

Krankenhaus München Bogenhausen
Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München
Abt. für Neuropsychologie
(Chefarzt: apl. Prof. Dr. G. Goldenberg)

**Die zerebralen Grundlagen des Zuordnens bedeutungsloser Gesten:
Hinweise zum Entstehungsmechanismus der visuo-imitativen Apraxie
Eine PET- Studie**

Astrid Cornelia Wachsmuth

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. G. Goldenberg
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. R. Senekowitsch-Schmidtke

Die Dissertation wurde am 23.10.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.02.2004 angenommen.

«Wenn das menschliche Gehirn so einfach aufgebaut wäre, daß wir es verstehen könnten, dann wären wir zweifellos so dumm, daß wir es doch nicht begreifen würden.»

(Aushang vor dem «Präpsaal» des Anatomischen Instituts der FU Berlin, meiner ehemaligen medizinischen Fakultät)

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
1.1.	Apraxie: Eine Störung der Willkürbewegung.....	1
1.1.1	Der Apraktische Fehler.....	2
1.1.2	Die Untersuchung der Apraxie.....	4
1.1.3	Die Arten der Apraxie.....	8
1.2.	Die Natur des apraktischen Fehlers.....	11
1.2.1	"Klassische Konzepte".....	11
1.2.2	Fehlerhaftes Imitieren, eine Störung des Körperschemas ?.....	16
1.3.	Die Anatomie der Apraxie.....	21
1.3.1	Wo wohnt die Praxie ?.....	21
1.3.2	Modelle zur Ausführung von Willkürbewegungen.....	25
1.4.	Zielsetzung und Methodischer Ansatz.....	27
2	Methoden	29
2.1.	Die Positronen-Emissions-Tomografie.....	29
2.1.1	Der Tracer.....	29
2.1.2	Der Positronenzerfall.....	30
2.1.3	Die Herstellung von Radionukliden.....	30
2.1.4	Die Darstellung der rCBF.....	31
2.1.5	Die Applikation des Tracers und Strahlenbelastung.....	31
2.2.	Die Kamera.....	32
2.2.1	Die Detektoren.....	32
2.2.2	Die Messtechnik.....	33
2.2.3	Das Auflösungsvermögen.....	33
2.2.4	Die Korrekturen.....	34
2.2.5	Falsch negative Ergebnisse.....	35
2.3.	Das Aktivierungsparadigma.....	36
2.3.1	Die Experimentellen Konditionen.....	37
2.3.2	Die Kontrollkonditionen.....	37
2.3.3	Das Subtraktionsdesign.....	38
2.4.	Die Probandengruppe.....	39
2.5.	Der Untersuchungsablauf.....	39
2.5.1	Die Messung.....	39
2.5.2	Die Durchführung der Vergleichsaufgabe.....	40
2.6.	Die Auswertung der Untersuchungs- Durchführung.....	41
2.7.	Das Bild.....	41
2.7.1	Die Bildrekonstruktion.....	41
2.7.2	Die Entstehung statistisch parametrischer Bilder.....	42
3	Ergebnisse.....	46
3.1.	Die Auswertung der Aufgabendurchführung.....	46
3.1.1	Die Fehlerrate.....	46

3.1.2 Die Reaktionszeiten	47
3.2. Die Auswertung der zerebralen Blutflussänderungen	47
3.2.1 Der Vergleich der Handgesten gegen die Kontrollkonditionen	48
3.2.2 Der Vergleich der Fingergesten gegen die Kontrollkonditionen	49
3.2.3 Der Vergleich der beiden experimentellen Konditionen untereinander	49
3.2.4 Der Vergleich der beiden Kontrollkonditionen	50
4 Diskussion	52
4.1. Gemeinsame und getrennte Wege	52
4.1.1 Gemeinsame Aktivierung des Parietallappens	52
4.1.2 Temporo-parieto-okzipitaler Übergang	57
4.2. Unterschiede zwischen Hand- und Fingergesten	60
4.2.1 Besonderheiten Fingergesten.	61
4.2.2 Besondere Eigenschaften der Handgesten:	66
4.3. Erkenntnisse aus dem Gehirn des Affen? Fehlende Aktivierung im unteren Frontallappen und STS	69
4.4. Vergleich der beiden Kontrollbedingungen	75
4.5. Methodenkritik	78
4.5.1 Die PET als bildgebende Methode	78
4.5.2 Subtraktionsmodell	79
4.5.3 Kritik des Stimulusdesigns	81
4.6. Bedeutung der Ergebnisse für das Verständnis der Apraxie und Ausblick	83
5 Zusammenfassung	85
6 Tabellen	86
6.1. Auswertung der Aufgabendurchführung	86
6.2. Auswertung der Bildgebungsdaten	88
6.2.1 Vergleiche der experimentellen Konditionen mit den Kontrollkonditionen:	88
6.2.2 Direkte Vergleiche der experimentellen Konditionen:	90
6.2.3 Direkte Vergleiche der Kontrollkonditionen:	92
7 Bilder	93
7.1. Abbildungen des Stimulusmaterials	93
7.2. Abbildungen der PET- Ergebnisse	95
8 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	97
9 Literaturnachweis und Anhang	98

1 EINLEITUNG

1.1 Apraxie: Eine Störung der Willkürbewegung

Neuropsychologische Störungen sind Folge einer Nervenzellschädigung im menschlichen Gehirn. Schlaganfall, Tumorwachstum, Schädelhirntrauma und neurodegenerative Erkrankungen können einen solchen Untergang von Gehirngewebe bedingen. Die Zahl der Betroffenen ist hoch, und sie ist vor allem durch die Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung und der damit verbundenen steigenden Inzidenz der sogenannten Alterskrankheiten ständig im Wachstum begriffen. Dies erklärt die enorme Bedeutung dieser Gruppe von Hirnleistungsstörungen und macht ihre Erforschung zu einer Notwendigkeit. Nur über ein möglichst weitgehendes Verständnis kognitiver Vorgänge ist es möglich, eine optimale Rehabilitation zum Ausgleich der verlorengegangenen Fähigkeiten zu entwickeln, da Ersatz untergegangenen Nervengewebes zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht möglich ist.

Die Neuropsychologie geht davon aus, dass menschliches Verhalten, Fühlen und Wollen durch das Gehirn gesteuert wird und Ausdruck konstanter individueller Fähigkeiten, Eigenschaften und Begabungen ist, die ihrerseits Produkte umschriebener Gehirnregionen sind. Die Lokalisation dieser Gehirnregionen ist wiederum interindividuell konstant (Goldenberg, 1998b). Dadurch ist es möglich, individuelle "Besonderheiten" im Vergleich zu "Standardfunktionieren" zu erfassen.

Neuropsychologische Störungen betreffen höhere Leistungen des Gehirns: Das Denken, das Gedächtnis, die Wahrnehmung und das Assoziieren von Sinneseindrücken, räumliches Vorstellungsvermögen, Problemlösungsverhalten, die effiziente Durchführung sinnvoller Handlungen und vieles mehr. Der Verlust einzelner dieser Fähigkeiten bedeuten für die Betroffenen einen entscheidenden Verlust an Lebensqualität (Poeck und Hacke, 1998).

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Apraxie, einer neuropsychologischen Störung, die sich in fehlerhaft ausgeführten Willkürbewegungen und Handlungssequenzen äußert. Sie ist auf einen Defekt motorischen Verhaltens höherer Ordnung zurückzuführen. Um von einer Apraxie sprechen zu können, müssen jedoch zunächst Beeinträchtigungen der elementaren Beweglichkeit, Wahrnehmungs- und Verständnisfähigkeit, sowie Mangel an Aufmerksamkeit und Kooperation als Ursache der Fehlleistungen ausgeschlossen werden (De Renzi, 1989), (Geschwind und Damasio, 1985), (Heilman und Rothi, 1985). Die Apraxie stellt somit eine sogenannte Ausschlussdiagnose dar.

Ausschlussdiagnosen sind problematisch, da sie eine bunt zusammengewürfelte Ansammlung von Einzelphänomenen beinhalten können, die nicht durch andere Ursachen zu erklären sind. Daher bereitet es in der Regel Schwierigkeiten, ein solches inhomogenes Bild durch ein schlüssiges Störungsmodell zu erklären.

Bei den meisten Patienten ist die zugrunde liegende Ursache der Apraxie eine Schädigung der linken sprachdominanten Hemisphäre. Anders als bei anderen motorischen Störungen ist das Handeln beider Körperseiten betroffen (Geschwind und Damasio, 1985), (Faglioni und Basso, 1985), (Heilman und Rothi, 1985), (De Renzi, 1989), (Kimura und Archibald, 1974), (Lehmkuhl et al., 1983). Da primäre Rindenareale lediglich perzeptive oder exekutive Leistungen einer der beiden Körperhälften bestimmen, ist diese Tatsache ein Indiz dafür, dass der zugrunde liegende Defekt ein kortikales Gebiet mit höheren integrativen Funktionen betreffen muss.

Die Apraxie wird selten als isoliertes Störungsbild wahrgenommen. Einerseits kann sie überlagert sein von augenfälligeren Beeinträchtigungen wie Lähmung und Sprachverständnisstörungen; andererseits ist das Erscheinungsbild der Apraxie im Alltag meist eher diskret. Sie tritt im Alltag als Ungeschicklichkeit im Gebrauch von Gegenständen in Erscheinung (Geschwind und Damasio, 1985). Dies macht diese Diagnose so selten, obgleich man davon ausgehen kann, dass - je nach Patientenkollektiv - 50 - 80 % der linksseitig hirngeschädigten Patienten an dieser Beeinträchtigung leiden (De Renzi et al., 1980).

1.1.1 DER APRAKTISCHE FEHLER

Die Apraxie kann jede Form der willkürlichen Bewegung betreffen: Den Gebrauch von Gegenständen ebenso wie das Umsetzen beispielsweise symbolischer Gestik (De Renzi, 1985). In Abgrenzung zu anderen Bewegungstörungen gibt es jedoch stets Situationen, in denen der Patient mit völlig normaler Geschicklichkeit und Geschwindigkeit agiert (Goldenberg, 1995), (De Renzi et al., 1980).

Meist wird die Apraxie erst in einer künstlichen Untersuchungssituation auffällig, wenn die Ausführung nicht durch die natürlichen Begleitumstände erleichtert wird (Geschwind und Damasio, 1985; Heilman und Rothi, 1985; De Renzi et al., 1980): Der Patient ist nicht mehr in der Lage, Tätigkeiten die er im Alltag eben noch mühelos ausgeführt hat, in der Untersuchungssituation wenn er dazu aufgefordert wurde, zu verrichten (Geschwind und Damasio, 1985). Der Zugang zu einer bestimmten Geste scheint dem Patienten außerhalb des "natürlichen" Kontextes verschlossen zu sein. An Beispielen erläutert: Der Patient winkt dem Arzt "auf Wiedersehen", bekreuzigt sich in der Kirche, benutzt seine Zahnbürste korrekt, ist

jedoch nach Aufforderung nicht mehr in der Lage, diese Bewegungen vorzuführen (De Renzi et al., 1980).

Die gezeigten Handlungen der Patienten erinnern zwar meist an die korrekten Gesten, sind aber ungenau ausgeführt und wirken entstellt: Zum Beispiel könnte ein Patient, dazu aufgefordert "zu salutieren", einfach die Rückseite der Hand an die Stirn legen oder den Arm in die Luft strecken.

Der Ausführung fehlen wesentliche Elemente, häufig werden Teile vorausgegangener Übungen perseverativ wiederholt. Es treten Fehler in der zeitlichen Abfolge einzelner Aktionsschritte, unnatürliche Geschwindigkeitsprofile, räumliche und inhaltliche Irrtümer auf (Heilman und Rothi, 1985), (Leiguarda und Marsden, 2000)¹. Die Verfremdung der Geste kann jedoch auch soweit gehen, dass der Sinn nicht mehr erkennbar ist und der Patient nur wiederholt amorphe vertikale und horizontale Bewegungen ausführt (Geschwind und Damasio, 1985).

Doch nicht nur die Ausführung einzelner Gesten ist fehlerhaft; auch komplexere Handlungen können beeinträchtigt sein, wenn mehrere Arbeitsschritte sinnvoll aneinander gereiht werden müssen oder Gegenstände zu benutzen sind. Häufig sind apraktische Auffälligkeiten auch erst bei Ausführung dieser komplizierteren Verrichtungen erkennbar (De Renzi und Lucchelli, 1988). Dabei scheint jedoch der Grad der Alltäglichkeit der Verrichtung für den Patienten eine gewisse Rolle zu spielen. Ist ihm eine Tätigkeit vertraut, so kann der tatsächliche Gebrauch eine Hilfe darstellen (Goldenberg, 1998a). Dies mag die Erklärung dafür liefern, dass die Apraxie, wie eingangs erwähnt, im Alltag vom Patienten und seinen Angehörigen nicht bemerkt wird.

Ähnlich wie bei den zuvor geschilderten Fehlleistungen zeigt sich auch in der Benutzung von Alltagsgegenständen, dass der Patient zwar prinzipiell versteht, wie eine mögliche Funktion aussehen könnte, sich jedoch eklatante Fehler in der konkreten Anwendung zeigen:

Patienten, aufgefordert den Gebrauch eines Gegenstandes in einer Pantomime darzustellen, verwenden häufig anstelle des imaginären Objektes ihre eigene Hand, anstatt die Hand korrekt am „Gegenstand“ zu positionieren: Sie verwenden z.B. die Faust als Hammer, den Zeigefinger als Zahnbürste (Goodglass und Kaplan, 1962). Bei anderen typischen "Anwendungsfehlern" werden Kamm und Zahnpastatube falsch herum gehalten, die Flasche vor dem Eingießen nicht geöffnet, die Kerze am falschen Ende angezündet und statt ein Blatt mit einem Locher zu lochen, wird dieser auf das Blatt gestellt (Goldenberg, 1998a), (De Renzi und Lucchelli, 1988). Diese Ungeschicklichkeit im Umgang mit den einfachsten Dingen steht manchmal in krassem Gegensatz zu völlig normaler Fingerfertigkeit und Geschicklichkeit: Auch anspruchsvolle

¹ zur Übersicht

manuelle Aufgaben wie Perlen auffädeln gelingt den Patienten; Planung und Ausführung² dieser "Geschicklichkeitstests" sind dabei normal (Goldenberg, 1995).

Die beschriebenen Fehlleistungen scheinen, für sich betrachtet, noch keine schwerwiegende Behinderung darzustellen, jedoch ist es in diesem Zusammenhang wesentlich, dass es sich bei den meisten Betroffenen um Patienten mit einer größeren zerebralen Schädigung handelt, die viele motorische Fertigkeiten erst wieder neu erlernen müssen. Ihre Rehabilitation wird durch Apraxie erheblich erschwert, indem mangelnde sprachliche Ausdrucksfähigkeit infolge der meist zusätzlich bestehenden Aphasie nicht durch symbolische, kommunikative Gesten kompensiert werden kann und zusätzlich zum motorischen Unvermögen der Umgang mit Alltagsgegenständen erschwert ist (Goldenberg, 1998a).

1.1.2 DIE UNTERSUCHUNG DER APRAXIE

Aufgrund der geschilderten Komplexität der Störung ist es nicht möglich, vorhandene Apraxie mittels eines einzigen spezifischen Tests zu erfassen. Die klassische Apraxieuntersuchung besteht aus verschiedenen Testuntergruppen. Eine solche Testbatterie muss verschiedene Voraussetzungen erfüllen, um unverfälscht durch gleichzeitig vorhandene Störungen eine Apraxie zu erkennen: Sie soll auch bei Patienten mit Sprachverständnisstörungen angewendet werden können, soll eventuell zwischen ideomotorischer und ideatorischer Apraxie differenzieren (s. u.) und sie soll geeignet sein festzustellen, ob das Auftreten apraktischer Fehler auf bestimmte Untersuchungsmodalitäten beschränkt ist (De Renzi, 1985).

Untersucht werden

- transitive (pantomimische) Handlungen wie die Simulation des Gebrauchs eines fiktiven Gegenstands. Dabei wird der Proband aufgefordert "so zu tun, als ob er rauche", "einen Hammer, einen Schlüssel oder eine Zahnbürste benutze".
- der tatsächliche Gebrauch von Gegenständen,
- intransitive Bewegungen mit symbolhafter Bedeutung wie z. B. das Salutieren, "mit der Faust drohen", "auf Wiedersehen winken" oder ohne symbolhafte Bedeutung³, wie die in vorliegender Studie verwendeten bedeutungslosen Gesten.

Diese Aktionen sollen zunächst nach mündlicher Aufforderung durchgeführt werden, können aber auch zunächst durch den Untersucher vorgeführt und vom Patienten anschließend imitiert werden. Zur Untersuchung transitiver Bewegungen können die entsprechenden Gegenstände

² Auswahl z. B. der Art und Stärke des Griffs

³ Diese Art der Gesten eignet sich per se nur zum Imitieren.

dem Patienten auch zum Betasten gereicht werden. Auf diese Weise ist die Untersuchung der Apraxie auch bei Patienten mit Beeinträchtigung der visuellen oder auditiven Wahrnehmung möglich [z. B. (Geschwind und Damasio, 1985), (De Renzi, 1989), (Heilman und Rothi, 1985)]. Bei befriedigender Leistung in einem Untertest sollte nicht auf die Durchführung der anderen Aufgabengruppen verzichtet werden, denn richtige Durchführung eines Aufgabenteils muss nicht notwendigerweise Erfolg in anderen Untersuchungsmodalitäten bedingen (De Renzi, 1985), (Heilman und Rothi, 1985).

Grundsätzlich sollten beide Körperhälften untersucht werden, wenn dies nicht durch Halbseitenlähmung behindert wird. Ist dies jedoch der Fall, wird man die zur Läsion ipsilateral gelegene, ungelähmte Hand wählen. Auch bei anderer Händigkeit kann in einem derartigen Untersuchungssetting mit relativ zuverlässigen Ergebnissen gerechnet werden (De Renzi et al., 1982), (Kimura und Archibald, 1974).

Die Untersuchung der bucco-fazialen- und der Rumpf-Apraxie erfolgt prinzipiell nach dem gleichen geschilderten Schema (Geschwind und Damasio, 1985), auf diese Formen der Apraxie soll aber in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden.

Wie gut lässt sich mit der beschriebenen Methode Apraxie von anderen neuropsychologischen Störungen abgrenzen? Wann können solche anderen Störungen bei der Untersuchung der Apraxie interferieren ?

