. & Sharma, T. & Hines, M. & Andrew, C. & Simmons, A. & Kumari, V. (2006). Comparable fMRI activity with differential behavioural performance on mental rotation and overt verbal fluency tasks in healthy men and women. *Experimental brain research* 169, 1-14.
- Harris, I.M. & Egan, G.F. & Sonkkila, C. & Tochon-Danguy, H.J. & Paxinos, G. & Watson, J.D. (2000). Selective right parietal lobe activation during mental rotation: a parametric PET study. *Brain* 123, 65-73.

- Hartje W. & Ringelstein, E.B. & Kisting, B. & Fabianek, D. & Willmes, K. (1994).
Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow
velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks.
Neuropsychologia 32, 1443-1452.
- Jansen, A. & Flöel, A. & Deppe, M. & van Randenborgh, J. & Dräger, B. & Kanowski,
M. & Knecht, S. (2004). Determining the hemispheric dominance of spatial
attention: a comparison between fTCD and fMRI. *Human Brain Mapping* 23,
168-180.
- Jansen, P. & Heil, M. (2010). Gender differences in mental rotation across adulthood.
Experimental aging research 36, 94-104.
- Jordan, K. & Heinze, H.J. & Lutz, K. & Kanowski, M. & Jäncke, L. (2001). Cortical
activations during the mental rotation of different visual objects. *Neuroimage* 13,
143-152.
- Jordan, K. & Wüstenberg, T. & Heinze, H.J. & Peters, M. & Jäncke, L. (2002). Women
and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation
tasks. *Neuropsychologia* 40, 2397-2408.
- Knake, S. & Haag, A. & Hamer, H.M. & Dittmer, C. & Bien, S. & Oertel, W.H. &
Rosenow, F. (2003). Language lateralization in patients with temporal lobe
epilepsy: a comparison of functional transcranial Doppler sonography and the
Wada. *Neuroimage* 19, 1228-1232.
- Knecht, S. & Deppe, M. & Ebner, A. & Henningsen, H. & Huber, T. & Jokeit, H. &
Ringelstein, E.B. (1998a). Non-invasive determination of hemispheric language
dominance using functional transcranial Doppler sonography: A comparison
with the Wada test. *Stroke* 29, 82-86.
- Knecht, S. & Deppe, M. & Ringelstein, E.B. & Wirtz, M. & Lohmann, H. & Dräger, B. &
Huber, T. & Henningsen, H. (1998b). Reproducibility of functional transcranial
Doppler sonography in determining hemispheric language lateralization. *Stroke*
29, 1155-1159.

- Knecht, S. & Dräger, B. & Deppe, M. & Bobe, L. & Lohmann, H. & Flöel, A. & Ringelstein, E.B. & Henningsen, H. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 123, 2512-2518.
- Kosslyn, S.M. & DiGirolamo, G.J. & Thompson, W.L. & Alpert, N.M. (1998). Mental rotation of objects versus hands: neural mechanisms revealed by positron emission tomography. *Psychophysiology* 35, 151-161.
- Koscik, T. & O'Leary, D., Moser, D.J. & Andreasen, N.C. & Nopoulos, P. (2009). Sex differences in parietal lobe morphology: Relationship to mental rotation performance. *Brain and Cognition* 69, 451-459.
- Kumaran, D. & Maguire, E.A. (2005). The human hippocampus: cognitive maps or relational memory? *Journal of Neuroscience* 25, 7254-7259.
- Lamm, C. & Windischberger, C. & Moser, E. & Bauer, H. (2007). The functional role of dorso-lateral premotor cortex during mental rotation. An Event-related fMRI study separating cognitive processing steps using a novel task paradigm. *Neuroimage* 36, 1374-1386.
- Linn, M.C. & Petersen, A.C. (1985). Emergence and characterization of sex differences in spatial ability: a meta-analysis. *Child Development* 56, 1479-1498.
- Mazoyer, B. (2008). Jean Talairach (1911-2007): A life in stereotaxy. *Human Brain Mapping* 29, 250-252.
- McCarthy, R. A., Warrington, E. K. (1990). *Cognitive neuropsychology: A clinical introduction*. San Diego: Academic Press.
- McGlone, J. (1978). Sex differences in functional brain asymmetry. *Cortex* 14, 122-128.
- Mehta, Z. & Newcombe, F. & Damasio, H. (1987). A left hemisphere contribution to visuospatial processing. *Cortex* 23, 447-61.
- Mehta, Z. & Newcombe, F. (1991). A role for the left hemisphere in spatial processing. *Cortex* 27, 153-67.
- Milivojevic, B. & Hamm, J.P. & Corballis, M.C. (2009a). Functional neuroanatomy of mental rotation. *Journal of Cognitive Neuroscience* 21, 945-959.