Zwei neuro- (psycho-) logische Erscheinungen treten aufgrund räumlich nahegelegener anatomischer Strukturen häufig in Koinzidenz mit der Apraxie auf: Die Aphasien und die rechtsseitige Hemiplegie. Beide Störungen können die Untersuchung und Abgrenzung der Apraxie beeinträchtigen, was jedoch durch die Verwendung bestimmter Untersuchungsmodalitäten umgangen werden kann:

Die Komorbidität der Aphasie mit der Apraxie ist ausgesprochen hoch: 80 % der aphasischen Patienten einer unselektierten Stichprobe sind apraktisch, dem steht ein Anteil von nur 5 % Apraktiker in einem Kollektiv nicht- aphasischer Patienten gegenüber (De Renzi et al., 1980). Die gleichzeitig vorhandene Aphasie kann die Untersuchung der Apraxie durch Verständnisstörungen beeinträchtigen, indem möglicherweise die Unsicherheit bezüglich des genauen Inhalts der Aufgabe nicht von der Unsicherheit in deren Ausführung zu trennen ist. Dieses Problem kann durch Verwendung visueller oder taktiler Stimuli umgangen werden. (De Renzi, 1985).

Möglicherweise sind jedoch Verständnisprobleme nicht die einzigen Schwierigkeiten, die der Untersuchbarkeit der Apraxie aus dieser Komorbidität erwachsen:

Duffy und Kollegen fanden in einer Studie den pantomimischen Ausdruck und die Wiedererkennung pantomimischer Demonstrationen bei aphasischen Patienten schwer gestört; der Grad der Beeinträchtigung korrelierte dabei hoch mit dem Grad der aphasischen Störung. Die Autoren folgern, diese Beeinträchtigung nonverbaler Tätigkeiten könne entweder Ausdruck einer zentralen symbolischen Störung oder einer Störung der erforderlichen verbalen Vermittlung nonverbaler Handlungen sein (Duffy und Duffy, 1981). In anderen Untersuchungen zeigt sich eine Korrelation des Schweregrads der Aphasie und der apraktischen Behinderung der Willkürbewegung: In diesen Arbeiten waren jedoch ausschliesslich Apraxie- Tests verwendet worden bei denen die zu produzierende Handlung in irgendeiner Form symbolische oder begriffliche Bedeutung hatte (Goodglass und Kaplan, 1962), (Kertesz, 1985). Dabei könnte der ursächliche Zusammenhang in einer gemeinsamen Grundstörung zu liegen, indem Handeln und Sprache sich streckenweise gemeinsamer neuro-funktionaler Wege bedienen (Kertesz, 1985). Jedoch ist diese Kooperation möglicherweise an den Grad des "sprachlichen" Inhalts der motorischen Handlung gebunden, wie er zum Beispiel zum Durchführen einer Pantomime einer symbolhaften oder kommunikativen Geste gegeben ist. Das Produzieren und Imitieren bedeutungsvoller Gesten kann, ebenso wie alle anderen symbolhaften und erlernten Handlungen, durch das Zurückgreifen auf gespeicherte bildlich-semantische Assoziationen erheblich erleichtert werden (Rothi et al., 1991). Es ist wesentlich einfacher den Gebrauch eines Gegenstandes zu demonstrieren den man erkennt. Sprachliche Assoziation ist unabdingbar um symbolischen Inhalt zu vermitteln. Ein Defekt der semantischen Sprachebene beeinflusst somit nicht nur den sprachlichen Ausdruck sondern auch das Handeln (Roy und Square, 1985).

Man muss also davon ausgehen, dass Apraxietests mit bedeutungsvollem (= sprachlichem) Inhalt nicht exklusiv die apraktische Störung messen, sondern dass die fehlerhafte Ausführung dieser Aufgaben auch durch andere Defizite mit verursacht sein kann.

Dieser Mangel an Spezifität könnte durch die Verwendung der Aufgabe des Imitierens bedeutungsloser Gesten verhindert werden. Gesten ohne praktischen oder kommunikativen Inhalt sind nicht im Langzeitgedächtnis unter semantischen Assoziationen repräsentiert, sondern sie werden auf einer anderen kognitiven Bahn prozessiert und mittels bestimmter integrativer Rechenschritte neu zusammengestellt (Rothi et al., 1991), (Goldenberg und Hagmann, 1997).

Auch die Sensitivität scheint verglichen mit anderen Testaufgaben höher zu sein, da in einigen Untersuchungen die Apraxie erst bei der Überprüfung der bedeutungslosen Gesten erkannt wird (Pieczuro, A. & Vignolo, L. A., 1967⁴).

Sollen die Fähigkeiten im Umgang mit Gegenständen untersucht werden, so kann das Problem semantischer Assoziationen umgangen werden, indem dem Patienten "nicht benennbare" Werkzeuge zur Lösung einfacher mechanischer Probleme präsentiert werden (Goldenberg und Hagmann, 1998).

Eine andere Einschränkung der Durchführbarkeit herkömmlicher Apraxie-Untersuchungen stellt die rechtsseitige Hemiplegie dar. Sie ist Folge einer Schädigung des linken primär motorischen Zentrums und häufig führendes Symptom eines linkshirnigen Schlaganfalls. Patienten mit gelähmtem rechten Arm sind nicht in der Lage, komplexere motorische Handlungen auszuführen.

Um diese Einschränkung der Untersuchbarkeit auf den linken, ohnehin ungeschickteren Arm, zu umgehen, haben Goldenberg und Kollegen eine Methode entwickelt die kognitiven Vorgänge des Imitierens zu untersuchen, ohne dass eine tatsächliche motorische Umsetzung notwendig ist (Goldenberg, 1998c).

Grundlage dieser Methode war die Beobachtung, dass Patienten, welche beim tatsächlichen Versuch Gesten zu imitieren Fehler begingen, auch Probleme hatten, entsprechende Bilder der gleichen Gesten einander zuzuordnen (Goldenberg, 1998c) oder die entsprechende Geste an einer Gliederpuppe nachzustellen (Goldenberg, 1995). Obgleich beide Methoden motorisch vollkommen unterschiedliche Anforderungen an den Patienten stellen, scheinen die entscheidenden kognitiven Verarbeitungsschritte die gleichen zu bleiben (Goldenberg, 1998c), (Goldenberg, 1995).

Durch das Zuordnen von Bildern bedeutungsloser Gesten wäre es also möglich, ein apraktisches Defizit aufzudecken, ohne dass motorische oder sprachliche Behinderungen die Untersuchbarkeit beeinträchtigen.

Bei welcher Testaufgabe der einzelne Patient Fehler macht und was ihm leicht fällt, lässt sich im Einzelfall nicht voraussagen. Eine Dissoziation der Leistung kann dabei dadurch bedingt sein, dass ein Patient im Umgang mit dem einen Objekt routinierter ist, als mit einem anderen; viele Patienten verbessern sich beim Imitieren, wobei es auch hier Fälle von Patienten gibt, die bei

⁴ zitiert nach: (De Renzi, 1985)

fehlerhaftem Imitieren bessere Leistung in der Pantomime und im Umgang mit Gegenständen zeigten (Goldenberg, 1998a), (Mehler, 1987).

1.1.3 DIE ARTEN DER APRAXIE

Ebensowenig wie ein umschriebener Symptomkomplex das klinische Bild der Apraxie bestimmt, gibt es "die eine" Klassifikation dieser Störung. Die Zugehörigkeit eines Fehlermusters zu der einen oder anderen Unterform wird häufig kontrovers diskutiert; auch werden neue Untergruppen benannt, um der Vielfalt des Erscheinungsbildes gerecht zu werden.

Eine einfache Einteilung der Apraxie richtet sich nach der jeweils betroffenen Körperregionen: Man unterscheidet so die Gliedmaßenapraxie, die bucco- faziale (oder orale) Apraxie und die Rumpfapraxie (Geschwind und Damasio, 1985), (Heilman und Rothi, 1985). Die beiden letztgenannten Formen sind wenig erforscht, was an ihrer Seltenheit, geringen klinischen Auffälligkeit und schlechten Untersuchbarkeit liegen mag. Auch in dieser Arbeit soll ausschliesslich die Gliedmaßenapraxie der oberen Extremität behandelt werden.

Nach der anatomischen Lokalisation wird eine inter- (Balkenapraxie) und eine intrahemisphärische Apraxie unterschieden (Heilman und Rothi, 1985). Diese Unterscheidung soll im Abschnitt zur Anatomie erläutert werden.

Eine weitere Unterteilung unterscheidet nach der jeweils betroffenen Fertigkeit die Konstruktionsapraxie, die Ankleideapraxie und die Schreibapraxie, die beiden erstgenannten werden mit einer Schädigung der rückwärtigen Parietalregion der rechten Hemisphäre in Verbindung gebracht (Benton, 1985), (Mayeux und Kandel, 1985). Diese Formen der Apraxie bewirken keine Fehlleistungen beim Imitieren, Demonstrieren symbolischer Gesten und Störungen im Umgang mit Alltagsobjekten (Goldenberg, 1998d). Der Begriff der Apraxie dient hier eher der Beschreibung von Einzelercheinungen im Rahmen anderer neuropsychologischer Störungen (Poock, 1985) und hat mit dem vielgestaltigen Störungsbild, das hier unter dem Begriff der Apraxie behandelt werden soll, wenig gemeinsam.

Die geläufigste Klassifikation beschreibt die Apraxie unter dem Gesichtspunkt, auf welcher Ebene zwischen Planung und Ausführung einer willkürlichen Bewegung der zugrundeliegende Defekt vermutet wird. Diese Klassifikation hat eine lange Geschichte und geht weitgehend auf

die ersten systematischen Untersuchungen der Apraxie zu Anfang des 20. Jahrhunderts durch H. Liepmann⁵ zurück.

Obwohl Liepmanns Konzept in der Vergangenheit häufig gewandelt und weiter spezifiziert worden ist, bildet das von ihm vorgeschlagene System die Basis für die meisten Publikationen zu diesem Thema. Nach Art der betroffenen Handlungen unterscheidet Liepmann die ideomotorische (IMA), die ideationale (IA) und die gliedkinetische Apraxie. Diese dritte Unterform wird heute nicht mehr als eigenständiges Krankheitssystem gesehen, vermutlich handelt es sich bei dieser Erscheinungsform um eine Beeinträchtigung der elementaren Beweglichkeit (Faglioni und Basso, 1985).

Häufig in der Literatur verwendet ist bislang die Unterteilung in ideationale und ideomotorische Apraxie.

Jeder dieser Formen werden unterschiedliche Konzepte zur Pathophysiologie zugeordnet. Diese Überlegungen zur Natur des apraktischen Defizits wird im folgenden Kapitel kritisch behandelt werden; es gilt jedoch zunächst zu erläutern, welche Symptome der einen oder anderen Form zugeordnet werden:

Die am besten untersuchte Unterform ist die IMA. Sie wird im Allgemeinen als eine Störung der Durchführung von Einzelhandlungen ohne Objekt beschrieben. Fehlerhaft können die jeweiligen Aktionen in räumlicher und zeitlicher Qualität der Bewegungsdurchführung, sowie in der Reihenfolge der einzelnen Bewegungskomponenten sein. Die IMA führt also im klinischen Test zu den bereits beschriebenen Störungen der Pantomime und im Imitieren (De Renzi, 1989; Geschwind und Damasio, 1985), (Rothi et al., 1991), (Freund.H.-J., 1989), (Leiguarda und Marsden, 2000).

Die IA ist diejenige Form, die vor allem den Gebrauch von Objekten im Rahmen komplexer Tätigkeiten behindert, Tätigkeiten, die sowohl den Umgang mit einem oder mehreren Hilfsmitteln, als auch ein präzise geplantes Aneinanderreihen einzelner Schritte erfordern.

Der Patient führt die einzelnen motorischen Teilschritte am Gegenstand zwar korrekt aus, ordnet sie jedoch innerhalb der Gesamttätigkeit falsch an (Geschwind und Damasio, 1985), (De Renzi, 1985). Der Betroffene "vergisst" das augenscheinlich Wesentliche einer Handlung; irrt sich in deren grundsätzlichen Aspekten:

⁵ Zitate seiner Arbeiten gemäß: (Freund.H.-J., 1989), (Leiguarda und Marsden, 2000), (Faglioni und Basso, 1985), (De Renzi, 1989), (Heilman und Rothi, 1985)

- zeitlich: Indem er z. B. übersieht, die Flasche vor dem Ausgießen zu öffnen, Zahnpaste auf die Bürste zu tun, Kaffee in den Filter zu füllen;
- im Objekt: Indem er z. B. den Flaschenöffner ins Glas legt;
- im Ort: Indem er z. B. versucht, eine Kerze am falsche Ende anzuzünden (De Renzi und Lucchelli, 1988)

Ein klar abgegrenztes Bild der IA zu entwerfen bereitet gewisse Schwierigkeiten.

Einschlusskriterien, genaue Definition und Abgrenzung zur IMA sind Gegenstand von Kontroversen in der Literatur:

- Einige Autoren⁶ verstehen unter der IA eine Störung im Umgang mit einzelnen Objekten (De Renzi, 1989), während andere⁷ nur die fehlerhaft Durchführung mehrschrittiger Handlungsabläufe mit mehreren Objekten dieser Kategorie zuordnen (Poeck, 1982), (Geschwind und Damasio, 1985), (De Renzi, 1985). Grundsätzlich ist fraglich, ob zwischen diesen beiden Kategorien, Umgang mit einem oder mehreren Objekten, überhaupt eine Trennlinie gezogen werden sollte, zumal sich die Leistungen in beiden Aufgaben nicht wesentlich zu unterscheiden scheinen. Gemäß einer Studie von De Renzi korrelierte die Leistung der Probanden einer Patientengruppe intraindividuell hoch bei Handlungen mit einem und mehreren Objekten (De Renzi und Lucchelli, 1988).
- Ochipa et al. beschrieben den Fall eines Patienten, der nicht im Stande war, Werkzeugen ihre korrekte Bestimmung zuzuweisen, was weder auf eine Agnosie noch auf ein Sprachdefizit zurückzuführen war (Ochipa et al., 1989). Inhaltlich ging es bei dieser Aufgabe zwar um den Gebrauch eines Gegenstandes, da jedoch keine motorische Leistung zu erbringen war, war dieses Defizit lt. geltender Definition nur schwer einer IA zuzuordnen. Um eine einheitliche Linie zu finden ist deshalb der Versuch unternommen worden, den Verlust an solchem "mechanischem Arbeitswissen", also der Unfähigkeit, einem Werkzeug seine korrekte Bestimmung zuzuordnen oder dessen Gebrauch zu demonstrieren, als konzeptionelle Apraxie zu bezeichnen; das fehlerhafte Aneinanderreihen von Einzelkomponenten innerhalb einer Handlung als IA (Ochipa et al., 1992), (Heilman et al., 1997).

Um in der Apraxieuntersuchung IMA und IA differenzieren zu können, wird zur Diagnose ersterer das Imitieren, zum Erkennen letzterer die Pantomime verwendet (De Renzi, 1989), (Barbieri, De Renzi, 1988), (Geschwind und Damasio, 1985), (Ochipa et al., 1989).

⁶ z. B. Morlaas, De Renzi

⁷ z. B. Pick, Liepmann, Poeck, Geschwind

1.2 Die Natur des apraktischen Fehlers

1.2.1 "KLASSISCHE KONZEPTE"

Am Anfang jeder durch externe Einflüsse initiierten Handlung steht die Wahrnehmung: Der dargebotene Stimulus wird zunächst modalitätsspezifisch visuell, auditiv oder taktil exploriert, indem eine vom Untersucher vorgeführte Geste betrachtet, die Aufforderung, eine Tätigkeit durchzuführen, gehört oder ein Gegenstand betastet wird. Die so erhaltenen Informationen werden dann im Hinblick auf die zu lösende Aufgabe analysiert und anschließend aufgrund des Wahrgenommene ein Bewegungsziel definiert. Die geplante Handlung kann das Greifen nach einem bestimmten Gegenstand, das Imitieren einer Geste, das Durchführen einer Pantomime nach mündlicher Aufforderung, eine symbolischen Geste oder die Benutzung eines Gegenstandes sein.

Schädigung der primären Sinnesorgane und komplexere Wahrnehmungsstörungen wie die sensorische Aphasie und Agnosie beeinträchtigen diesen ersten Schritt. Wahrnehmungsstörungen können jedoch für die apraktische Fehlleistung nicht verantwortlich gemacht werden, denn sie beschränken das Unvermögen auf einen einzigen, nämlich den geschädigten Sinneskanal. Ein sensorisch-aphasischer Patient kann keiner mündlichen Aufforderung folgen, wird aber, wenn ihm ein bestimmter Gegenstand gezeigt oder ihm eine Geste vorgeführt wird, die verlangte Handlung durchführen können. Das Imitieren erfordert vollkommen andere perzeptive und kognitive Verarbeitungsschritte als das Ausführen einer Aktion nach mündlicher Aufforderung.

Ein anderer Beleg dafür, dass der Apraxie keine Wahrnehmungsstörung im eigentlichen Sinne zugrunde liegt ist, ist die Tatsache, dass die (richtige) Absicht des Patienten erkennbar bleibt, die Ausführung jedoch fehlerhaft ist (Heilman und Rothi, 1985).

Ist die Aufgabenstellung begriffen, ist ein konkretes Bewegungskonzept zu erstellen, das schließlich in ein geeignetes Muskelinnervationsschema zu übersetzen ist. Primäre Gehirnzentren der Motorik führen dieses Schema aus. Ist dieser letzte Schritt behindert, spricht man von einer Störung der elementaren Motorik.

Apraxie betrifft den Bereich zwischen perzeptiver und motorischer Ebene.

Für gewöhnlich wird dieser Bereich in den bisher verbreitetsten Modellen zur Pathophysiologie der Apraxie weiter in einen konzeptionellen und einen exekutiven Anteil unterteilt (Roy und

Square, 1985) und den beiden Konstrukten "ideatorischer Apraxie" (IA) und "ideomotorischer Apraxie" (IMA) ein definierter Defekt einer dieser Ebenen zugeordnet:

Wie die Beschreibung der beiden Unterformen, geht auch dieses pathophysiologische Modell auf Überlegungen Liepmanns zurück:

In diesem Modell wird die konzeptionelle Ebene der Bewegung in ihren räumlichen und zeitlichen Spezifikationen durch sogenannte "Bewegungsentwürfe" (Liepmann⁸) repräsentiert. Diese Bewegungsentwürfe beziehen sich vor allem auf visuelle aber auch taktile oder akustische Repräsentationen der beabsichtigten Bewegung (= konzeptionelle Ebene) (Faglioni und Basso, 1985). Diese Entwürfe sind dann in korrekter räumlicher, zeitlicher und sequentieller Planung in ein geeignetes Innervationsschema umzusetzen (= exekutive Ebene) (Rothi und Heilman, 1985), (Faglioni und Basso, 1985), (Heilman et al., 1982).