- Milivojevic, B. & Hamm, J.P. & Corballis, M.C. (2009b). Hemispheric dominance for mental rotation: it is a matter of time. *Cognitive neuroscience and neuropsychology* 20, 1507-1512.
- Núñez-Peña, M.I. & Aznar-Casanova, J.A. (2009). Mental rotation of mirrored letters: evidence from event-related brain potentials. *Brain Cognition* 69, 180-187.
- Ogawa, S. & Lee, T.M. & Kay, A.R. & Tank, D.W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Science United States of America* 87, 9868-9872.
- Ogawa, S. & Tank, D.W. & Menon, R. & Ellermann, J.M. & Kim, S.G. & Merkle, H. & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Science United States of America* 89, 5951-5955.
- Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
- Pauling, L. & Coryell, C.D. (1936). The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 22, 210-216.
- Piekema, C. & Kessels, R.P.C. & Mars, R.B. & Petersson, K.M. & Fernández, G. (2006). The right hippocampus participates in short-term memory maintenance of object-location associations. *Neuroimage* 33, 374-382.
- Prothmann, S. & Puccini, S. & Dalitz, B. & Kühn, A. & Rödel, L. & Zimmer, C. & Kahn, T. (2005). Präoperatives Mapping der Sprachareale mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) bei Patienten mit Hirntumoren: Ein Paradigmenvergleich. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 177, 1522-1531.
- Ratcliff, G. (1979). Spatial thought, mental rotation and the right cerebral hemisphere. *Neuropsychologia* 17, 49-54.
- Richter, W. & Ugurbil, K. & Georgopoulos, A. & Kim, S.G. (1997). Time-resolved fMRI of mental rotation. *Neuroreport* 8, 3697-3702.

- Richter, W. & Somorjai, R. & Summers, R. & Jarmasz, M. & Menon, R.S. & Gati, J.S. & Georgopoulos, A.P. & Tegeler, C. & Ugurbil, K. & Kim, S.G. (2000). Motor area activity during mental rotation studied by time-resolved single-trial fMRI. *Journal of cognitive neuroscience* 12, 310-320.
- Rihs, F. & Gutbrod, K. & Gutbrod, B. & Steiger, H.J. & Sturzenegger, M. & Mattle, H.P. (1995). Determination of cognitive hemispheric dominance by "stereo" transcranial Doppler sonography. *Stroke* 26, 70-73.
- Rihs, F. & Sturzenegger, M. & Gutbrod, K. & Schroth, G. & Mattle, H.P. (1999). Determination of language dominance: Wada test confirms functional transcranial Doppler sonography. *Neurology* 52, 1591-1596.
- Roberts, J.E. & Bell, M.A. (2003). Two- and three-dimensional mental rotation tasks lead to different parietal laterality for men and women. *International Journal of Psychophysiology* 50, 235-246.
- Schendan, H.E. & Stern, C.E. (2007). Mental rotation and object categorization share a common network of prefrontal and dorsal and ventral regions of posterior cortex. *Neuroimage* 35, 1264-1277.
- Schertler, L. (1998). Unterschiede im Raumvorstellungsvermögen bei PKW- und Motorrad-Fahrlehrern. Diplomarbeit, Universität Wien.
- Schmidt, P. & Krings, T. & Willmes, K. & Roessler, F. & Reul, J. & Thron, A. (1999). Determination of cognitive hemispheric lateralization by "functional" transcranial Doppler cross-validated by functional MRI. *Stroke* 30, 939-945.
- Schneider, F. & Fink, G.R. (2007). Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Schweitzer, L. & Chacko, R. (1980). Cerebral lateralization: relation to subject's sex. *Cortex* 16, 559-566.
- Serrati, C. & Finocchi, C. & Calautti, C. & Bruzzone, G.L. & Colucci, M. & Gandolfo, C. & Del Sette, M. & Lantieri, P.B. & Favale, E. (2000). Absence of hemispheric dominance for mental rotation ability: a transcranial Doppler study. *Cortex* 36, 415-425.