Heilman spricht in seinen Arbeiten von sogenannten "visuokinetischen Engrammen", einer Art „Bewegungsgedächtnis“ in dem aufgrund früherer Erfahrungen motorische Repräsentationen von Bewegungen gespeichert sind um bei Bedarf reaktiviert zu werden und so eine Konzeptvorlage zu liefern, die erneut aktiviert werden kann (Heilman und Rothi, 1985). Eine solche Vorlage würde einen "Verarbeitungsvorteil" bieten, da die spezielle Handlung oder Geste nicht immer wieder neu entworfen und zusammengestellt werden muss (Rothi et al., 1991).

Die IA wird mit einem Defekt der gespeicherten Bewegungsentwürfe auf konzeptioneller Ebene in Verbindung gebracht z. B. (De Renzi, 1989), (Roy und Square, 1985), (Heilman und Rothi, 1985), (Poeck, 1985). Hier soll es zu einem Verlust an Arbeitswissen kommen, so dass der Patient Gegenstände zwar richtig erkennen kann, sie aber nicht mehr zu benutzen vermag. Der Patient weiß nicht, *was* zu tun ist, es fehlt ein Konzept, das als Vorlage für das spätere Programmieren des Innervationsschemas dienen könnte (Ochipa et al., 1989), (Freund.H.-J., 1989). Vor allem sind Handlungen erschwert, die der Patient selbst zu entwerfen hat, da vom Untersucher kein geeignetes Modell vorgeführt wird, wie es zum Beispiel beim Imitieren der Fall wäre (Faglioni und Basso, 1985).

De Renzi schlägt vor, diese Form als "Amnesie des Gebrauchs" zu bezeichnen, da der Patient unfähig ist, Zugang zu bestimmten Aspekten seines semantischen Gedächtnisses zu finden, wo Gebrauchsanweisungen für bestimmte Objekte enthalten sind (De Renzi, 1989).

Dies kann den unter dem Begriff der IA subsumierten Phänomene jedoch nicht vollständig gerecht werden. Goldenberg et al. zeigten in einer Studie, dass nicht nur die klassischen

⁸ (Faglioni und Basso, 1985)

"Konzepthandlungen" wie Pantomime des Objektgebrauchs und das Benutzen von Werkzeugen bei vielen apraktischen Patienten gestört ist, sondern auch das mechanische Problemlösungsvermögen an sich. Links- und rechtshirngeschädigten Patienten wurde eine Auswahl "unbenennbarer" Hilfsmittel präsentiert, deren Einsatzmöglichkeit jedoch leicht anhand struktureller Besonderheiten abgeleitet werden konnte. Das Interpretationsvermögen der für die Funktion wichtig Details eines potentiellen Hilfsmittels ist ein Wissen, das einem den Gebrauch auch "unbenennbarer" Werkzeuge ermöglicht, für die es keine explizit abgespeicherte semantische Gebrauchsanweisung gibt. Einige der Patienten hatten bei sonst erhaltener Fähigkeit, bekannte Gegenstände zu gebrauchen, Probleme, das passende "unbenennbare" Werkzeug zur Lösung der Aufgabe auszusuchen (Goldenberg und Hagmann, 1998).

Bei der IMA soll die Umsetzung eines bereits richtig entworfenen Bewegungskonzepts beeinträchtigt sein. Der Patient weiß hier zwar, *was* er zu tun hat, aber nicht *wie* er diesen Plan realisieren soll. Resultat ist die weiter oben beschriebene zeitlich, örtlich oder sequentiell entstellte Einzelbewegung, deren (richtiges) Konzept jedoch meist erkennbar bleibt (De Renzi, 1989), (Heilman und Rothi, 1985), (Freund.H.-J., 1989).

Das Imitieren von Gesten soll in diesem Zusammenhang der geeignetste Test sein, um diese exekutive Stufe einer Willkürbewegung zu untersuchen. Denn hier wird dem Patienten der konzeptionelle Teil der Handlung vorgegeben, indem der Untersucher das Bewegungsziel demonstriert und dieses lediglich korrekt umzusetzen ist (Freund.H.-J., 1989).

Die Sicht der IMA als eine reine Störung exekutiver Funktionen impliziert allerdings, dass das Imitieren, Test für die Endstrecke eines Willküraktes, nicht fehlerhafter sein kann als beispielsweise die Pantomime des Objektgebrauchs, da bei letzterer Aufgabe noch ein Bewegungskonzept selbständig zu entwerfen ist. Ein solcher Entwurf würde zusätzliche integrative und kognitive Schritte erfordern.

Es sind jedoch wiederholt Fälle beschrieben worden, bei denen Patienten symbolische Gesten und Objektgebrauch- Pantomime ausführen konnten, aber beim Imitieren bedeutungsloser Gesten versagten (Mehler, 1987), (Ochipa, 1994)⁹, (Goldenberg und Hagmann, 1997).

Mit dem Argument, dass sich die Leistungen im Imitieren bedeutungsloser und bedeutungsvoller Gesten nicht unterscheiden würden, zweifelte man eine generelle konzeptionelle Genese der

⁹ In dieser Untersuchung wurde das Imitieren bedeutungsvoller "transitiver" Gesten getestet.

Apraxie an (Roy und Square, 1985). Diese Argumentation wird durch die genannten Befunde entkräftet.

Auch andere Argumente sprechen gegen die Theorie, dass es sich bei der IMA um eine Störung der exekutiven Ebene handelt:

- Kinematische Bewegungsanalysen von apraktischen Patienten bei der Durchführung einer Imitationsaufgabe ergaben völlig normale Geschwindigkeitsprofile trotz falschen Endresultats. Wäre die Programmierung zeitlich, örtlich und sequentiell gestört, müssten sich Veränderungen in der Bewegungsdurchführung bei allen Patienten zeigen (Hermsdörfer et al., 1996).
- Nicht nur wenn der Patient aufgefordert ist, eine Geste selbst auszuführen, sondern auch wenn die Geste an einer Gliederpuppe nachgestellt werden soll treten apraktische Fehler auf. Diese Aufgabe stellt jedoch vollkommen andere Anforderungen an die Ausführung eines Bewegungskonzepts als das Imitieren in eigener Person (Goldenberg, 1995). Dies trifft ebenso zu, wenn es apraktischen Patienten nicht gelingt, korrespondierende bildliche Darstellungen von Gesten einander zuzuordnen (Goldenberg, 1998c).
- Einigen apraktischen Patienten gelang das Imitieren von Fingergesten besser als das der Handgesten, was nicht durch unterschiedliche Schwierigkeitsgrade beider Aufgaben zu erklären war (Goldenberg und Hagmann, 1997).
- Nicht nur die selbst durchgeführten motorischen Handlungen apraktischer Patienten sind fehlerhaft: Sirigu beschreibt Patienten deren Vorhersagefähigkeit bezüglich des Resultats bei einfachen imaginären motorischen Aktionen, verglichen mit normalen Kontrollpersonen, stark eingeschränkt war (Sirigu et al., 1996).

Diese Befunde lassen eine reine Störung in der Umsetzung einer Handlung als Ursache der IMA unwahrscheinlich erscheinen.

Wie auch die IA, so könnte auch die IMA auf einer mangelhaften Definition eines Bewegungsziels beruhen. Dieser Mangel würde sich jedoch in diesem Fall nicht an einem Objekt oder bei komplexen mehrschrittigen Handlungsabläufen manifestieren, sondern durch fehlerhaft ausgeführte Einzelhandlungen (Goldenberg, 1998a).

Welche Anforderungen stellt also das Imitieren wirklich an den Patienten ? Wie ist die "ideomotorisch"- apraktische Handlung zu erklären ?

Um die Theorie des generellen konzeptionellen Ursprungs zu untersuchen, soll diese Ebene noch einmal näher betrachtet werden.

Die konzeptionelle Ebene ist als diejenige Stufe der Bewegungsgenerierung beschrieben worden, welche eine abstrakte, innere Repräsentation der Bewegung liefert. Roy zufolge sollen dem konzeptionellen System unterschiedliche Kategorien von Wissen zur Verfügung stehen:

Eine dieser Kategorien beinhaltet Wissen über Bewegungen und Dinge, deren Eigenschaften u. a. durch semantische Referenzen vermittelt werden, indem die Aktion oder das Objekt erkannt wird.

Eine andere Kategorie erlaubt es, aufgrund struktureller äußerlicher Merkmale oder anhand des Umweltkontextes eine mögliche Funktion abzuleiten. Diese innerlich oder äußerlich wahrgenommenen Attribute liefern die Beschreibung, die zur Aktivierung zugehöriger motorischer Aktionen führt (Roy und Square, 1985).

Menschen haben die Fähigkeit, anhand der Beurteilung struktureller Besonderheiten die Einsatzmöglichkeiten von Dingen abzuleiten und sie unabhängig von der ihnen durch die semantische Ebene zugeschriebene Funktion, entkontextualisiert zu verwenden (Miller 1978) lt. (Roy und Square, 1985), (Goldenberg und Hagmann, 1998).

Dies zeigten folgende Untersuchungen: In Roys Studie (1983) gelang es apraktischen Patienten zwar die passenden Werkzeuge gemäß ihres konventionellen Gebrauchs auszuwählen, jedoch nicht nach alternativen Lösungsstrategien zu suchen und beispielsweise eine Münze als "Ersatz-" Schraubenzieher zu erkennen (Roy und Square, 1985).

In der bereits erwähnten Studie Goldenbergs¹⁰ konnte gezeigt werden, dass bei vielen apraktischen Patienten mechanische Problemlösung ganz allgemein eingeschränkt ist, was darauf beruhen könnte, dass diesen Patienten das Erkennen und Verstehen der "für die Funktion wichtigen Details" eines Gegenstandes verloren gegangen sein könnte (Goldenberg und Hagmann, 1998), (Goldenberg, 1998a).

Was wäre, wenn das Imitieren der bedeutungslosen Gesten durch eine ähnliche Strategie umgesetzt würde? Gibt es ein System, das sich eines Wissens über die strukturell entscheidenden

¹⁰ Linkshirngeschädigten Patienten wurden eine Auswahl "unbenennbarer" also unbekannter "Werkzeuge" präsentiert, deren Einsatzmöglichkeit leicht anhand struktureller Besonderheiten, abgeleitet werden konnte; Zugang zu einer "Gebrauchsanweisung" jedoch nicht über den Namen zu erlangen war. Die apraktischen Patienten waren nicht in der Lage, diese für normale Patienten einfache Übung durchzuführen.

Merkmale des Körpers "Mensch" bedient, ohne dass auf eine semantische Assoziation zurückgegriffen werden muss und ohne dass man weiss, dass es sich um einen "Menschen", mit "Nase", "Augen", "Arme" und "Beine" handelt ?

1.2.2 FEHLERHAFTES IMITIEREN, EINE STÖRUNG DES KÖRPERSCHEMAS ?

Imitieren bedeutet die Haltung oder Geste eines anderen Menschen in die Gegebenheiten des eigenen Körpers zu übersetzen und diese Haltung oder Geste anschließend selbst darzustellen. Dazu ist es nötig, Äquivalenz zwischen dem eigenen und dem fremden Körper herzustellen (Goldenberg, 1999). Da diese Fähigkeit bereits bei Säuglingen vorhanden ist (Meltzoff und Moore, 1997) erscheint eine semantisch kodierte, erlernte Strategie unwahrscheinlich.

Menschliche Körper gleichen sich nur in ihren wesentlichen Charakteristika. Um Gleichheit herzustellen ist es essentiell, eine abstrakte innere Vorstellung repräsentativer Gemeinsamkeiten zu haben. Dies gilt vor allem dann, wenn eine Geste zu imitieren ist, deren Aussehen nicht durch kulturelle Konventionen vorgegeben wird und wenn auch keine Möglichkeit besteht, das Resultat der eigenen Aktion bildlich zu verfolgen und falls notwendig zu korrigieren. Analog der funktionell wichtigen Details der "unbenennbaren Gegenstände" bietet es sich an, eine allgemeingültige interne Repräsentation des menschlichen Körpers anzunehmen, die durch prominente regelhaft vorhandene Details definiert wird (Goldenberg, 1995).

Bei der neuropsychologischen Störung Autotopagnosie begehen die Patienten Fehler, wenn sie aufgefordert werden auf, bestimmte Körperteile bei sich, bei anderen oder auch an einem Modell zu zeigen (De Renzi und Scotti, 1970). Diese Fehler treten nicht nur auf, wenn dem Patienten die Aufgabe mündlich gestellt wird, sondern auch wenn der Körperteil auf einem Bild gefunden werden soll oder der Untersucher die korrekte Position an sich vormacht und der Patient versuchen soll, sie zu imitieren. Dabei ist der Patient durchaus in der Lage, den gezeigten Körperteil an sich selbst zu benennen. Typische konventionelle Lokalisationen können ebenfalls manchmal gezeigt werden, wo z. B. eine Armbanduhr getragen wird oder wo etwas zuvor befestigt wurde (Denes et al., 2000), (Ogden, 1985), (Sirigu et al., 1991), (Goldenberg, 1999)¹¹, (Denes, 1989). Es gibt zudem Untersuchungen, die gezeigt haben, dass nicht nur die Fähigkeit eingeschränkt ist, auf eigene Körperteile zu deuten, sondern auch die Fähigkeit beeinträchtigt sein kann, auf einzelne Teile komplexere Objekte, wie zum Beispiel die Teile eines Fahrrad zu zeigen (De Renzi und Scotti, 1970). Dieser Befund konnte in anderen Untersuchungen nicht reproduziert

¹¹ weitere Arbeiten zur Übersicht

werden (Sirigu et al., 1991), (Denes, 1989), (Ogden, 1985; Semenza und Goodglass, 1985).
Möglicherweise weil die Unterschiede in den strukturellen Eigenheiten eines Menschen diskreter sind, als die anderer komplexer Objekte und tatsächlich betreffen autotopagnostische Verwechslungen vor allem Körperteile mit ähnlicher Funktion (Goldenberg, 1999).

Zwischen dem Krankheitsbild der Autotopagnosie und der Apraxie finden sich gemeinsame Merkmale:

Fehler treten nicht nur bei motorisch auszuführenden Aufgaben auf. Wie bereits erwähnt finden sich auch Defizite bei der Durchführung von Gestenvergleichsaufgaben¹². Apraktische und autotopagnostische Patienten haben beide nicht nur Probleme bei der Umsetzung von Aufgaben am eigenen Körper, sondern auch bei der Umsetzung an externen Modellen¹³. Dies zeigt, dass ihre Schwierigkeiten eher Wahrnehmung und Repräsentation eines allgemeinen Körperbildes betreffen und nicht ein spezielles Körper-Selbstbild (Goldenberg, 1999). Der von De Renzi beschriebene Patient mit Autotopagnosie hatte zudem auch Probleme, bedeutungslose Gesten zu imitieren (De Renzi und Scotti, 1970).

Wie könnte so ein allgemeingültiges Bild des menschlichen Körpers aussehen ?

Wie bereits eingangs erwähnt, kann ein allgemeingültiges Modell nur Strukturen kodieren, die bei den meisten Menschen in ähnlicher Ausführung und Anordnung vorhanden sind. Die Anwendung dieses Konzeptes reduziert die vielfältigen individuellen Merkmale jedes Menschen auf eine begrenzte Anzahl von Körperteilen, deren Aussehen und Anordnung in dieses Konzept mit eingehen. Das Verschlüsseln der individuellen Erscheinung in diesem abstrakten Konzept "menschlicher Körper" erlaubt es, die geforderte Äquivalenz zwischen anderen Personen und sich selbst unabhängig von Blickwinkel und Unterschieden im Aussehen herzustellen (Goldenberg, 1999).

Sirigu spricht von der Existenz dreier Arten von „Wissen“ über den Körper, die sich inhaltlich in ihrem Schwerpunkt unterscheiden und möglicherweise getrennt geschädigt werden können:

1. Eine Art soll die Benennung und das Verständnis funktioneller Beziehungen von Teilen des Körpers ermöglichen, der Inhalt besitzt also semantisch-lexikalischen Bezüge.
2. Ein anderes „Körperschema“ soll allgemeingültige visuo-spatiale Repräsentationen des menschliche Körpers enthalten. Hier ist eine strukturelle Beschreibung des Körpers kodiert,

¹² (Goldenberg, 1998c)

¹³ Apraxie: (Goldenberg, 1995)

welche die Position prominenter Merkmale auf der Oberfläche und die Beziehung von Körperteilen zueinander sowie deren Umrisse spezifiziert. Die Referenzen dieses Schemas sind nonverbal- visuelle und somato-sensorische Systeme.

3. Dieses „Schema“ entspricht eher einem ganz persönlichen Körpergefühl. Es wird ständig aktualisiert und gibt Auskunft darüber, wie die momentane Stellung der Körperteile im Verhältnis zum extrapersonellen Raum ist. Es wird bedient durch verschiedene somato-sensorische Systeme. Dieses Körperbild wäre zum Beispiel bei Auftreten von Phantomsensationen gestört (Sirigu et al., 1991).

Das zweite „Körperschema“ wird anscheinend stärker bei der Bearbeitung nonverbaler Aufgabenstellungen aktiviert (Sirigu et al., 1991) und könnte auch für die Vermittlung der Imitationsaufgaben zuständig sein, indem in einer Art Feedbackschleife die sensorische Information des eigenen, nicht sichtbaren motorischen Verhaltens mit einer solchen "supramodalen" Repräsentation der gesehenen anderen Gesten abgeglichen wird (Meltzoff und Moore, 1997).

Doch nicht jede selbstbezogene Aufgabe wie das Imitieren oder Auffinden von Körperteilen scheint in gleichem Maße durch eine solche innere Repräsentation vermittelt zu werden. Viele Aufgaben stellen zusätzliche Anforderungen an kognitive Verarbeitung:

Im Bereich der autotopagnostischen Störungen ist von Gerstmann und anderen Autoren auch eine reine Fingeragnosie beschrieben worden (Mayer et al., 1999), (Roeltgen et al., 1983): Die Patienten waren nicht fähig, den richtigen Finger der Hand des Untersuchers auszuwählen, bei erhaltener Fähigkeit auf proximalere Körperteile zu deuten, bei erhaltenem Sprachverständnis (Denes, 1989)¹⁴, (Goldenberg, 1999)¹⁴.