- Seurinck, R. & Vingerhoets, G. & de Lange, F.P. & Achten, E. (2004). Does egocentric mental rotation elicit sex differences? *Neuroimage* 23, 1440-1449.
- Shmuel, A. & Augath, M. & Oeltermann, A. & Logothetis, N.K. (2006). Negative functional MRI response correlates with decreases in neuronal activity in monkey visual area V1. *Nature Neuroscience* 9, 569-577.
- Springer, J.A. & Binder, J.R. & Hammeke, T.A. & Swanson, S.J. & Frost, J.A. & Bellgowan, P.S. & Brewer, C.C. & Perry, H.M. & Morris, G.L. & Mueller, W.M. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 122, 2033-46.
- Springer, S.P. & Deutsch, G. (1995). *Linkes/Rechtes Gehirn*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag GmbH.
- Stumpf, H. & Fay, E. (1983). *Schlauchfiguren - Ein Test zur Beurteilung des räumlichen Vorstellungsvermögens*. Verlag für Psychologie Dr. C. J. Hogrefe, Göttingen, Toronto, Zürich.
- Suchan, B. & Botko, R. & Gizewski, E. & Forsting, M. & Daum, I. (2006). Neural substrates of manipulation in visuospatial working memory. *Neuroscience* 39, 351-357.
- Tagaris, G.A. & Kim, S.G. & Strupp, J.P. & Andersen, P. & Uğurbil, K. & Georgopoulos, A.P. (1996). Quantitative relations between parietal activation and performance in mental rotation. *Neuroreport* 7, 773-776.
- Talairach, J. & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain : 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Thomsen, T. & Hugdahl, K. & Erslund, L. & Barndon, R. & Lundervold, A. & Smievoll, A.I. & Roscher, B.E. & Sundberg, H. (2000). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) study of sex differences in a mental rotation task. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 6, 1186-1196.

- Unterrainer, J. & Wranek, U. & Staffen, W. & Gruber, T. & Ladurner, G. (2000).
Lateralized cognitive visuospatial processing: it is primarily gender-related or
due to quality of performance? A HMPAO-SPECT study. *Neuropsychobiology*
41, 95-101.
- Van de Walle, R. & Lemahieu, I. & Achten, E. (1997). Magnetic resonance imaging and
the reduction of motion artefacts: review of the principles. *Technology and
health care: official journal of the European Society for Engineering and
Medicine* 5, 419-435.
- Vingerhoets, G. & Stroobant, N. (1999). Lateralization of cerebral blood flow velocity
changes during cognitive tasks. A simultaneous bilateral transcranial Doppler
study. *Stroke* 30, 2152-2158.
- Vingerhoets, G. & Santens, P. & Van Laere, K. & Lahorte, P. & Dierckx, R.A. & De
Reuck, J. (2001). Regional brain activity during different paradigms of mental
rotation in healthy volunteers: a positron emission tomography study.
Neuroimage 13, 381-391.
- Walter, H. & Goebel R. & Kriegeskorte, N. (2004). Funktionelle Bildgebung in
Psychiatrie und Psychotherapie, Methodische Grundlagen und klinische
Anwendungen. Stuttgart: Schattauer GmbH, Kapitel 2.3.
- Weiss, E. & Siedentopf, C.M. & Hofer, A. & Deisenhammer, E.A. & Hoptman, M.J. &
Kremser, C. & Golaszewski, S. & Felber, S. & Fleischhacker, W.W. & Delazer,
M. (2003). Sex differences in brain activation pattern during a visuospatial
cognitive task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy
volunteers. *Neuroscience Letters* 344, 169-172.
- Wraga, M. & Shephard, J.M. & Church, J.A. & Inati, S. & Kosslyn, S.M. (2005).
Imagined rotations of self versus objects: an fMRI study. *Neuropsychologia* 43,
1351-1361.

Abbildungen

Abb. 1:	Metabolische und vaskuläre Interaktionen eines Stimulus bei fTCD und fMRT	7
Abb. 2:	Beispiel für ein Schlauchfigurenpärchen	9
Abb. 3:	Versuchsaufbau der fTCD	10
Abb. 4:	Schematische Darstellung des fTCD-Wortgenerierungsversuchs	11
Abb. 5:	Schematische Darstellung des fTCD-Schlauchfigurenversuchs	12
Abb. 6:	Blutflussgeschwindigkeitskurve mit integrierter Herzzykluskurve	13
Abb. 7:	Hämodynamische Antwortfunktion des BOLD-Effektes	15
Abb. 8:	Antwortkonsole mit Konverter	18
Abb. 9:	Schematische Darstellung des fMRT-Versuchsaufbaus	19
Abb. 10:	Schematische Darstellung des fMRT-Schlauchfigurenversuches im Blockdesign	20
Abb. 11:	Abbildung des fMRT-Stimulationsprotokolls mit erwartetem modifizierten Signalverhalten	21
Abb. 12:	Exemplarische Darstellung der Resultate von fTCD und fMRT	24
Abb. 13:	Abbildung aktivierter und deaktivierter Areale der fMRT Gruppenanalyse während mentaler Rotation	32
Abb. 14:	Abbildung aktivierter und deaktivierter Areale der fMRT geschlechterspezifischen Analyse während mentaler Rotation	35

Tabellen

Tab. 1:	Zusammenfassung der verwendeten fMRT-Messesequenzen	17
Tab. 2.:	Probandenauflistung mit Resultaten des EHI und MWT-A	25
Tab. 3:	Auflistung der detaillierten Werte der fMRT Gruppenanalyse	33
Tab. 4:	Auflistung der detaillierten Werte der fMRT geschlechterspezifischen Analyse	36

Tab. 5:	Auflistung der Lateralitätsindices von fMRT und fTCD	37
---------	--	----

Diagramme

Diagr. 1:	fTCD Lateralisierung während Wortgenerierung: Gruppenanalyse der Aktivierungsphase	27
Diagr. 2:	fTCD Lateralisierung während mentaler Rotation: Gruppenanalyse der Ruhebedingung	28
Diagr. 3:	fTCD Lateralisierung während mentaler Rotation: Gruppenanalyse der Aktivierungsphase	29
Diagr. 4:	fTCD Lateralisierung während mentaler Rotation: Aktivierungsphase der männlichen Probanden	30
Diagr. 5:	fTCD Lateralisierung während mentaler Rotation: Aktivierungsphase der weiblichen Probanden	30
Diagr. 6:	Lateralisierung mentale Rotation fTCD versus fMRT: Gruppenanalyse	38
Diagr. 7:	Lateralisierung mentale Rotation fTCD versus fMRT: männliche Probanden	39
Diagr. 8:	Lateralisierung mentale Rotation fTCD versus fMRT: weibliche Probanden	40

Anhang 1:

Edinburgh Händigkeitinventar

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Bitte sagen Sie uns, welche Hand Sie bei den unten genannten Tätigkeiten bevorzugen, indem Sie ein + in das entsprechende Kästchen setzen. Wenn Sie bei einer Tätigkeit ausschließlich die eine Hand nehmen und niemals die andere, kennzeichnen Sie dies bitte durch zwei ++. Wenn Sie sich nicht entscheiden können, welche Hand Sie bevorzugen, setzen Sie bitte ein + in beide Kästchen. Wenn Sie eine Hand etwas bevorzugen, die andere aber auch für die Tätigkeit verwenden, dann setzen sie ++ in das Kästen der bevorzugten Hand und + in das Kästchen der anderen Hand.

Bitte versuchen Sie, alle Fragen zu beantworten.

Welche Hand nehmen Sie ...		linke Hand	rechte Hand
1	... zum Schreiben?		
2	... zum Malen?		
3	... zum Werfen?		
4	... zum Schneiden mit der Schere?		
5	... zum Zähneputzen?		
6	... wenn Sie ein Messer halten (ohne Gabel)?		
7	... wenn Sie einen Löffel halten?		
8	... nach oben, wenn Sie einen Besen halten?		
9	... um das Streichholz zu halten, wenn Sie es anzünden?		
10	... um den Deckel von einer Schachtel zu nehmen?		

L.Q.	
Dezil	

(diese Kästchen bitte freilassen)

Anhang 2:

MWT-A

KLINIKUM
der Philipps-Universität Marburg

Anstalt des öffentlichen Rechts, Sitz Marburg



Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. W. H. Oertel

Hausanschrift: Rudolf-Bultmann-Str. 8
35039 Marburg (Ortenberg)

Postanschrift: 35033 Marburg
Telefon: 06421-28-65200
Durchwahl: 06421-28-65348
Telefax: 06421-28-65208
e-mail: knake@staff.uni-marburg.de
Internet: www.med.uni-marburg.de

Studien-Nr: _____

MWT-A:

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte Probandin,
Bitte markieren Sie in jeder Reihe das jeweilige Wort, das es in der deutschen Sprache gibt. In jeder Zeile gibt es genau eine richtige Lösung. Wenn Sie keines der Wörter kennen, dann raten Sie nicht, sondern gehen Sie zur nächsten Zeile.