Eine ebensolche Dissoziation tritt bei apraktischen Patienten bei der Durchführung von Imitationsaufgaben proximaler und distaler Gesten auf. Dies geht aus verschiedenen Studien Goldenbergs hervor:

Unter den proximalen Gesten hat man sich solche vorzustellen, bei denen die Hand des Untersuchers in eine bestimmte Position in Relation zum Kopf gebracht wird. Die genaue Position der stets flach gehaltenen Hand orientiert sich an prominenten Merkmalen des Kopfes (z. B. Ohren, Nase, Mund), diese Gesten werden in den bezeichneten Arbeiten als "Handgesten"

¹⁴ zur Übersicht

bezeichnet. Bei der Darstellung der distalen sogenannten "Fingergesten" zeigt die Hand eine variierende Konfiguration verschiedener Finger.

Patienten mit Apraxie haben Probleme in der Verarbeitung beider Arten von Gesten, jedoch am stärksten bei Aufgabenstellungen mit "Handgesten" (Goldenberg und Hagmann, 1997). Bei einem Patienten zeigte sich sogar, dass fehlerhaftes Imitieren der Handgesten vollkommen korrektem Imitieren der Fingerkonfigurationen gegenüberstehen kann (Goldenberg und Hagmann, 1997).

Diese erheblichen Unterschiede in der Leistung können nicht auf einen größeren Schwierigkeitsgrad der "Hand"-Aufgabe zurückzuführen sein, wovon man sich in eigenem Versuch rasch überzeugen kann. Vielmehr scheint der Hauptunterschied beider Aufgaben in den unterschiedlichen Anforderungen an zentrale Verarbeitung und konzeptionelle Vermittlung der Aufgaben zu liegen:

Proximale Körperteile wie Nase, Lippen, Schulter, Ellenbogen, Handgelenk und Handfläche unterscheiden sich in ihrem jeweiligen Erscheinungsbild; für das genaue Wissen über ihr Aussehen und ihre Anordnung ist die Unversehrtheit der inneren Repräsentation des Körpers unverzichtbar.

Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die einzelnen Finger in ihrem Aussehen und ihrer Position am Körper nicht wesentlich voneinander. Die Unterscheidung von Fingergesten kann nur über genaues Wissen über serielle Anordnung und ihre Stellung im Raum vermittelt werden. Eher als die Vermittlung durch ein inneres Körperkonzept ist hier Erfassen räumlicher und struktureller Zusammenhänge nötig (Goldenberg, 1999). So scheint auch die Fingeragnosie häufig mit Störungen der räumlichen, konstruktionell-visueller Fähigkeiten zu korrelieren (Benton, 1985). Normalen Personen fällt es aufgrund der geschilderten Charakteristika leicht, eine Handgeste zu imitieren. Fehler werden häufiger bei den sich ähnelnden Fingergesten begangen (Goldenberg, 1996). Dass Apraktiker bei eben dieser einfachen Aufgabenstellung Probleme haben, deutet an, dass ihnen das richtige Einschätzen der allgemeinen Körpermerkmale nur schwer gelingt.

Leiden Apraktiker also an einer generellen Störung innerer konzeptioneller Repräsentationen ? Fehler in der Verwendung "unbenennbarer Gegenstände" und Schwierigkeiten im Imitieren bedeutungsloser Gesten sprechen dafür.

Das Imitieren und Zuordnen bedeutungsloser Gesten ist ebenso wie die Anwendung "unbenennbarer Werkzeuge" unabhängig von linguistischer Vermittlung. Dies erkennt man daran, dass es wesentlich einfacher ist, eine solche Geste zu imitieren als sie zu beschreiben

(Goldenberg, 1999), Gleiches gilt für die an anderer Stelle erwähnten "Werkzeuge". Anders ist es bei der Ausführung symbolischer Gesten oder der Pantomime einer objektbezogenen Tätigkeit. Hier fällt es leichter, diese Bewegungen in Worte zu fassen. Die Ausführung ist aufgrund gespeicherten semantisch-lexikalischen Wissens um die symbolische Bedeutung oder den funktionellen Charakter der Handlung als Konzept der Person präsent. Um eine bedeutungsvolle Geste zu imitieren, ist es möglich, zwei unterschiedliche Strategien anzuwenden:

Rothi und Kollegen beschreiben zwei unterschiedliche Systeme, die zur Generierung von Willkürbewegungen verwendet werden könnten: Ein lexikalisch gestütztes System und ein System, welches unter Umgehung gespeicherter, erlernter Inhalte Wahrnehmung und Aktion verbindet.

Das erste System vermittelt einem Kompetenz in Aufgaben, die einen bestimmten Sinn ergeben (Pantomime, symbolische Geste, Kaffee kochen). Hier kann auf gespeichertes Wissen in einem "Aktions-Eingangs-System" zurückgegriffen werden. Die Handlung wird schließlich durch ein Aktions-Ausgangssystem reproduziert.

Für das Imitieren bedeutungsloser Gesten und den Gebrauch unbenennbarer Werkzeuge kann kein gespeichertes Wissen abgerufen werden. Auch wurden Patienten beschrieben, die zwar in der Lage waren, Gesten zu imitieren, aber nicht zu verstehen oder in Worte zu fassen (Rothi et al., 1986). Hier schlagen die Autoren eine direkte Verbindung zwischen Wahrnehmung und Handlung als Weg vor. Durch Verwendung einer solchen Route können Patienten Bewegungen imitieren, die sie nicht verstehen oder unterscheiden können (Rothi et al., 1991). Dieses Modell könnte die dissoziierten Leistungen bei apraktischen Patienten erklären, die bei erhaltener Fähigkeit, eine Pantomime auszuführen, selektiv Fehler beim Imitieren bedeutungsloser Gesten begingen.

Goldenberg und Kollegen gehen davon aus, dass diese Route zwar direkt im Sinne einer Umgehung semantischer Inhalte ist, jedoch zwischen Wahrnehmung und Ausführung ein Zwischenschritt notwendig ist. In diesem Zwischenschritt erfolgt das Abgleichen mit dem inneren allgemeingültigen Körperschema, das dazu dient, die fremden Verhältnisse in die eigenen zu übertragen (Goldenberg, 1999).

Die Ähnlichkeiten zwischen der Autopagnosie und der Apraxie legen die Vermutung nahe, dass bei beiden Störungen ein Defekt im nicht-semantischen, allgemeingültigen Körperkonzept vorliegt; beide Erkrankungen scheinen jedoch nicht gemeinsam aufzutreten, was bei gemeinsamer Grundstörung jedoch der Fall sein müsste.

Möglicherweise existieren verschiedene solcher abstrakter „Körperschemata“. Einige oder alle könnten unvollständig und nur für einen bestimmten Aspekt innerhalb des großen Gebietes der Körpervorstellungen zuständig sein. Einige davon scheinen relativ spezifisch für die Wahrnehmung menschlicher Körper zu sein, andere wiederum auch der Wahrnehmung und Repräsentation anderer Objekte zu dienen. Die intuitiv angenommene Einigkeit und Einzigartigkeit unserer Körperwahrnehmung scheint nicht mit ihren neuronalen Grundlagen übereinzustimmen (Goldenberg, 1999).

Welche zerebralen Strukturen könnten nun anatomisches Korrelat apraktischer Störungen sein ?

1.3 Die Anatomie der Apraxie

1.3.1 Wo wohnt die Praxie ?

Seit dem Beginn der Apraxie-Forschung durch Liepmann zu Beginn des 20. Jahrhunderts lieferten unzählige Studien Beweise für die entscheidende Rolle der linken Hemisphäre für das Auftreten dieser neuropsychologischen Störung bei Rechtshändern. Obgleich man möglicherweise nicht von einer generellen motorischen Kontrolle der linken Hirnhälfte ausgehen kann (Goldenberg et al., 1996), scheinen Läsionen dieser Hemisphäre die Mehrzahl apraktischer Handlungen beider Körperhälften zu verursachen (De Renzi et al., 1980), (De Renzi et al., 1982), (Kimura und Archibald, 1974), (Kertesz und , 1984), (Basso et al., 1985)¹⁵, (Freund.H.-J., 1989)¹⁵, (Hecaen und Rondot, 1985)¹⁵.

Die Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen apraktischen Patienten hatten Läsionen der linken Hirnhälfte; doch obgleich deren dominierende Rolle dadurch unumstritten scheint, zeigten eine Reihe von Studien das Auftreten apraktischer Fehlhandlungen auch bei Rechtshirngeschädigten (RBD) (Pieczuro, A. & Vignolo, L.A. , 1967¹⁶), (De Renzi et al., 1980), (Goldenberg et al., 1996).

Der Anteil apraktischer Patienten unter den Rechtshirngeschädigten war dabei in einigen Studien sehr hoch: De Renzi und Kollegen untersuchten große Gruppen linkshirngeschädigter (LBD) Patienten - mit und ohne Aphasie- und RBD. Getestet wurde das Imitieren von

¹⁵ Als Übersichtsartikel

¹⁶ lt. (Faglioni und Basso, 1985), (De Renzi et al., 1980)

Einzelbewegungen, Bewegungssequenzen mit symbolischen und nicht-symbolischen Gesten. Das Ergebnis der Untersuchung zeigte, dass 50% der LBD aber auch 20% der RBD als apraktisch einzustufen waren (De Renzi et al., 1980). Ein ähnliches Resultat ergab eine Studie von Barbieri. Er untersuchte das Imitieren von Bewegungen und die Pantomime des Gebrauchs gezeigter Objekte. In der Imitationsaufgabe zeigten sich auch RBD von einer leichten Apraxie betroffen, nicht jedoch bei der Ausführung von Pantomimen (Barbieri und De Renzi, 1988).

Ghika und Kollegen fanden bei einer Patientengruppe mit frischen Läsionen des Parietallappens zu 62% eine Apraxie. Läsionen der nicht dominanten Hemisphäre führten zu Konstruktions- und Ankleideapraxie; Läsionen der linken Hemisphäre, vor allem des Gyrus supramarginalis, zu ideomotorischer und ideationaler Apraxie (Ghika et al., 1998).

Anders als bei diesen Untersuchungen fanden Lehmkuhl et al. fehlerhaftes Imitieren bei LBD, nicht jedoch bei RBD Patienten (Lehmkuhl et al., 1983).

Diese hohe Variabilität des Anteils der RBD Patienten am apraktischen Krankenkollektiv wirft die Frage auf, welches Element der jeweils verwendeten Untersuchungsmethode dafür ausschlaggebend gewesen sein könnte.

In den meisten Studien sind Unterschiede im Imitieren bedeutungsloser vs. symbolischer oder statischer Gesten vs. Bewegungssequenzen verglichen worden mit der Vermutung, einer dieser Aspekte könne eine unterschiedliche Hemisphärendominanz verursachen. Die Ergebnisse sprechen jedoch eher dafür, dass die unterschiedlich gewichtete Beteiligung beider Hemisphären durch andere Aspekte der auszuführenden Handlung bedingt wurde. Entsprechend ihres "Zuständigkeitsbereichs" könnten beide Hemisphären je nach Aufgabenstellung unterschiedlich stark beansprucht werden (Goldenberg, 1996).

Ogura und Yamadori fanden in einer Studie das Imitieren von Fingergesten bei RBD und LBD in ähnlicher Weise beeinträchtigt (Ogura und Yamadori, 1983); Kimura fand praktisch keinen Unterschied zwischen Patienten mit LBD und RBD als sie Bewegungssequenzen untersuchte, bei denen die Position der Hand relativ zum Körper und die Stellung der Finger vorgegeben war (Kimura und Archibald, 1974). In der erwähnten Untersuchung von Lehmkuhl ist das Imitieren lediglich an Handpositionen untersucht worden, bei denen eine bestimmte Konfiguration der Finger nicht zu beachten war (Lehmkuhl et al., 1983).

Goldenberg und Kollegen zeigten mehrfach, dass das Imitieren, Zuordnen und Nachstellen von Hand- und Fingergesten abhängig von der Seite der Hirnschädigung in unterschiedlichem Maß beeinträchtigt sein kann. Patienten mit rechtsseitiger und linksseitiger Schädigung des

Parietallappens, zeigten sich unterschiedlich geschickt im Imitieren bestimmter Gestenarten: RBD Patienten hatten Schwierigkeiten im Reproduzieren der Fingergesten, LBD eher im Reproduzieren von Handgesten (Goldenberg, 1996). Eine entsprechende Verteilung der Leistung zeigte sich, wenn die Gesten nicht selbst ausgeführt werden sollten, sondern Gesten an einer Gliederpuppe nachgestellt (Goldenberg, 1995), (Goldenberg, 1996) oder Hand- und Fingergesten auf Photos gezeigt und gleichartige einander zuzuordnen waren (Goldenberg, 1998c) (s. o.).

Ähnliche Unterschiede findet man bei der Autotopagnosie und Fingeragnosie. Die Fähigkeit, korrekt auf proximale Körperteile zu zeigen, ist an die Integrität des linken unteren Parietallappens gebunden: Gleichgültig ob die zu zeigenden Teile verbal oder non-verbal bezeichnet wurden, waren nur LBD von Autotopagnosie betroffen (Semenza und Goodglass, 1985). Die Kombination der Fingeragnosie (Unfähigkeit bestimmte Finger zu zeigen) mit rechts-links- Schwäche, Agraphie und Akalkulie (Gerstmann- Syndrom) ist ebenfalls mit einer Schädigung des linken unteren Parietallappens assoziiert (Mayer et al., 1999), (Roeltgen et al., 1983), (Denes 1989¹⁷). Die reine Fingeragnosie wurde jedoch in gleicher Häufigkeit bei rechts- und linkshirngeschädigten Patienten in Studien von Gainotti, Kinsbourne, Poeck und Sauguet beschrieben (Kinsbourne und Warrington, 1962), (Goldenberg, 1999)¹⁸.

Der rechten Hirnhälfte werden Fähigkeiten bei der räumlich-visuellen Analyse der Umwelt zugeschrieben. Schädigungen der rechten Hemisphäre bedingen Störungen, wie den Hemineglect, Konstruktionsapraxie und räumliche Orientierungsstörungen (Poeck und Hacke, 1998).

Wie bereits an anderer Stelle ausgeführt, wird die Fingergeste in erster Linie durch Analyse der räumlichen Stellung einzelner Finger von anderen Fingergesten differenziert. Diese Aufgabe stellt mit Sicherheit höhere Anforderungen an räumliches Analysevermögen als das Differenzieren der Handgesten, das in erster Linie durch allgemeingültiges Wissen über den menschlichen Körper realisiert zu werden scheint (Goldenberg, 1996). Auch die Fingeragnosie ist häufig mit Störungen räumlicher, visuo-konstruktiver Fähigkeiten korreliert (Benton, 1985).

Weshalb die Zahlen bezüglich des Anteils RBD Patienten in der Literatur so stark variieren, könnte daran liegen, dass die verwendeten bedeutungslosen Gesten mehr oder minder ausgeprägt Anforderungen an visuospatiale und konzeptionelle Analyse gestellt haben (De Renzi et al., 1980), (Kimura und Archibald, 1974), (Lehmkuhl et al., 1983), (Barbieri und De Renzi, 1988), (Roy et al., 1991)

¹⁷ zur Übersicht

¹⁸ zur Übersicht

Die bedeutendste Rolle scheint trotz allem der linken Hemisphäre zuzukommen, dort vor allem dem Frontal- und dem Parietallappen (Faglioni und Basso, 1985)¹⁹, (Alexander et al., 1992), (Leiguarda und Marsden, 2000), (Hecaen und Rondot, 1985), (Basso et al., 1980), wobei in diesen Hirnregionen nicht das Ausmaß der Läsion entscheidend zu sein scheint, sondern die genaue Lokalisation innerhalb dieser Bereiche:

Hier ist vor allem das Gebiet des Gyrus supramarginalis (BA 40) als Teil des unteren Parietallappens zu nennen. Ghika fand unter den apraktischen Patienten nach Schädigung des Scheitellappens bei der Mehrzahl einen Defekt in dieser Region (Ghika et al., 1998). In diesem Bereich wird ein "Handlungszentrum" (Faglioni und Basso, 1985), der Speicherplatz der „motorischen Engramme“ (Heilman und Rothi, 1985) oder der Kreuzungs- und Integrationsort der verschiedenen somatosensorischen Einflüsse (Geschwind, 1965)²⁰ vermutet.

Manche Studien schreiben dem Bereich des temporo-parietalen Übergangs mit dem Gyrus angularis (GA) (BA 39) ebenfalls eine besondere Bedeutung für die Pathogenese der Apraxie zu. In einigen der entsprechenden Arbeiten konnte jedoch eine Beteiligung weiterer Gebiete nicht ausgeschlossen werden (Kertesz et al., 1984), (Faglioni und Basso, 1985). Einzelne Untersuchungen zeigten allerdings, dass Apraxie bei der Durchführung von Imitationsaufgaben sehr wahrscheinlich ausschliesslich auf Läsionen der BA 39 (Goldenberg und Hagmann, 1997) oder zumindest auf ein umschriebenes Gebiet unterhalb der sylvischen Fissur (Basso et al., 1980) zurückzuführen war.

Auch der Frontallappen wird von einigen Autoren²¹ als ein entscheidender Ort für das Auftreten der Apraxie postuliert; es sind jedoch nur wenige Fälle dokumentiert, in denen Apraxie ausschliesslich auf frontale Läsionen zurückzuführen war. In diesen Studien war die prämotorische Region, manchmal auch links-frontale Felder involviert. Insgesamt scheinen frontale Läsionen im Gegensatz zum Parietallappen jedoch seltener Apraxie zu verursachen und wenn doch in weniger schwerer Ausprägung [z. Übersicht: (Faglioni und Basso, 1985), (De Renzi, 1989)²²]. Läsionen im mesialen Bereich des Frontallappens unter Beteiligung der supplementär-motorischen Area (SMA) werden gewöhnlich entweder mit Schwierigkeiten in

¹⁹ als Übersichtsartikel

²⁰ Geschwind betrachtet die ideomotorische Apraxie als einen Schaden des Fasciculus arcuatus, der unterhalb des GA verläuft und sich aus Fasern, stammend von temporalen, parietalen und okzipitalen Regionen zusammensetzt.

²¹ Liepmann, Geschwind, De Ajuriaguerra, Hecaen

²² Untersuchungen von Kimura, 1982, De Renzi, 1983; Basso, 1985; Kolb & Milner, 1981

Verbindung gebracht, rhythmisch-alternierende Bewegungen auszuführen oder mit dem Auftreten einer generellen "Starthemmung" motorischer Aktionen (Faglioni und Basso, 1985). Watson beschreibt allerdings zwei Patienten mit links mesialem Infarktgebiet (BA 6), der den Bereich der SMA mit einschloss. Bei beiden Patienten zeigte sich eine bilaterale ideomotorische Apraxie bei der Umsetzung transitiver Gesten (Watson et al., 1986). Obgleich auch Messungen des rCBF eine Rolle dieses Gebiets bei der motorischen Kontrolle nahelegen, beurteilen andere Autoren die Rolle der SMA eher als untergeordnet. Apraxie infolge frontal-mesialer Läsionen ist ihrer Ansicht nach eher auf eine Mitbeteiligung des Corpus callosum zurückzuführen (Faglioni und Basso, 1985).