Bien – Bonu – Beni – Bein – Beinil

Storl – Stern – Strehn – Strahe – Struhn

Perration – Portion – Pahrium – Patrum – Rotion –

Busch – Scheb – Bisch – Blisch – Ischab

Amarika – Akarina – Amakira – Amaki – Amerika

Schern – Schrank – Ranscher – Knarsch – Schrunk

Rakete – Rekate – Ramete – Kerete – Katesa

Konturas – Kontrabaß – Notensaß – Komserbaß – Kannabus

Illorte – Alluse – Elite – Eleume – Allurte

Lostur – Rustar – Auston – Enser – Auster

Zisterne – Rezirne – Strizare – Ristaze – Nerzinie

hinzern – schlönern – schlendern – schlinzern – schlankern

Sanarium – Sentarium – Sonasium – Sensation – Seenestion

pleihen – feilschen – leischen – floschen – leigen

Tronke – Nocktherm – Teronk – Kontur – Rocktur

flanal – finaul – tital – famul – fatal

erschleipen – erheischen – herbeisen – erhuhnen – erscheihen

Tomandel – Sorante – Stondel – Serrandel – Tarantel

kurehen – krusienen – kasseren – kursieren – kustieren

Akifer – Fiaker – Kiaffa – Sariffer – Refisker

Boete – Ebole – Tebole – Oboe – Lobeo

Ballistik – Billarie – Lastimex – Salterung – Laseck

Keratin – Interan – Aretine – Kelitin – Ilkerin

manel – mugatel – mental – muntol – monetal

Igäde – Dägie – Ägide – Digäde – Giad

Ripat – Patinatte – Tapir – Apitt – Padir

Ingriedanz – Zinngradiole – Nigerdienz – Zigeradol – Ingriedienz

Sarte – Rasette – Sarre – Trasse – Taresso

romadieren – amortisieren – toramieren – eladigieren – undieren

Abult – Erpel – Krepal – Tremel – Trepel

Libration – Bilation – Arlation – Iberation – Tiradon

Haskisch – Asmisch – Schisma – Rasthmie – Ilschah

Rixal – Irtax – Rackizie – Matrix – Atrige

Sallose – Lordose – Dormase – Rollase – Ardierole

Idaste – Dastrix – Astike – Sadile – Kasside

Intranotion – Infranatura – Internodium – Indetalie – Indosta

Alquallon – Lisquallen – Talquallen – Quisquilien – Rielquellen

Vielen Dank!

Anhang 3:

fTCD: Schlauchfiguren-Resultate

Name/ Kennung	Geschlecht	Ergebnisse	
		richtig	insg.
Prob_01	w	13	20
Prob_02	m	17	20
Prob_03	w	nicht verwertbar	
Prob_04	w	17	20
Prob_05	m	15	20
Prob_06	m	16	20
Prob_07	w	14	20
Prob_08	w	17	20
Prob_09	m	14	20
Prob_10	m	19	20
Prob_11	w	12	20
Prob_12	m	19	20
Prob_13	m	17	20
Prob_14	m	14	20
Prob_15	w	11	20
Prob_16	m	15	20
Prob_17	m	14	20
Prob_18	w	11	20
Prob_19	w	12	20
Prob_20	w	17	20

Tabellenindex:

Prob.:
m:
w:
insg.:

Proband
männlich
weiblich
insgesamt mögliche Antwortenanzahl

Anhang 4:

fTCD: Mittelwert der max. Aktivierungen (in Prozent)

Name/ Kennung	Wortgen. in Ruhe		Wortgen. Aktivität		SF in Ruhe		SF Aktivität	
	max.Akt. links	max.Akt. rechts	max.Akt. links	max.Akt. rechts	max.Akt. links	max.Akt. rechts	max.Akt. links	max.Akt. rechts
Prob_01	4	3	3	1	4	5	6	8
Prob_02	3	3	9	8	3	2	8	10
Prob_03	1	1	0	3	2	2	6	5
Prob_04	3	3	3	1	3	3	6	5
Prob_05	5	4	11	3	2	1	14	18
Prob_06	-1	-1	7	4	3	4	8	8
Prob_07	4	3	8	5	1	7	10	13
Prob_08	3	1	8	4	3	4	3	2
Prob_09	3	3	10	7	1	2	10	13
Prob_10	2	2	4	-2	3	2	6	6
Prob_11	2	2	6	9	3	2	10	6
Prob_12	3	3	7	2	4	3	19	19
Prob_13	2	2	14	13	1	2	4	7
Prob_14	2	1	1	-1	4	4	4	5
Prob_15	2	4	8	7	1	2	8	10
Prob_16	2	2	7	3	2	2	14	13
Prob_17	1	1	5	0	2	1	10	3
Prob_18	2	1	6	1	1	2	9	6
Prob_19	3	2	4	4	3	2	2	5
Prob_20	2	1	5	1	1	2	6	8

Tabellenindex:

Prob.: Proband
 Wortgen.: Wortgenerierung
 SF: Schlauchfiguren
 Max. Akt.: Mittelwert der maximalen Aktivierung in Prozent

Anhang 5:

fTCD: Wortgenerierung

Name/ Kennung	Ruhe			Aktivierung			Lat. (s)	Epochen
	LI	KI -	KI +	LI	KI-	K+		
Prob_01	-0,83	-1,89	0,23	2,15	0,80	3,50	11,28	20
Prob_02	0,32	-0,58	1,22	3,15	1,86	4,44	14,96	16
Prob_03	0,04	-0,70	0,78	3,52	1,83	5,21	17,2	20
Prob_04	-0,55	-1,16	0,06	1,87	0,67	3,07	12,64	20
Prob_05	1,17	0,19	2,15	7,39	5,59	9,19	15,76	20
Prob_06	0,43	-0,33	1,19	3,07	1,87	4,27	12,76	19
Prob_07	0,83	-0,60	2,26	3,14	0,53	5,75	11,96	11
Prob_08	-0,58	-1,80	0,64	3,17	0,05	6,29	13,48	20
Prob_09	-0,80	-2,07	0,47	3,56	2,70	4,42	16,12	20
Prob_10	-1,25	-2,62	0,12	6,87	5,11	8,63	13,2	20
Prob_11	-0,68	-1,72	0,36	-3,80	-4,96	-2,64	17,04	20
Prob_12	1,07	0,09	2,05	5,10	3,92	6,28	15,4	19
Prob_13	-0,46	-1,44	0,52	3,02	0,71	5,33	12,8	18
Prob_14	1,37	0,78	1,96	0,92	-0,06	1,90	11,4	20
Prob_15	1,74	0,94	2,54	3,28	1,93	4,63	11,48	17
Prob_16	0,98	-0,18	2,14	4,17	2,43	5,91	14,4	20
Prob_17	0,04	-0,39	0,47	4,70	2,72	6,68	11,64	20
Prob_18	1,03	0,11	1,95	6,01	5,01	7,01	17,24	20
Prob_19	-1,08	-1,67	-0,49	2,03	1,32	2,74	17,32	20
Prob_20	1,54	0,68	2,40	3,61	2,73	4,49	12,8	20

Tabellenindex:

Prob.:	Proband
LI:	Laterali�t�tsindex
KI.	Konfidenzintervall (+: positiv; -: negativ)
Lat.:	max. Lateralisierungszeitpunkt (in Sekunden)

Anhang 6:

fTCD: Schlauchfigurenparadigma (mentale Rotation)

Name/ Kennung	Ruhe			Aktivierung			Lat. (s)	Epochen
	LI	KI -	KI +	LI	KI-	K+		
Prob_01	1,32	-0,21	2,85	-1,84	-2,78	-0,90	28,44	20
Prob_02	1,34	-0,05	2,73	-2,50	-4,07	-0,93	28,40	20
Prob_03	0,83	0,16	1,50	2,58	1,68	3,48	22,36	20
Prob_04	-1,05	-1,95	-0,15	-1,80	-2,70	-0,90	10,00	18
Prob_05	-0,95	-1,77	-0,13	-4,25	-5,47	-3,03	10,04	19
Prob_06	-0,71	-1,73	0,31	-1,07	-1,93	-0,21	21,92	17
Prob_07	-3,08	-9,96	3,80	7,39	2,74	12,04	17,36	16
Prob_08	0,81	-1,13	2,75	1,83	-0,17	3,83	28,44	10
Prob_09	1,12	-0,31	2,55	-2,39	-3,37	-1,41	16,44	20
Prob_10	-1,23	-2,23	-0,23	0,46	-0,79	1,71	14,80	20
Prob_11	1,64	0,25	3,03	3,79	2,59	4,99	13,60	20
Prob_12	1,57	0,51	2,63	-1,46	-3,01	0,09	22,96	20
Prob_13	0,64	-0,12	1,40	-2,16	-3,14	-1,18	21,04	20
Prob_14	0,54	-0,17	1,25	-1,41	-2,21	-0,61	25,40	19
Prob_15	-0,98	-2,31	0,35	2,34	0,87	3,81	16,56	17
Prob_16	0,58	0,09	1,07	1,22	-0,29	2,73	28,08	16
Prob_17	-2,16	-3,75	-0,57	6,67	4,91	8,43	13,72	20
Prob_18	1,30	-0,88	3,48	3,37	2,31	4,43	12,24	16
Prob_19	0,71	0,04	1,38	-2,91	-3,62	-2,20	17,96	20
Prob_20	0,91	-0,40	2,22	2,51	1,37	3,65	14,52	20

Tabellenindex:

Prob.:

LI:

KI.