In seltenen Fällen ist Apraxie aufgrund alleiniger Defekte subkortikaler Regionen beschrieben worden: Eine exklusive Schädigung der Basalganglien ohne Beteiligung der weißen Substanz war ebenso wie ein umschriebener Defekt des Thalamus nur in vereinzelt Fällen verantwortlich zu machen (Basso et al., 1980); meistens fand sich eine Schädigung des Nucleus lenticularis mit Defekten der Capsula interna oder besonders der periventriculären oder peristriatalen weißen Substanz (Pramstaller und Marsden, 1996), (Kertesz und , 1984).

Die linke sprachdominante Hemisphäre überträgt ihre Führungsrolle über die rechte mittels der kommissuralen Fasern des Corpus callosum. Viele Fallberichte zeigen eine auf die linke Körperhälfte beschränkte Apraxie nach einer medialen Läsion dieser Struktur, obwohl es Jugendliche gibt, die nach Kallosotomie keine Apraxie entwickelt haben. Man nimmt an, dass sich die, für die Planung motorischer Handlungen entscheidenden Gebiete bei diesen Personen auf beiden Seiten ausgeprägt haben (Faglioni und Basso, 1985), (Goldenberg, 1998a).

Fast über ein ganzes Jahrhundert zeigte die klinische Forschung die Relevanz der genannten anatomischen Gebiete. Wie kann man sich nun ihre Verknüpfung zu einer willkürlichen Handlung vorstellen ?

1.3.2 MODELLE ZUR AUSFÜHRUNG VON WILLKÜRBEWEGUNGEN

Es existieren zwei unterschiedliche Hypothesen bezüglich der anatomischen Genese der Apraxie. Sie sind bekannt als Diskonnektions- und als Zentrumstheorie. Diese beiden Modellvorstellungen schließen sich gegenseitig dabei nicht aus. Gemäß der Diskonnektionstheorie tritt Apraxie auf, wenn infolge eines Faserdefekts die Übertragung sensorischer Informationen, die eine bestimmte Handlung aufrufen sollen, zu dem motorischen Zentrum, das diese Handlung durchführt, unterbrochen ist. In dieser Theorie ist die Existenz spezifischer Zentren für die Planung

willkürlicher Handlungen nicht notwendigerweise vorausgesetzt. Bei den im vorherigen Abschnitt genannten Hirnarealen, deren Schädigung zur Apraxie führt, könnte es sich bei zugrundelegen dieser Theorie um reine Knoten- oder Integrationsregionen handeln, in denen unterschiedliche neuronale Stränge aus verschiedenen somatosensorischen Gebieten konvergieren, wodurch eine Zusammenarbeit dieser verschiedenen Einflüsse ermöglicht wird. Werden einzelne dieser Stränge oder Konvergenzzentren geschädigt, verlieren diese somatosensorischen Gebiete ihre Einflussmöglichkeit auf die primär motorischen Zentren. So wird die korrekte Durchführung motorischer Handlungen erschwert. Die selektive Schädigung eines Stranges kann apraktische Handlungen in Antwort auf eine bestimmte Untersuchungsmodalität bedingen. Liepmann selbst war ein Verfechter der reinen Diskonnektionstheorie und wandte sich gegen die Annahme es könne innerhalb der linken Hemisphäre spezialisierte Zentren geben, die mit der konzeptionellen Ausarbeitung einer Handlung betraut sind (Faglioni und Basso, 1985), (Geschwind, 1965). Die Leistung apraktischer Patienten variiert jedoch nicht nur in Abhängigkeit von der jeweiligen Untersuchungsmodalität, sondern, wie bereits an anderer Stelle dargelegt, auch mit dem Bedeutungsinhalt der zu vollführenden Handlung. Dies lässt sich nicht mit einem reinen Modell der unterbrochenen Verbindungen erklären, da beide, bedeutungsvolle wie bedeutungslose Gesten über das visuelle System aufgenommen werden.

Vertreter des "Zentrumsmodells" postulieren ein oder mehrere kortikale Gebiete, als Orte, an denen Gesten geschaffen, Information verarbeitet und Bewegungen programmiert werden. Ein Defekt dieser Bezirke würde ein modalitätsunabhängiges Defizit bedingen, die ideatorische Apraxie (s. o.). Viele Autoren siedeln dieses mögliche Zentrum des Konzeptentwurfs im Bereich des Gyrus supramarginalis oder Gyrus angularis an, da in diesen Regionen sensorische Fasern der unterschiedlichsten Qualitäten zusammenlaufen. Diese Gebiete wiederum sind mit der prämotorischen Region verbunden, die ihrerseits die korrekte Durchführung der Bewegung überwachen soll; eine Unterbrechung dieser Verbindung soll die ideomotorische Apraxie bedingen (Faglioni und Basso, 1985), (Heilman et al., 1982).

Heilman beschreibt zwei Formen der ideomotorischen Apraxie: In einer Variante ist die Fähigkeit der Patienten erhalten, zwischen richtig und falsch durchgeführten motorischen Handlungen zu unterscheiden. Diese Patienten sollen Läsionen der Verbindung dieser parietalen Zentren des Konzeptentwurfs zu prämotorischen Regionen haben. Die andere Patientengruppe hat dieses Urteilsvermögen verloren. Bei ihnen sollen die "motorischen Engramme" im Bereich des Parietallappens geschädigt sein (Heilman et al., 1982).

Ob für die Planung der motorischen Handlung einzelne Zentren verantwortlich gemacht werden oder sie als Resultat einer Integration verschiedener Bereiche zustande kommt: Beide Theorien gehen davon aus, dass die linke präfrontale Region alle Arten motorischer Befehle empfängt. Die für die rechte Körperhälfte bestimmten Anweisungen werden von dort der ipsilateralen motorischen Region zugeleitet, diejenigen für die linke Körperhälfte werden via Corpus callosum in die andere Hemisphäre transportiert (Faglioni und Basso, 1985).

1.4 Zielsetzung und Methodischer Ansatz

Zielsetzung dieser Studie war es, Erkenntnisse über die Mechanismen zu erhalten, die dem Imitieren bedeutungsloser, nicht erlernter Gesten zugrunde liegen. Auf diesem Weg hofft man, die kognitiven und funktionell-anatomischen Aspekte der Apraxie besser zu begreifen.

Der Studie wurden verschiedene Annahmen zugrunde gelegt:

1. Imitation wird durch einen mehrstufigen Vorgang realisiert, der zwischen Wahrnehmung und Ausführung einen oder verschiedene konzeptionelle Zwischenschritte vorsieht.
2. Diese konzeptionellen Bereiche sind bei der Apraxie geschädigt. Dies wird unter anderem durch Studien bewiesen, in denen gezeigt wurde, dass das Auftreten apraktischer Fehler nicht an die tatsächliche Ausführung eines spezifischen motorischen Aktes gebunden ist.
3. Verschiedene anatomische Regionen werden für die Genese der Apraxie als wichtig erachtet. Ein Aktivierungsmuster mit Beteiligung dieser Bezirke während der Bearbeitung einer fast ausschliesslich kognitiven Aufgabe spricht für den konzeptionellen Ursprung der Apraxie und gegen das bislang postulierte Konzept der ideomotorischen Apraxie als Störung des exekutiven Schenkels.
4. Dem Imitieren bedeutungsloser Gesten und solcher mit Bedeutungsinhalt liegen möglicherweise unterschiedliche kognitive und neuro-funktionale Mechanismen zugrunde.
5. Hand- und Fingergesten unterscheiden sich in ihren Anforderungen an ein allgemeingültiges Bild des menschlichen Körpers und an visuo-konstruktive Fähigkeiten.

Um die kognitiven Zusammenhänge des Imitierens zu untersuchen, sollte die Veränderung des Aktivierungsniveaus in spezifischen Hirnregionen untersucht werden.

Zu diesem Zweck wurden in dieser Studie wiederholte Messungen mit Positronen-Emissions-Tomografie (PET) durchgeführt, um die Lokalisierung der Läsionen apraktischer Patienten mit den Orten des physiologischen Anstiegs des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) bei gesunden Probanden zu vergleichen.

Das Auftreten apraktischer Fehler ist nicht an die tatsächliche Ausführung einer spezifischen motorischen Handlung gebunden (s. o.). Aus diesem Grund ist den Probanden eine Aufgabe gestellt worden, die ihnen fast ausschliesslich die kognitive Seite einer Imitationsaufgabe abverlangte. Den Teilnehmern wurde während der PET-Aufnahmen eine Finger- und Handgestenvergleichsaufgabe sowie passende Kontrollaufgaben vorgelegt. Ihre Antworten wurden registriert.

Aufgrund der weitreichenden Kenntnisse bezüglich der Läsionsorte apraktischer Patienten, wurde eine a priori Hypothese bezüglich der zu erwartenden Lokalisation der Aktivierungsfokuse bei den gesunden Probanden formuliert.

- Es wurden Unterschiede in der Symmetrie der Aktivierungsmuster von Hand- und Fingergesten erwartet. Da LBD-Patienten im Gegensatz zu RBD-Patienten Fehler im Imitieren der Handgesten begingen, erwartete man sich ein linkslastiges Verteilungsmuster unter dieser Kondition.
- Die klinische Erfahrung zeigte vielfach die herausragende Bedeutung des unteren Parietallappens. Man erwartete, diesen Bereich als einen der Hauptaktivierungsfokuse zu erkennen, vor allem während der Handgestenvergleiche.
- Genaue visuo-spatiale Analyse wird als unabdingbare Voraussetzung für das erfolgreiche Imitieren von Fingergesten angesehen. Aus diesem Grund erwartete man die Aktivierung höherer visueller Zentren während der Durchführung des Fingergestenvergleichs.

2 METHODEN

2.1 Die Positronen-Emissions-Tomografie

Die Positronen-Emissions-Tomografie ist ein bildgebendes Verfahren, das es erlaubt, funktionelle Vorgänge des menschlichen Organismus *in vivo* auf Schnittbildern der betreffenden Region darzustellen.

Durch Auswahl eines geeigneten Isotopenindikators (Tracer) ist es möglich, Rezeptorverteilungen, Stoffwechselfvorgänge oder den regionalen Blutfluss zu bestimmen. Durch diese vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten und auch durch die geringe Invasivität dieser Untersuchungsmethode besitzt die PET ein breites Einsatzgebiet: In der Tumormedizin lässt sich der erhöhte Stoffwechsel entarteten Gewebes darstellen, in der Kardiologie die Ausdehnung von Infarkten, in der Neurologie werden bei Anfallsleiden epileptogene Fokusse aufgespürt, in der psychiatrischen Forschung ist es möglich, Veränderungen verschiedener Rezeptorverteilungen darzustellen. In dieser Arbeit sind die Änderungen im regionalen Blutfluss während der Durchführung kognitiver Aufgaben dargestellt worden.

Gegenüber der SPECT besitzt die PET den Vorteil der besseren Auflösung, denn es besteht die Möglichkeit, Korrekturen der Photonenabschwächung durchzuführen.

2.1.1 DER TRACER

An einen Tracer werden, schon alleine wegen der Anwendung am Lebenden, eine Reihe von Anforderungen gestellt:

Die Markierung darf das biologische Verhalten des markierten Moleküls nicht verändern, es muss eine Strahlung ausreichender Reichweite emittiert werden, um die externe Messung zu ermöglichen,

die Halbwertszeit soll möglichst gering sein, um einerseits die Strahlenbelastung gering zu halten und andererseits wiederholte Messungen in einer Sitzung zu ermöglichen.

Aufgrund dieser Vorgaben scheinen β^+ -Strahler am geeignetsten zu sein. Es werden radioaktive Isotope natürlicher, im Organismus vorhandener Elemente wie Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff verwendet. Die Auswahl des Trägermoleküls richtet sich nach der Aufgabenstellung (Ostertag, 1992). In dieser Untersuchung ist das radioaktive ^{15}O Sauerstoff-Isotop, in Wasser eingebaut, als physiologischer Bestandteil des Blutes verwendet worden.

2.1.2 DER POSITRONENZERFALL

Radioaktive Isotope haben aufgrund eines relativen Nukleonenüberschusses instabile Atomkerne. Bei β^+ -Strahlern wie dem hier verwendeten $^{15}_8\text{O}$ Atom herrscht ein Protonenüberschuss. Um Stabilität zu erreichen, zerfällt ein Proton zu einem Neutron unter Emission eines Positrons und eines Neutrinos. Es entsteht ein stabiles Nuklid mit niedrigerer Kernladungs- (Ordnungs-) Zahl und gleicher Nukleonenzahl, in diesem Fall $^{15}_7\text{N}$. Das Neutrino interagiert wegen seiner Ladungs- und Masselosigkeit nicht mit der umgebenden Materie, das Positron (β^+ -Teilchen) wird durch die negativen Ladungen der Elektronenhüllen der Umgebung rasch abgebremst. In wasserähnlichem Weichteilgewebe geschieht dies nach einer mittleren Reichweite von 1,5 mm (Ruhmann et al., 1998). Zusammen mit einem Elektron bildet sich als Übergangsgebilde das Positronium, das aber fast sofort in einer Vernichtungsreaktion gemäß der Einstein'schen Beziehung seine Masse in Energie umwandelt. Es entstehen zwei γ -Quanten von jeweils 511 keV, die sich voneinander in genau entgegengesetzter Richtung entfernen. Das gleichzeitige Eintreffen auf zwei sich gegenüberstehenden Detektoren wird als Koinzidenz-Ereignis registriert.

2.1.3 DIE HERSTELLUNG VON RADIONUKLIDEN

Wegen der kurzen Halbwertszeit ist eine schnelle und effiziente Synthese des Tracers in unmittelbarer Nähe des Anwendungsortes nötig. Dies ist mit großem Aufwand und Kosten verbunden.

Die am häufigsten verwendeten Radioisotope sind Kohlenstoff-11, Stickstoff-13, Fluor-18 und Sauerstoff-15 mit einer physikalischen Halbwertszeit zwischen 2,05 (^{15}O) und 110 min (^{18}F). Für die Produktion der Radionuklide ist bereits ein relativ niederenergetischer Teilchenbeschleuniger wie das in der vorliegenden Arbeit verwendete Zyklotron mit einer Beschleunigungsenergie von ca. 11 MeV ausreichend (Wienhard, 1989).

In einer in der Mitte des Zyklotrons angebrachten Ionenquelle werden geladene Teilchen (hier: Protonen oder Deuteronen) erzeugt. Diese Teilchen werden durch ein Hochfrequenzfeld im Hochvakuum beschleunigt und durchlaufen eine Spiralbahn mit zunehmendem Radius. Sie gewinnen an Energie, bis sie am Rand der Vakuumkammer aus dem Magnetfeld gelenkt werden, und über ein Strahlentransportsystem auf das Targetgas, in diesem Fall ^{14}N (Deuteronenbeschuss) oder ^{15}N (Protonenbeschuss) fokussiert werden. Durch den Beschuss löst sich aus dem stabileren Element ein Neutron aus dem Kern. So entsteht ein relativer Protonenüberschuss, der nur durch Emission von Teilchen (s. o.) oder Elektroneneinfang kompensiert werden kann. Der Elektroneneinfang spielt aber nur eine untergeordnete Rolle. Das entstehende gasförmige ^{15}O

wird in einer katalysierten Knallgasreaktion in H_2^{15}O überführt und wegen der kurzen Halbwertszeit von 2,05 s sofort durch eine Rohrleitung zum Applikationsort geschickt .

2.1.4 DIE DARSTELLUNG DER rCBF

In dieser Studie sollte die funktionelle Neuroanatomie während der Durchführung einer kognitiven Aufgabe untersucht werden.

Indikator für eine Zunahme der neuronalen Aktivität kann dabei der Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) sein. Die Korrelation zwischen synaptischer Aktivität und rCBF oder Glukosemetabolismus ist sogar höher als die des Anstiegs des relativen O_2 -Verbrauchs (Fox und Mintun, 1989). Zur Darstellung des CBF wird H_2^{15}O verwendet. Die Genauigkeit der Schätzung des Blutflusses hängt u. a. von der Gültigkeit der im zugrundeliegenden kinetischen Modell gemachten Annahmen ab und von dem Verfahren zur Abschätzung der Parameter, die für die Berechnung des CBF relevant sind.

Einige dieser Annahmen können zu systematischen Fehlern führen, zum Beispiel das nach Kety-Schmidt zu Grunde gelegte Ein-Kompartimentmodell. Ein solches Modell geht von homogenen Verhältnissen ohne Barrieren im Kompartiment aus, in dem der geschätzte CBF unabhängig von Δt sein müsste und die Diffusibilität von Wasser vollkommen frei, was beides nicht der Fall zu sein scheint (Huang et al. , 1986), (Herscovitch et al., 1983). Zudem erhält man aufgrund des begrenzten räumlichen Auflösungsvermögens der PET Werte aus „gemischten“ Gewebsbezirken (Hirnrinde zu Mark) mit unterschiedlichen Durchblutungswerten und Aktivitätsverteilungskoeffizienten.

Trotz dieser potenziellen Fehlerquellen erweist sich die Korrelation des so geschätzten Blutflusses zum realen Blutfluss als hervorragend (Raichle et al., 1983). Die Abbildung der Zählrate im Hirngewebe spiegelt linear die Blutflussunterschiede in den verschiedenen Hirnregionen während der Aufnahmen wieder. Daher kann bei der funktionellen Bildgebung, bei der lediglich relative Verängerungen des CBF eine Rolle spielen, auf eine Bestimmung der absoluten Blutflusswerte verzichtet werden, was die PET Untersuchung zu einer weniger invasiven Verfahren macht (Herscovitch et al., 1983).

2.1.5 DIE APPLIKATION DES TRACERS UND STRAHLENBELASTUNG

Nachdem der Tracer, das H_2^{15}O per Rohrleitung angeliefert wurde, wird er sofort über einen venösen Zugang (25 Gauge) der linken Kubitalvene appliziert.