Lat.:

Proband

Lateralitätsindex

Konfidenzintervall (+: positiv; -: negativ)

max. Lateralisierungszeitpunkt (Einheit: Sekunden)

Anhang 7:

Formel nach Deppe et al. (2004) und Aaslid (1992), um die Frequenzverschiebung des Doppler-Effektes zu berechnen:

$$\Delta f(\phi) = 2f_{em} \frac{v}{c} \cos\phi$$

Δf = Differenz der gesendeten und empfangenen Frequenz
(Doppler-Frequenzverschiebung)

f_{em} = Frequenz der gesendeten Schallwellen

v = Blutflussgeschwindigkeit

c = Schallgeschwindigkeit im Gewebe

$\cos\phi$ = Einfallswinkel zwischen Schallwellen und Strömungsrichtung des Blutes

Nach der Umstellung der Formel ist die Berechnung der Blutflussgeschwindigkeit möglich:

$$v = \frac{c}{2\cos\phi} \frac{\Delta f}{f_{em}}$$

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren bzw. Privat-Dozenten in Marburg:

Aumüller, Adamkiewicz, Barth, Basler, Bauer, Baum, Becker, Berger, Bien, Cetin, Czubayko, Daut, Dietrich, Eilers, Feuser, Gerdes, Görg, Gress, Grimm, Griss, Gotzen, Grundmann, Hertel, Hilt, Herzum, Hoffmann, Hoyer, Jungclas, Kaltenborn, Kann, Klose, Knake, Koolmann, Krieg, Kretschmer, Lang, Lill, Löffler, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mandrek, Meyer, Moll, Mutters, Mueller, Müller, Möller, Oertel, Neubauer, Renz, Remschmidt, Richter, Röhm, Rothmund, Rößer, Schäfer, Schmidt, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Weiler, Wennemuth, Werner, Westermann, Wulf.

Kapstadt: Lorimer

St. Gallen: Greninger

Ich möchte mich bei einer Reihe von Menschen bedanken, die es mir ermöglicht haben, diese Arbeit erfolgreich abzuschließen.

Zunächst möchte ich allen Probanden danken, die mir mit ihrer Bereitschaft zur Teilnahme geholfen haben.

Ein großer Dank gilt Frau PD Dr. Susanne Knake, die mich sowohl in fachlicher als auch in menschlicher Hinsicht immer unterstützt hat. Ich verdanke ihr einen großen Teil meiner gewonnenen Leidenschaft an der Forschung, insbesondere der funktionellen Bildgebung.

Ich möchte auch Frau Dr. Katja Menzler danken, die mir stets sehr geholfen hat und mit der ich sehr gern zusammen gearbeitet habe.

Weiterhin bedanke mich bei Frau Dr. Anja Haag und Frau Anke Hermsen, die mich unterstützt haben und stets für all meine Fragen da waren. Ich danke generell dem ganzen Team der Epilepsie-Arbeitsgruppe, insbesondere Herrn Dr. Karl Martin Klein, für die stets sehr kollegiale und sehr nette Zusammenarbeit.

Auch der Abteilung Radiologie gehört ein sehr großes Dankeschön. Ganz besonders möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Heverhagen und Herrn Dr. Boris Keil danken, die es ermöglicht haben, die Messungen durchzuführen, für alle Fragen da waren und mit denen es eine Freude war, zusammen zu arbeiten.

Ein großer Dank gehört auch Herrn Armin Heinecke, der sich schnell und zuverlässig all den „Brainvoyager“ Fragen gewidmet hat und Herrn Möllecken, der mit seinem technischen Know-how zum Gelingen dieses Projektes beigetragen hat.

Zuletzt möchte ich ganz besonders meiner Familie, speziell meinen Eltern, danken. Sie alle waren immer für mich da, glaubten an meine Fähigkeiten und haben mich in allem unterstützt.