Mit 123 Sekunden besitzt ^{15}O eine relativ kurze Halbwertszeit. Dies hat zum einen für den Probanden den Vorteil einer relativ geringen Strahlenbelastung und ermöglicht zum anderen das Zeitintervall zwischen den einzelnen Applikationen auf 8-10 Minuten zu verkürzen, bis die Aktivität ausreichend abgeklungen ist (Ostertag, 1992), (Brihaye et al., 1995). Da auf diese Weise in relativer kurzer Zeit mehrere Untersuchungen durchgeführt werden können, ist dieser Tracer gut für Untersuchungen geeignet, in denen der neuronale Aktivierungsgrad unter verschiedenen Aktivierungsbedingungen untersucht werden soll (Fox und Raichle, 1984).

Appliziert wurde pro Untersuchungsdurchgang eine Aktivität von 278 MBq in 20 ml isotoner Kochsalzlösung.

Geht man von einem effektiven Dosisäquivalent von $9,3 \cdot 10^{-4}$ mSv/MBq (Senekowitsch-Schmidtke, 2004) aus, so wurden die Probanden dieser PET Studie insgesamt einem biologischen Dosisäquivalent von ca. 3,1 mSv ausgesetzt. Jährlich beträgt die natürliche Strahlenbelastung ca. 2 mSv (Ostertag, 1992), auf einem Hin- und Rückflug von Frankfurt nach Los Angeles wird der Passagier ungefähr einer Äquivalentdosis von 60 μSv ausgesetzt (Kiefer und Koelzer, 1986).

2.2 Die Kamera

Die Messungen in dieser Studie wurden mit einer Siemens 951 R/31 PET-Kamera (CTI, Knoxville, Tenn., USA) im 3D-Modus durchgeführt. Das Sichtfeld betrug 10,5 cm und deckte den gesamten Kortex bis auf Zerebellum und Hirnstamm ab. Zwischen den Schichten war kein Totraum vorhanden.

Vorteil der 3-D Methode ist eine geringere Strahlenbelastung für den Probanden (Silbersweig et al., 1993).

2.2.1 DIE DETEKTOREN

Die einzelnen Messelemente der verwendeten Kamera bestanden aus ringförmig angeordneten Blockdetektoren. Diese Detektoren sollen möglichst klein sein, um eine gute Ortsauflösung zu erreichen (Wienhard, 1989).

Werden mehrere Ringe aneinandergesetzt, gelingt es, ganze Volumina simultan zu erfassen, so dass die gesamte axiale Messbreite 10,5 cm ergibt. Grundbaustein des Positronentomografen sind zwei sich gegenüberliegende Blockdetektoren. Diese sogenannten BGO-Detektoren bestehen aus blockförmig zusammengelegten Szintillationskristallen, meist wie hier aus Wismutgermanat.

Dieses Material absorbiert aufgrund seiner hohen Dichte nahezu alle γ -Quanten. In einem Tomografen sind viele kleine Detektoren ringförmig um einen Patienten angeordnet. Meistens werden mehrere Ringsysteme zusammengefasst, um ausgedehntere Objekte, wie hier das Gehirn, simultan in mehreren Schichtebenen in einem Messablauf erfassen zu können. Dabei sollte der Gesichtsfeldradius etwa 1/2 mal so groß sein wie der Radius des Detektorringes (Ruhmann et al., 1998). Soll ein größerer Bereich abgetastet werden, kann der Proband schrittweise durch den Tomografen gefahren werden. In solch einer Anordnung sind die Detektoren fächerartig mit einer Reihe von gegenüberliegenden Detektoren in gleichen oder benachbarten Ringen in Koinzidenz geschaltet. Für die Bildrekonstruktion werden alle parallelen Koinzidenzweige zu einer Projektion zusammengefasst (Wienhard, 1989).

Die 511 keV Photonen des Vernichtungsereignisses treten durch Photo- oder Comptoneffekt mit den Kristallatomen in Wechselwirkung und übertragen dabei ihre Energie ganz oder teilweise auf Elektronen. Beim Zurückfallen dieser Elektronen in ihren Grundzustand wird die Anregungsenergie in Form von Lichtblitzen wieder abgegeben, welche dann in einem Photomultiplier zu einem elektrischen Impuls verstärkt und an einer Anode als Strom gemessen werden (Wienhard, 1989).

2.2.2 DIE MESSTECHNIK

Zwei γ -Quanten werden nur dann als zusammengehöriges Ereignis, also von dem selben Vernichtungsereignis stammend gewertet, wenn sie innerhalb eines kurzen Zeitintervalls, der Koinzidenzauflösungszeit, von ca. 12 ns auf gegenüberliegenden Detektoren eintreffen. Der Ort der Vernichtung wird dadurch auf einen Punkt auf der Verbindungslinie zwischen den Detektoren festgelegt. Man bezeichnet ein solches System der Ortsbestimmung als selbst-kollimierend. Gegenüber der mechanischen Kollimierung, wie sie z. B. bei der SPECT verwendet wird, hat diese Methode folgende Vorteile:

1. Die Ortsauflösung ist nur noch von der Breite des Detektors abhängig, da nur Kernereignisse registriert werden, die auf der erwähnten Verbindungslinie liegen.
2. Eine absolute Korrektur der Signalschwächung durch das Gewebe ist möglich, da der Verlust an Intensität proportional zur Dicke des Objektes ist (Konstanz der Schwächung) (Jones, 1980).

2.2.3 DAS AUFLÖSUNGSVERMÖGEN

Die physikalische Grenze der mit PET erreichbaren räumlichen Auflösung liegt bei 2-3 mm. Dafür ist verantwortlich,

- dass der Ort der Vernichtung nicht mit dem Ort der Entstehung der Strahlung identisch ist. Nach seiner Emission legt das Positron noch eine gewebs- und isotopenspezifische Strecke zurück, ehe es zum Vernichtungsereignis kommt. In wasserähnlichem Weichteilgewebe und mit der spezifischen Zerfallsenergie des O^{15} sind das in etwa 1,5 mm.
- dass aufgrund des Restimpulses des Positrons zum Zeitpunkt seiner Vernichtung Winkelschwankungen von $0,5^\circ$ um den Mittelwert von 180° auftreten.

Allerdings wurde bisher diese physikalische Grenze der Auflösbarkeit noch nicht erreicht. Da die Ortsauflösung von der Breite der Detektoren abhängig ist, ergibt sich für die Systemauflösung heutiger Geräte ein Wert von ca. 5mm (Wienhard, 1989).

Um zwei Punkte als getrennt wahrzunehmen, müssen sie mindestens zwei Halbwertsbreiten (Full Width Half Maximum) voneinander entfernt sein. Aufgrund der zuvor erwähnten Systemauflösungsgrenze von 5 mm kann es zu Fehlern in der gemessenen Radioaktivitätskonzentration kommen, wenn die gemessene Organstruktur kleiner als die Auflösungsgrenze ist (partieller Volumeneffekt). Dies ist z. B. bei der grauen Substanz des Gehirns der Fall, die je nach Region eine Dicke von 2 - 5 mm hat (Schiebler et al., 1995). Weitere, die Auflösung beeinflussende Größen sind die Position des Volumens relativ zum Mittelpunkt des Detektorenringes - je weiter vom Zentrum entfernt, desto schlechter die Auflösung-, die Schichtdicke der Aufnahmen und unvermeidbare Bewegungen des Patienten (Wienhard, 1989).

2.2.4 DIE KORREKTUREN

Es gibt eine Reihe von Effekten, welche die Aussagequalität einer PET-Studie beeinflussen können. Zusätzlich zu den richtig registrierten Koinzidenzereignissen können falsch positive oder falsch negative Koinzidenzen erfasst werden. Einige dieser Effekte sind korrigierbar. Falsch positive Koinzidenzen führen zu einer fehlerhaften Ortszuordnung mit Verschlechterung der Kontrastauflösung:

Zufällige Koinzidenzen werden gemessen, wenn während einer Koinzidenzauflösungszeit γ -Quanten unterschiedlicher Vernichtungsereignisse von korrespondierenden Detektorpaaren gemessen werden. Das Zeitintervall zur Koinzidenz Registrierung kann nicht beliebig verkleinert werden, da es zwischen den Photonen der echten Ereignisse zu Laufzeitunterschieden kommen kann, wenn die Vernichtung am Rand des Gesichtsfeldes stattgefunden hat. Um die zufälligen Koinzidenzen aber nachträglich von den echten zu trennen, kann man deren Anzahl entweder

berechnen oder genauer direkt bestimmen, indem durch Anwenden eines zweiten Koinzidenzschaltkreises durch Auswahl eines geeigneten Zeitfensters nur zufällige Ereignisse gemessen werden.

Streukoinzidenzen treten auf, wenn einzelne Photonen auf ihrem Weg durch das Gewebe durch Comptoneffekt gestreut werden, ihre Richtung ändern und schließlich von einem "falschen" Detektor registriert werden. Durch die Richtungsänderung erfahren die Photonen zwar einen geringfügigen Energieverlust, die Diskriminierungsschwelle der Detektoren reicht jedoch nicht aus, um die gestreuten von den „echten“ Photonen zu unterscheiden.

Dennoch können die Streukoinzidenzen bis zu einem gewissen Grad mit Hilfe eines von Bergström entwickelten Rechenmodells oder weniger aufwendig mit Hilfe von korrigierten Zählraten, die außerhalb des Gesichtsfeldes gemessen wurden, extrapoliert werden. Durch die Anwendung dieses Rechenverfahrens können die Streukoinzidenzen von 15-20 % auf 1 % der Zählrate reduziert werden; das zweite Verfahren ist ungenauer. Die Verwendung von Septen zwischen den einzelnen Ringen kann bei einem 2-D Messverfahren das Auftreten der Streukoinzidenzen stark einschränken, da jedoch gleichzeitig viele "echte" Koinzidenzen verloren gehen wird auf die Septen meist verzichtet. In einem 3-D Messverfahren, wie es in dieser Untersuchung verwendet wurde, kommen Septen per se nie zum Einsatz (Wienhard, 1989).

2.2.5 FALSCH NEGATIVE ERGEBNISSE

Totzeiteffekte sind Zählverluste, die in Abhängigkeit von der Impulsrate auftreten und durch die Totzeit der Detektoren, die Mehrfachkoinzidenzrate und die Systemtotzeit bedingt sind. Sie können durch Korrekturformeln, die in die Bildrekonstruktionsprogramme integriert sind, minimiert werden, da sich das Totzeitverhalten der echten und zufälligen Koinzidenzen unterschiedlich verhält und auch da die individuelle Zählrate des Detektors bekannt ist (Ruhmann et al., 1998).

SCHWÄCHUNGSKORREKTUR

Durch Absorption wird die Energie des Photons auf dem Weg durch das Gewebe abgeschwächt. Bei konstantem linearen Abschwächungskoeffizienten μ ist die Schwächung ausschliesslich abhängig von der Gesamtlänge des absorbierenden Mediums. Die Schwächung der Photonenenergie kann gemäß der Beziehung $W = e^{-\mu D}$ berechnet werden. Da jedoch der Schwächungskoeffizient aufgrund der Inhomogenität des Gewebes nicht vollständig konstant ist, ist es genauer für jeden Detektorzweig, den absoluten Abschwächungsfaktor mit einem Transmissionsscan quantitativ zu ermitteln. Der ca. 20-minütige Transmissionsscan wird jeder

PET- Untersuchung vorangestellt und mit einer zwischen Detektor und Objekt rotierenden, stabförmigen ^{68}Ga - ^{68}Ge -Transmissionsquelle mit hochgefahrenen Septen im 2-D Verfahren durchgeführt. Diese Quelle erzeugt Strahlung, deren Abschwächung durch den Körper mit der Aktivitätsrate einer Leeraufnahme verglichen wird. Nach der Untersuchung können dann mit Hilfe dieser Daten die Aktivitätsverluste der Untersuchungsbilder ausgeglichen werden (Wienhard, 1989).

2.3 Das Aktivierungsparadigma

Aktivierungsparadigmen dienen dazu, spezifische neuronale Aktivierungsmuster während unterschiedlichster Teilleistungen des Gehirns zu untersuchen. So lässt sich die Aktivierung bei der Durchführung motorischer oder rein kognitiver Aufgaben bestimmen oder während die Versuchsperson sensorischen Einflüssen ausgesetzt ist.

Es existieren verschiedene Studiendesigns. In dieser Arbeit ist ein parametrisches (Subtraktions-) Design verwendet worden. Prämisse dieser Variante ist, dass die regionale Physiologie stereotyp und systematisch mit dem Grad der kognitiven oder sensomotorischen Verarbeitung variiert. Derartige Zusammenhänge sind vor allem gezeigt worden, wenn es sich bei der untersuchten Variable um den rCBF handelte, der ja auch in der vorliegenden Studie die entscheidende Messgröße war. Nachteil des parametrischen Studiendesigns ist es, dass Lernvorgänge nicht berücksichtigt werden können. Habituation und Adaptation bei wiederholter Reaktion auf einen Stimulus scheint jedoch eine bedeutende Rolle zu spielen (Friston et al., 1997).

Diese Lernvorgänge, die ihrerseits den rCBF beeinflussen, dürften jedoch in unserer Untersuchung keine größere Rolle gespielt haben, da dem Probanden niemals gleiche Stimuli präsentiert wurden.

Hat man sich für das Studiendesign entschieden, geht es um den Entwurf des Stimulusmaterials. Die Annahme eines linearen Zusammenhangs zwischen Stimulus und Reaktion des Gehirns auf diesen impliziert, dass das Erarbeiten einer Aufgabe durch Addition voneinander unterscheidbarer kognitiver Komponenten realisiert wird; zudem, dass diese "extra" Aktivierung erstens unabhängig von physiologischem und kognitivem Kontext ist und zweitens das Hinzufügen einer neuen Komponente keine Auswirkung auf schon bestehende Bausteine hat. Die korrespondierende Veränderung der Variable kann dabei für jede zusätzliche Stufe getrennt erfasst werden. Um eine solche "Bausteinmethode" anwenden zu können, muss die additive

Beziehung der Untersuchungskomponenten empirisch belegt werden (Friston et al., 1997), z. B. über Analyse der Varianz der Reaktionszeiten.

2.3.1 DIE EXPERIMENTELLEN KONDITIONEN

Die Probanden hatten während der PET- Untersuchung eine Auswahlaufgabe durchzuführen. Ihnen wurden Bilder von Personen gezeigt, welche bedeutungslose Gesten zeigten. Es sollten immer zwei aufeinanderfolgende Bilder daraufhin verglichen werden, ob sie, unabhängig von Perspektive und Person, die gleiche Geste darstellten.

Es gab vier verschiedene Konditionen: Bedeutungslose Hand- und Fingergesten als experimentelle Konditionen sowie zwei Kontrollkonditionen. Für beide Typen der experimentellen Bedingungen wurden zwölf unterschiedliche bedeutungslose Gesten entworfen, die jeweils mit der rechten Hand ausgeführt wurden. Zehn unterschiedliche Personen stellten die Gesten dar; vier Männer und sechs Frauen. Es existierten also sowohl für die Finger- als auch für die Handgesten 120 Farbbilder. Die Bilder wurden von Videoaufzeichnungen einer tatsächlich durchgeführten Imitationsaufgabe des "Probanden" gewonnen wobei jeweils die Endposition der Videosequenz als Bild gewählt und anschließend digitalisiert über ein Computer-Programm präsentiert wurde. Während der Videoaufnahmen wurde darauf geachtet, dass die Personen möglichst genau mit den gleichen Kameraeinstellungen aufgenommen wurden.

Für den Entwurf der Gesten sind die Richtlinien der Arbeiten angewendet worden, in welchen mit gleichen Stimuli gearbeitet worden war und die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegen (Goldenberg, 1996), (Goldenberg, 1995), (Hermsdörfer et al., 1996): Die Bilder der Handgesten zeigten die Hand des Darstellers in unterschiedlicher Position und Orientierung zum Kopf (Vgl. Bild 7-2). Auf den "Fingerbildern" war die Hand ungefähr in Schulterhöhe positioniert und zeigte die fünf Finger in unterschiedlicher Anordnung (Vgl. Bild 7-1). Die Imitationsszenen wurden unter drei unterschiedlichen Blickwinkeln gezeigt; frontal, im rechten oder linken Halbprofil von 45 °. Mit diesem Material wurden Bildpaare erstellt, so dass Personen und Perspektiven aufeinanderfolgender Bilder jeweils unterschiedlich waren. Die Hälfte der Bildpaare zeigte unterschiedliche, die andere Hälfte gleiche Gesten. Die Abfolge gleicher und ungleicher Gestenpaare erfolgte randomisiert.

2.3.2 DIE KONTROLLKONDITIONEN

Als sogenannte Basisbedingung wurden zwei Kontrollkonditionen entworfen, um die Grundaktivierungen später von den Aktivierungszuständen abziehen zu können. Das Bildmaterial

beider Kontrollaufgaben zeigte dieselben Personen wie in den Aktivierungsaufgaben. Auch bei den Kontrollkonditionen wurden die Darsteller aus unterschiedlichen Blickwinkeln aufgenommen, perspektivisches Umdenken sollte keine Rolle bei der Beurteilung der Bilderpaare spielen.

In der ersten Kontrollkondition "Personen" sollte der Proband entscheiden, ob das Bilderpaar gleiche oder unterschiedliche Personen zeigte (Vgl. Bild 7-3). Ebenso wie in der "Fingerkondition" hielten die Darsteller ihre rechte Hand in Schulterhöhe, die Hand war jedoch jeweils leicht geöffnet, die Finger locker gestreckt. Es wurde also keine spezielle Geste dargestellt. Mit dieser Kondition sollten identische visuelle Stimuli wie in den Aktivierungsaufgaben geboten werden, bis auf die entscheidende Hand- oder Fingergestenkomponente.

In der zweiten Kontrollkondition "Drücken", sollte Wahrnehmung und motorischen Aktion entkoppelt werden, der geforderte Knopfdruck sollte keinen Entscheidungscharakter haben oder in irgendeiner Form eine Antwort auf das zuvor Gesehene sein. Den Probanden wurde das gleiche Bildmaterial wie bei den experimentellen Konditionen präsentiert. Die Probanden wurden angewiesen diese Gesten nicht weiter zu beachten, sondern generell die Taste "ungleich" zu betätigen (Vgl. Bild 7-4).

2.3.3 DAS SUBTRAKTIONSDSIGN

Die in dieser Arbeit verwendeten Untersuchungsstimuli wurden nach dem Subtraktionsmodell entworfen. Oben erläuterte Annahmen wurden als a-priori Hypothese zugrunde gelegt.

Folgende hypothetische kognitive Stufen sind in das Stimulusdesign eingegangen:

1. Auf eine Taste mit dem Mittelfinger drücken, wenn ein Bilderpaar gezeigt worden ist. Dies verlangt die visuelle Wahrnehmung einer Person + einer Gesten + einen motorischen Akt.
2. Auf eine Taste mit dem Zeigefinger/ Mittelfinger drücken, wenn gleiche/ungleiche Personen gezeigt wurden. Dies verlangt die visuelle Wahrnehmung von Personen ohne Gesten + Personen zu analysieren + einen motorischer Akt.
3. Auf eine Taste mit dem Zeigefinger/ Mittelfinger drücken, wenn gleiche/ ungleiche Finger- /Handgesten gezeigt wurden (visuelle Wahrnehmung von Personen + einer Geste + Gesten analysieren + motorischer Akt)

Man erkennt, dass 2. und 3. nicht direkt aufeinander aufbauen. Ausgehend von 1. sind unterschiedliche Schwerpunkte gesetzt worden, bei denen es jedoch stets darum ging, zuvor Gesehenes in Erinnerung zu behalten und mit dem aktuellen Eindruck abzugleichen.

2.4 Die Probandengruppe

An der Untersuchung haben sieben freiwillige Probanden teilgenommen. Alle Personen waren Männer im Alter zwischen 28 und 64, durchschnittlich 54,25 Jahren. Sämtliche Untersuchungsteilnehmer waren Rechtshänder. Keiner litt an einer neurologischen oder an einer anderen schwere Erkrankung.

Nachdem den Teilnehmern der Untersuchungsablauf erklärt und sie über mögliche Risiken informiert worden waren, gaben alle Probanden in Übereinstimmung mit der Menschenrechtsdeklaration von Helsinki 1975 ihr schriftliches Einverständnis, an der Studie teilzunehmen.

Die Untersuchung hatte die Genehmigung der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München sowie die strahlenschutzrechtliche Genehmigung.

2.5 Der Untersuchungsablauf

Die PET-Untersuchung fand unter standardisierten Bedingungen statt, d. h. die Probanden befanden sich in Rückenlage, der Raum war abgedunkelt und die Hintergrundgeräusche wurde nach Möglichkeit konstant und niedrig gehalten. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wurde auf möglichst konstante Position des Kopfes geachtet. Willkürliche Bewegungen wurden zu vermeiden versucht, indem der Kopf des Probanden in eine Kunststoffmulde gebettet und er angewiesen wurde, während der gesamten Untersuchung nicht zu sprechen. Veränderungen der Position konnte mittels eines Laserfadenkreuzes und Markierungen im Gesicht des Probanden vor jedem Scan überprüft und ausgeglichen werden.

2.5.1 DIE MESSUNG

Die Applikation des Tracers wurde mit der langsamen Bolusmethode über 30 Sekunden durchgeführt. Das Anfluten der Aktivität im Gehirn beginnt 35 s später und erreicht seinen Höhepunkt 30 - 40 s danach (Silbersweig et al., 1993). Die Durchführung der Aktivierungsaufgabe begann nach verbaler Aufforderung einige Sekunden nach Beginn der Infusion und dauerte mehrere Sekunden länger als die Datenerfassung.

Die Datenakquisition begann zum Zeitpunkt der Aktivitätsanflutung im Gehirn, das Protokoll sah einen Zeitrahmen von ca. 90 Sekunden für die Messung vor. Dieser Zeitraum entspricht der von Silbersweig vorgeschlagenen optimalen Dauer für diese Art von Untersuchungen (Silbersweig et al., 1993).

Vorteil der langsamen Bolusmethode ist es trotz Applikation einer relativ niedrigen Aktivität von weniger 15 mCi die interpersonelle Varianz in anatomischer und funktioneller Variabilität auszugleichen und so statistisch signifikante Ergebnisse zu erhalten (Silbersweig et al., 1993).

2.5.2 DIE DURCHFÜHRUNG DER VERGLEICHAUFGABE

Die Bilder wurden den Teilnehmern über eine "Videobrille" (Head Mounted Display, HMD) präsentiert. Während eines Scans wurden 22 Paare bedeutungsloser Hand-, Finger- oder Kontrollbilder gezeigt. Jedes Bild erschien auf dem Display für eineinhalb Sekunden, die zusammengehörigen Bilder folgten direkt aufeinander. Vor jedem neuen Bildpaar war eine einsekündige Pause eingebaut. Dem Probanden standen also zur Beurteilung eines jeden Bildpaares vier Sekunden Zeit zur Verfügung. Die Probanden konnten ihre Entscheidung, ob korrespondierende Gesten gezeigt worden waren oder nicht, per Knopfdruck angeben. Dabei ruhte der rechte Arm seitlich des Körpers, Zeigefinger und Ringfinger waren auf die jeweiligen Tasten einer speziellen Tastatur plaziert. Der Zeigefinger betätigte die Taste für "gleich" und der Ringfinger die Taste für "ungleich". Es sollten damit bei jeder Kondition gleiche Anforderungen an die motorische Ausführung gewährleistet werden und außerdem eine möglichst einfache Antwort gefunden werden, die den komplexeren Bewegungen, die beim Imitieren gefordert sind, möglichst entfremdet ist. Die korrekte Zuordnung der Tasten und das Testverfahren ist vor der Untersuchung mit dem Probanden an einem Test-Stimulusmaterial geübt worden, dieses Bildmaterial wurde später in der Untersuchung nicht mehr verwendet.

Antwort und Reaktionszeiten wurden mit dem gleichen PC erfasst, der auch die Stimuluspräsentation kontrollierte.

Nach ca. zehn Minuten Pause zwischen den Aufnahmen zum Abklingen der Aktivität wurde in randomisierter Reihenfolge ein anderer Satz von Gesten präsentiert. Es gab vier unterschiedliche Sätze pro Untersuchungskondition, jedem Probanden wurden davon drei gezeigt, die Auswahl erfolgte zufällig. Insgesamt wurden pro Teilnehmer zwölf Durchgänge ausgeführt. Die gesamte Untersuchung dauerte - den Transmissionsscans mit eingerechnet - 2,7 Stunden.

2.6 Die Auswertung der Untersuchungs-Durchführung

Die Ergebnisse der Aufgabendurchführung, d.h. Fehler und Reaktionszeiten wurden in Einzelpersonen und Gruppenanalyse mit dem Statistikprogramm SPSS an einem Standardrechner ausgewertet. Für jede der vier Untersuchungskonditionen wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median und die Bandbreite bestimmt. Anschließend wurden die Ergebnisse auf signifikante Unterschiede zwischen Reaktionszeit bzw. Fehleranzahl in den unterschiedlichen Untersuchungskonditionen untersucht.

Da man aufgrund der kleinen Stichprobe ($n = 7$) nicht von normalverteilten Messwerten ausgehen konnte, wurden die Daten mittels Wilcoxon (matched- pairs signed- ranks) Test, einem nichtparametrischen (unabhängigen) Prüfverfahren untersucht. Durch Verwandlung der Daten in Ränge wird der Einfluss von Ausreißern verringert (Bärlocher, 1999b).

Ob die untersuchten Unterschiede zufällig bedingt oder abhängig von den Untersuchungskonditionen waren, wurde in einer Varianzanalyse nach Friedman überprüft. Diese Methode ist ebenfalls für kleine Stichproben geeignet.

Eine mögliche Korrelation der individuellen Fehleranzahl oder Reaktionszeiten zwischen den Konditionen wurde durch Berechnung des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten bestimmt.

2.7 Das Bild

2.7.1 DIE BILDREKONSTRUKTION

Die Rekonstruktion der Bilder aus den gewonnenen Daten wurde an SUN SPARC Rechnern (Sun Computers Europe Inc., Surrey, UK) mittels kommerzieller Bildverarbeitungssoftware durchgeführt. Zunächst ist eine Korrektur der weiter oben beschriebenen Störgrößen, der Abschwächung, der zufälligen Koinzidenzen, der Streukoinzidenzen und der Totzeit vorgenommen worden. Dann erfolgte die Bildrekonstruktion mittels gefilterter Rückprojektion (Hanning Filter mit einer Schneidefrequenz von 0,4 Zyklen/ Projektionselement) zu 31 axialen Schichten mit einer 128 x 128 Matrix bei einer Voxelgröße von 2,09 x 2,09 x 3,375 mm. Bei diesem Verfahren werden die einzelnen Messpunkte der Aktivitätsverteilung gleichmäßig auf die Bildebene, d. h. entlang der Verbindungslinie zwischen einem Detektorpaar rückprojiziert. Die Intensität der Rückprojektionslinie ist dabei proportional zur gemessenen Zählrate der Messpunkte. Das Bild entsteht durch additive Überlagerung der einzelnen Projektionslinien der

Detektorpaare. Eine einfache ungefilterte Rückprojektion führt jedoch zu Projektionsartefakten, da ein punktförmiges Objekt im Rückprojektionsbild zwar an der ursprünglichen Stelle sein Maximum hat, außerhalb des Punktes die Verteilung aber nicht abrupt abfällt. Durch Einsatz einer geeigneten Filterfunktion entstehen an den Flanken der Profile negative Werte, so dass bei Rückprojektion sich die Daten außerhalb des Objektpunkte gegenseitig aufheben und so das Problem der Artefaktbildung umgangen wird (Wienhard, 1989).

2.7.2 DIE ENTSTEHUNG STATISTISCH PARAMETRISCHER BILDER

Statistisch parametrische Bilder dienen dazu, die Ergebnisse der durchgeführten Aktivierungsstudie darzustellen. Resultat dieser sehr komplexen Datentransformationen sind dreidimensionale Darstellungen von Voxelgruppen, eingegliedert in einen idealen stereotaktischen Raum, (Talairach und Tournoux, 1988), in dem die spezifischen Unterschiede der Gehirnaktivität in Abhängigkeit von der Aktivierungsbedingung dargestellt werden. Um intra- und interindividuelle Unterschiede in der regionalen neuronalen Aktivität objektiv beurteilen zu können und so die Ergebnisse der Aufnahmen unterschiedlicher Personen vergleichbar zu machen, müssen die vorhandenen Rohdaten der rekonstruierten Bilder noch weiter bearbeitet werden:

Dieser Vorgang wird im englischen Sprachraum als Statistical Parametric Mapping bezeichnet, das resultierende Bild als SPM_{map}. Für beides wird die Abkürzung SPM verwendet. Man kann sich ein solches SPM als Röntgenbild der Signifikanz eines Effektes vorstellen (Friston, 1997). Sämtliche Daten- und Bildtransformationen wurden an Sun SPARC 2 Rechner (Sun Computers Europe Inc., Surrey, UK) durchgeführt. Um die SPMs zu erstellen wurden die Daten mit der interaktiven Bilddarstellungs-Software ANALYZE Version 6.0 (BRU, Mayo Foundation) und der SPM Software (SPM 1996b, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) bearbeitet. Rechnungen und Bildmatrix-Manipulationen wurden in PRO MATLAB Umgebung (Mathworks Inc., Natic, Mass., USA) vorgenommen, in die die SPM Software eingebettet ist. Ausgangsdatenmaterial sind die Rückprojektionen, die die Aktivitätsverteilung im Zeitverlauf darstellen. Das Erstellen der statistisch parametrischen Bilder gliedert sich in zwei Abschnitte: Der erste Abschnitt (I) dient dazu, die Daten unterschiedlicher Aufnahmen und Personen vergleichbar zu machen. Im zweiten Abschnitt (II) folgt die statistische Analyse der Daten, um diejenigen Gebiete darzustellen, in denen eine signifikante Veränderung der Variablen (hier rCBF) stattgefunden hat. Die beiden Abschnitte können weiter in einzelne Arbeitsschritte untergliedert werden:

I. Abschnitt:

1. Abgleichen der Einzelaufnahmen (Realignment):

Dieser Arbeitsschritt dient dazu, Bewegungsartefakte zu minimieren, die in der späteren Analyse zu großen Störungen führen würden. Abgeglichen werden die Einzelaufnahmen eines Probanden. Zu den räumlichen Daten der ersten Aufnahme werden die relativen Veränderungen in den Folgeaufnahmen ermittelt und diese Folgeaufnahmen schließlich auf die erste Aufnahme, das Referenzbild, abgestimmt (Minoshima et al., 1992), (Friston, 1997).

2. Räumliche Normierung (Normalisation):

Um später einzelne Voxel unterschiedlicher Personen vergleichen zu können, müssen diese korrespondierenden Hirnarealen entstammen. Die einzelnen Aufnahmen werden dazu in ein gemeinsames stereotaktisches Modell eingepasst. Als Referenzsystem wird hier der stereotaktische Atlas von Talairach und Tournoux verwendet (Talairach und Tournoux, 1988), (Friston, 1997), (Fox et al., 1985).

Das Einpassen der Bilddatensätze wird über lineare und nicht-lineare Verformung realisiert. Die lineare Verformung dient der Anpassung der Größe an das "Referenzgehirn". Es wird zunächst im gemittelten medianen Sagittalschnitt die sogenannte AC-PC Linie aus Frontalpol, dem unteren Teil des Corpus callosum, dem subthalamischen Punkt und dem Okzipitalpol geschätzt. Die AC-PC- Linien beider Gehirne, Probanden- und Referenzgehirn, werden zur Deckung gebracht. Anschliessend wird automatisch die Länge und Breite des individuellen Gehirns bestimmt und durch lineare Verformung angepasst (Minoshima et al., 1993).

Die nicht-lineare Verformung dient dazu, regionale anatomische Variationen zwischen den Individuen zu minimieren. Dies geschieht automatisch, was zusätzliche CT oder MRI-Aufnahmen überflüssig macht. Es werden bei dieser Transformation 52 Punkte der weißen Substanz 231 Markierungen auf der Oberfläche der grauen Substanz bestimmt, das Aktivitätsprofil entlang der Verbindungslinien gemessen und anschließend mit den Aktivitätsprofilen korrespondierender Linien des Referenzgehirns in Übereinstimmung gebracht (Minoshima et al., 1994). Resultat der Normierung ist das Template, die Schablone.

3. Bildglättung (Spatial smoothing)

Hintergrundrauschen und verbleibende interindividuelle Unterschiede werden durch Anwendung eines dreidimensionalen Gauß'schen Filters (Halbwertsbreite 12 - 14 mm)

gemildert und die Bildfunktion geglättet, indem die Signalstärke erhöht wird und das Signal/Rausch-Verhältnis erhöht wird (Worsley et al., 1992). Man sieht, dass die resultierende effektive Halbwertsbreite von 12 - 14 mm größer ist als die Systemauflösung des Scanners, dadurch wird anatomische Restvariabilität ausgeglichen, so dass auch kleine Aktivierungsfokusse, die bei unterschiedlichen Probanden eventuell an nicht exakt der gleichen Stelle lagen, in der statistischen Gruppenanalyse als sich entsprechende Gebiete erkannt werden können.

Resultat sind 26 Schichtbilder des Gehirns im Querschnitt mit einer Voxelgrösse von $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$, entsprechend den 26 Schichtbildern des Atlas von Talairach und Tournoux.

II. Abschnitt:

Die so in ein einheitliches Bezugssystem eingepassten und geglätteten Bilder werden nun durch statistische Analyse in statistisch parametrische Karten umgewandelt.

1. Statistischer Vergleich der Bilddatensätze

Die statistische Analyse soll diejenigen Bezirke ausfindig machen, die durch die Stimulationsbedingung aktiviert wurden. Dazu werden die zwei möglichen Aktivierungsmuster des Gehirns unter Stimulations- und unter Baselinebedingung voneinander subtrahiert.

Zunächst muss jedoch noch eine Korrektur vorgenommen werden um den Restfehler zu minimieren, weil der globale zerebrale Blutfluss (gCBF) der Regionen unabhängig und nicht nur interindividuell verschieden ist, sondern auch intraindividuell während der Untersuchung variiert. Da der Anstieg der Aktivität aufgrund von kognitiver Aktivierung bei Durchführung der Untersuchungsaufgabe nicht von der globalen Zählrate abhängt kann der Effekt der globalen Zählrate in einer Kovarianzanalyse (ANCOVA) entfernt werden, er wird dabei als Kovariable behandelt (Friston et al., 1990). Der durchschnittliche rCBF wurde anschließend auf einen willkürlich gewählten Wert von 50ml/100ml/min festgelegt. Die so angepassten rCBF Werte werden auf spezielle regionale Effekte überprüft, indem ein multipler Voxel gegen Voxel t-Tests zum kategorischen Vergleich als Gruppensubtraktionsanalyse durchgeführt wird. Jede resultierende Gruppe von Voxel- Werten stellt eine $SPM_{(t)}$ Karte dar, welche dann in eine normalverteilte Z-Statistik umgewandelt wird mit sich daraus ergebender $SPM_{(z)}$ (Worsley et al., 1992; Friston et al., 1991).

2. Bestimmung eines Schwellenwertes zur statistischen Signifikanz

In der statistischen Analyse wird die SPM nicht als ein einheitliches mathematisches Objekt mit zugehörigen signifikanten Aktivitätsänderungen angesehen, sondern durch den Voxel/Voxel Vergleich wird die SPM als ein großer Satz wiederholter Messungen behandelt. Durch diese multiplen Vergleiche erhöht sich die Wahrscheinlichkeit drastisch, einen Fehler 1. Art zu begehen (fälschlicherweise eine richtige Null-Hypothese abzulehnen), denn aufgrund der Bildglättung können die einzelnen Voxel nicht als völlig unabhängig voneinander betrachtet werden. Aus diesem Grund wäre die sonst bei multiplen Vergleichen übliche Bonferroni-Korrektur zu stringent. Normalerweise wird deshalb ein speziell für SPM entwickeltes Korrekturverfahren angewendet, welches, um eine Überkorrektur zu vermeiden, multiple Vergleiche und inhärente Korrelationen der Nachbarvoxel berücksichtigt, die Bildglätte errechnet und in die Korrektur mit einbezieht (Friston et al., 1991), (Worsley et al., 1992). Dieses Verfahren ist jedoch in dieser Arbeit nicht verwendet worden, da es für die zu erwartenden Ergebnisse eine a-priori Hypothese bezüglich der zu erwartenden anatomischen Lokalisation einer Aktivierung gab. Diese Hypothese beruhte auf der bereits erwähnten Untersuchung von Goldenberg, bei der Patienten mit umschriebenen Läsionen eine isolierte Schwäche im Lösen einer unserem Paradigma vergleichbaren Aufgabe hatten (Goldenberg, 1996). Es wurden nur aktivierte Gehirnregionen berücksichtigt, die aufgrund der klinischen Erfahrung mit Apraxie-Patienten zu erwarten waren. Dieser hypothesengestützte Ansatz wurde in mehreren PET Studien verwendet, da durch das Festlegen einer a-priori Hypothese das Auftreten falsch negativer Ergebnisse verringert werden kann. Bei einem solchen Ansatz hat die dominantere Theorie auch bei niedrigerem p-Wert eine Chance, akzeptiert zu werden, während man auch bei niedrigem p-Wert bei einem überraschenden Ergebnis mißtrauisch bleibt (Bärlocher, 1999a). Dies ist von besonderer Bedeutung, wenn niedrig aktivierende (passiv stimulierende) Studiendesigns verwendet werden, wie es auch in dieser Studie geschehen ist (Boecker et al., 1999).

Als Signifikanzniveau für die meisten Vergleiche wurde $p < 0,001$ (unkorrigiert) verwendet. Es handelt sich hierbei um den gemeinhin anerkannten Schwellenwert für PET- Studien. Einzelne Ergebnisse traten jedoch erst ab einem Schwellenwert von $p < 0,005$ oder höher auf. Sie werden gesondert ausgewiesen und wurden als ein sich abzeichnender Trend interpretiert.

Um Innerhalb der SPM- Karte das als signifikant ermittelte Voxel- Cluster zu "adressieren" wurden für das jeweils signifikanteste Voxel dessen Koordinaten im stereotaktischen Atlas angegeben.

3 ERGEBNISSE

3.1 Die Auswertung der Aufgabendurchführung

Den Probanden gelang die Durchführung der Zuordnungsaufgabe mühelos, wenn auch nicht gänzlich fehlerfrei. Auch die Reaktionszeiten variierten in Abhängigkeit von der gestellten Aufgabe:

3.1.1 DIE FEHLERRATE

Bei der Durchführung der Bildervergleichsaufgabe war der Medianwert²³ der Fehlerrate der sieben Probanden bei den Fingergesten 9,2 %, bei den Handgesten 12,1 %. Als Fehler wurden sowohl das Nichterkennen gleichartiger Gesten, als auch eine fälschliche Zuordnung unterschiedlicher Gesten gewertet.

Die Fehlerzahl schwankte interindividuell sehr stark, – Handgesten: 4,6-32,1%; Fingergesten: 0-21,2% (Vgl. Tabelle 6-1). Der Anteil richtiger Antworten lag jedoch bei allen Probanden und Wiederholungen deutlich oberhalb der Wahrscheinlichkeit für Zufallstreffer (50%).

Der Wilcoxon-Test ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen der Fehlerhäufigkeit der Hand- und Fingergesten ($Z = -0,944$; $P = 0,345$) (Vgl. Tabelle 6-4). Signifikant war jedoch der Unterschied zwischen den experimentellen Konditionen und den Kontrollkonditionen (Vgl. Tab. 6-4).

Eine Korrelation der individuellen Fehlerraten zwischen den beiden Aufgaben war nicht festzustellen (Pearson Korrelationskoeffizient: $r = -0,06$) (Vgl. Tabelle 6-3).

Die Fehleranalyse der beiden Kontrollkonditionen ergab bei dem Personenvergleich einen Median von 1,5%, die Werte streuten hier weniger um den Mittelwert (Standardabweichung: 4,53; Bandbreite : 0-12,1%). In der Aufgabe "Drücken " waren Fehler praktisch ausgeschlossen und wurden auch nicht begangen.

Insgesamt war die Anzahl falscher Antworten von beiden Kontrollkonditionen erwartungsgemäß signifikant niedriger als bei beiden Aktivierungskonditionen. Ergebnisse der statistischen Vergleiche sind Tabelle 6-4 zu entnehmen.

²³ Verwendung des Medians wegen der kleinen Fallzahl von $n = 7$ hier angemessener als Angabe der Durchschnittswerte.

In der Varianzanalyse im Friedman-Test zeigte sich mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$), daß die Unterschiede in der Fehlerrate nicht zufällig sondern durch die unterschiedlichen Untersuchungskonditionen bedingt waren (s.a. Tab. 6-4).

3.1.2 DIE REAKTIONSZEITEN

Die Reaktionszeiten ergaben ähnliche Werte für beide Aktivierungsaufgaben: Der Medianwert der Reaktionszeit lag für die Fingergesten bei 1068ms, für die Handgesten bei 1009 ms.

Interindividuell schwankten die Werte zwischen 911-1290 ms ("Hand") und 870-1202 ms ("Finger"). Weitere Daten s. Tabelle 6-2.

Ebenso wie die Fehlerrate, war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Aktivierungsaufgaben auszumachen (Wilcoxon- Test: $P < 0,61$); es korrelierten jedoch die individuellen Messwerte signifikant (Pearson Korrelationskoeffizient: $r = 0,78$, $p = 0,039$) (Vgl. Tab. 6-3).

Ebenso wie die Anzahl der Fehler, nahmen auch die Reaktionszeiten, im Vergleich zu den Aktivierungsaufgaben "Hand" und "Finger", stark ab. Die mediane Reaktionszeit lag für die Kontrollkondition "Personen" bei 824 ms, (Extremwerte: 682 -993 ms), für die Kontrollkondition "Drücken" bei 613 ms, (Extremwerte: 467 -844 ms). Die Antwort erfolgte bei beiden Kontrollkonditionen signifikant schneller als bei den Aktivierungsaufgaben. (Wilcoxon- Test: "Personen" gg. "Hände" und "Finger": $P < 0,018$; "Drücken" gg. "Hände" und "Finger": $P < 0,018$), die individuellen Ergebnisse der Aufgabe "Personen" korrelierte mit beiden Aktivierungsaufgaben (Pearsons Korrelationskoeffizient $r = 0,78$ "Personen gg. "Finger"; $r = 0,86$ "Personen" gg. "Hand").

Auch hier zeigte die Varianzanalyse im Friedman-Test mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$), daß die Unterschiede in der Fehlerrate nicht zufällig sondern durch die unterschiedlichen Untersuchungskonditionen bedingt waren (s.a. Tab. 6-4).

3.2 Die Auswertung der zerebralen Blutflussänderungen

Für alle Ergebnisse galt, sofern nicht anders vermerkt, ein Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert).

3.2.1 DER VERGLEICH DER HANDGESTEN GEGEN DIE KONTROLLKONDITIONEN

KONTROLLKONDITION "PERSONEN "

Der Vergleich der Aktivierungsaufgabe "Handgesten" mit der Kontrollaufgabe "Personen" ergab fast ausschliesslich Aktivierungs-Cluster der linken Hemisphäre.

Die prominentesten Gebiete mit Erhöhung der rCBF befanden sich an der hinteren linken Hirnhälfte: Im Bereich des Gyrus supramarginalis (Gsm), im unteren Parietallappen (BA 40) und am temporo-okzipitalen Übergang (BA 19/37).

Eine weitere größere Aktivierung der hinteren linken Hirnregionen lag nominell außerhalb des Talairach' schen Koordinatensystems, betraf aber vermutlich den oberen Parietallappen (BA 7). Innerhalb des Frontallappens waren Bereiche signifikanten Blutflussanstiegs auf sekundär-motorische Rindenbereiche beschränkt (BA 6). Hier waren die aktivierten Bezirke in der linken dorsolateralen prämotorischen Area und in rostralen Anteilen der supplementär motorischen Area (Prä-SMA) beidseits der Mittellinie zu finden [s. a. Tabelle 6-5 und Bild 7-6].

KONTROLLKONDITION "DRÜCKEN"

Im Vergleich mit dieser Kontrollaufgabe traten ähnliche Aktivierungsmuster auf, allerdings waren die Fokuse bilateraler angeordnet und nicht so linkslastig, wie das bei dem Vergleich mit "Personen" der Fall war.

Gemeinsam in beiden Vergleichen traten

- eine linksseitige Aktivierung des unteren Parietallappens (BA 40),
- die links etwas außerhalb des Gehirns liegende Aktivierung der BA7 im Gyrus parietalis superior (Gps),
- die mittige vordere Aktivierung der Prä-SMA, rechts und links der Mittellinie im Gyrus frontalis superior (Gfs) auf.

Unterschiede im Aktivierungsmuster betrafen im Wesentlichen

- eine Aktivierung des linken mittleren (BA 10) und des rechten oberen Stirnlappens (BA 8),
- eine Aktivierung der rechten BA 40 des Lobus parietalis inferior
- eine Aktivierung der BA19 im Gos,
- und eine subkortikal gelegene Aktivierung des Genu corporis callosi [Bild 7-10, Tabelle 6-6].

3.2.2 DER VERGLEICH DER FINGERGESTEN GEGEN DIE KONTROLLKONDITIONEN

VERGLEICH GEGEN "PERSONEN"

Im Unterschied zu dem korrespondierenden Vergleich "Handgesten" vs. "Personen" waren hier die aktivierten Gebiete auf beide Hemisphären verteilt.

Sämtliche regionalen Blutflusserrhöhungen befanden sich im hinteren Teil des Gehirns. Es wurden symmetrische Fokusse im unteren Scheitellappen (BA 40) und im mittleren Okzipitallappen (BA 18/19) gefunden. Im linken visuellen Assoziationskortex waren zwei zusätzliche Aktivierungen zu verzeichnen. Eine dieser Aktivierungen war am oberen Okzipitallappen in der Nähe des Cuneus lokalisiert, die andere an der Grenze zwischen dem unteren temporalen und dem mittleren okzipitalen Gyrus (BA 19/37). Zwei weitere Aktivierungsfokusse fanden sich im rechten Scheitellappen, einer im intraparietalen Sulcus (IPS) und ein anderer an höhergelegener Stelle im Lps.

Ähnlich wie im korrespondierenden Vergleich "Handgesten" vs. "Personen" fanden sich linksgelegene Aktivierungen des temporo-okzipitalen Übergangs (BA 19/37) und des Gyrus supramarginalis (BA 40) [Bild 7-5 und Tabelle 6-7].

VERGLEICH MIT DER KONTROLLKONDITION "DRÜCKEN"

In diesem Vergleich waren nur drei Felder mit erhöhtem rCBF festzustellen: Symmetrische Aktivitätscluster im oberen Parietallappen (BA 7), im vorderen Gehirnteil eine rechtsgelegene Aktivierung zwischen der BA 44 des Gyrus temporalis inferior und der BA 6 des Gyrus praecentralis [Bild 7-9 und Tabelle 6-8].

Übereinstimmungen in den Aktivierungsmustern der Vergleiche der Fingergesten gegen die jeweilige Kontrollkonditionen waren minimal. Allein eine Aktivierung im Bereich des oberen rechten Parietallappen kann in diesem Sinne interpretiert werden.

3.2.3 DER VERGLEICH DER BEIDEN EXPERIMENTELLEN KONDITIONEN UNTEREINANDER

Im direkten Vergleich der beiden experimentellen Konditionen traten nur wenige aktivierte Bezirke auf:

VERGLEICH DER FINGERGESTEN GEGEN DIE HANDGESTEN

Erhöhte Aktivität bei der Fingervergleichsaufgabe fand sich an der Grenze zwischen BA 18 und 19 in der rechten Hemisphäre und im Bereich des rechten intraparietalen Sulcus (BA 7). Die Aktivierung der visuellen Assoziationsgebiete war auf der linken Seite stärker medial und superior im Gos (BA 19) angesiedelt als auf der rechten Seite.

Alle drei genannten Gebiete korrespondierten mit dem Aktivierungsmuster des Vergleichs der Fingeraufgabe mit der Kontrollaufgabe "Personen". Ein weiteres aktiviertes Gebiet befand sich linksseitig subkortikal im Bereich des Gyrus hippocampalis [Bild 7-8, Tabelle 6-9].

Bei deutlich erniedrigtem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ (unkorrigiert) zeigen sich zusätzlich zu den genannten Bezirken

- auf der rechten Seite eine Aktivierung im Bereich des Cuneus (BA 18) und eine Aktivierung im Bereich des Gyrus temporalis sup. (BA 22) und
- auf der linken Seite eine Aktivierung im Bereich des Lobus parietalis sup. (BA 7) [Tab. 6-10].

VERGLEICH DER HANDGESTEN MIT DEN FINGERGESTEN

Erhöhte Aktivität bei der Handgestenvergleichsaufgabe wurde im hinteren Teil des Gyrus temporalis superior rechts an der Grenze zwischen BA 22 und 39, sowie im Bereich der Prä-SMA gefunden. Im letzteren Bereich war die Aktivierung links stärker als rechts [Bild 7-7, Tabelle 6-11].

Unter Verwendung eines niedrigeren Signifikanzniveaus, $p < 0,008$ (unkorrigiert), traten weitere aktivierte Bezirke auf, deren Erscheinen jedoch lediglich als ein Trend interpretiert werden kann.

Als kortikale Aktivierung der

- rechten Seite zeigte sich der Gyrus temporalis med. (BA 22) und Gyrus temporalis superior (BA 42),
- der linken Seite Präcuneus (BA 7) und Lobus parietalis inferior (BA 40).

Außerdem traten zwei subkortikale Aktivierungen im Bereich des Thalamus und zwischen Claustrum und Putamen auf [Tab. 6-12].

3.2.4 DER VERGLEICH DER BEIDEN KONTROLLKONDITIONEN

Im Vergleich "Personen" gegen "Drücken" zeigten sich im Wesentlichen frontale Aktivierungen: Es traten zwei aneinander angrenzende Bereiche im unteren Frontallappens an der Grenze zum Temporallappen der rechten Hemisphärenseite auf und eine prominente Aktivierung im rechten oberen Frontallappen (BA 10) [Tabelle 6-14].

Im Vergleich "Drücken" gegen "Personen" zeigte sich ein ähnliches Aktivierungsmuster wie im Vergleich der Finger mit anderen Konditionen²⁴, mit beidseitigen Aktivierungen in medialen okzipitalen Bereichen und einer linksseitigen Aktivierung im Bereich des Lobus parietalis

²⁴ Ausgenommen den Vergleich „Finger“ gegen „Drücken“

inferior. Zusätzlich war ein Bezirk am Übergang vom mittleren zum oberen Temporoallappen aktiviert (BA 37/19) aktiviert [Tabelle 6-13].

4 DISKUSSION

4.1 Gemeinsame und getrennte Wege

Wie einleitend dargelegt, wurden im Vorfeld der Studie Hypothesen bezüglich neuronaler Aktivierungsmuster bei der Gestenerkennung formuliert, deren inhaltliche Grundlagen die aktuellen neuropsychologischen Erkenntnisse über das Krankheitsbild der Apraxie darstellen. Diese Hypothesen konnten durch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden:

Studien an apraktischen Patienten hatten gezeigt, dass häufig das Imitieren bedeutungsloser Handgesten (De Renzi et al., 1980), ebenso wie das Zuordnen ebensolcher Gesten auf Abbildungen (Goldenberg, 1998c) nach linksseitigem Hirnschaden, selten auch nach rechtsseitigem Hirnschaden fehlerhaft ist. Die linke Hirnhälfte scheint dabei für die kognitive Verarbeitung vor allem der sogenannten Handgesten eine entscheidende Rolle zu spielen, die rechte Hemisphäre für die korrekte Verarbeitung der Fingergesten (Goldenberg, 1996), (Goldenberg et al., 2001).

Aufgrund dieser Beobachtung sind für die jeweiligen neuronalen Aktivierungsmuster während des Zuordnens bedeutungsloser Hand- oder Fingergesten Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu erwarten gewesen:

4.1.1 GEMEINSAME AKTIVIERUNG DES PARIETALLAPPENS

Der hintere Parietallappen des Menschen wird in zwei funktionell und anatomisch unterschiedliche Einheiten gegliedert: Den oberen (BA 7) und den unteren (BA 39, 40) Scheitellappen.

Der untere Parietallappen im Bereich des Gyrus angularis und des Gyrus supramarginalis (BA 40/39) stellt ein Hauptassoziationszentrum des Menschen dar. Es dient der Interpretation taktiler, visueller und auditiver Information, die aus den jeweiligen sekundären Rindengebieten stammen. In diesem Bereich entstehen letztlich die Meinungen über die Bedeutung dieser sensorischen Informationen, z. B. welchen Sinn Sätze und Gedanken haben, die gehört oder gelesen wurden. Es ist das Gebiet für die höchste Form der menschlichen Wahrnehmung und des geistigen Erkennens (Schiebler et al., 1995).

Läsionen des Parietallappens beim Menschen verursachen eine ganze Reihe von Symptomen: Die Unfähigkeit, visuelle Ziele zu lokalisieren, Informationen über Größe, Form, Gestalt und

Orientierung von Gegenständen zu nutzen. Sie verursachen den Verlust des räumlichen Gedächtnisses und Defizite der motorischen Koordination (Kolb und Wishaw, 1993).

Einleitend wurden klinische Studien vorgestellt, welche die besondere Bedeutung dieses Gebietes für differenzierte motorische Handlungen wie das Imitieren von Gesten und die Integrität des inneren Körperschemas zeigen konnten: Läsionen können Apraxie, Störungen der repräsentationalen Aspekte von Gesten und Autotopagnosie hervorrufen (Goldenberg und Hagmann, 1997), (Basso et al., 1985), (Kertesz et al., 1984), (Sirigu et al., 1999), (Heilman et al., 1982). Eine Schädigung des oberen Parietallappens alleine kann normalerweise dabei keine Apraxie verursachen, die des unteren Parietallappens hingegen schon (Geschwind und Damasio, 1985).

In vorliegender Untersuchung fanden sich Hauptaktivierungsbereiche sowohl im oberen als auch im unteren Parietallappen:

- In Auswertungen, in denen Handgesten mit einer Kontrollkondition verglichen wurden, zeigte sich ein deutlich linkslastiges Aktivierungsmuster. In beiden Vergleichen, mit "Personen" und "Drücken", fand sich eine Aktivierung des linken unteren Parietallappens, welche jeweils mit einer ebenfalls linksseitigen Aktivierung im oberen Scheitellappen (BA 7) vergesellschaftet war. Zusätzlich aktiviert, in einem kleineren Bezirk, war der untere rechte Parietallappen im Vergleich gegen die Kontrollkondition "Drücken".
- In den Fingervergleichsaufgaben fand sich eine wesentlich symmetrischere Verteilung aktivierter Gebiete. Der Vergleich mit der Kontrollkondition "Personen" zeigte eine bilaterale Aktivierung des unteren Scheitellappens, assoziiert mit rechtsseitiger prominenter Aktivität im rechten oberen Scheitellappen; der Vergleich mit "Drücken" zeigte eine bilaterale Aktivierung oberer Scheitellappengebiete (BA 7), bei Fehlen jeglicher Aktivierung unterer parietaler Gebiete.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass beide experimentellen Aufgaben, Hand- und Fingergesten, bei den Subtraktionsanalysen, mit einer einzigen Ausnahme, zu einer Aktivierung des linken unteren Parietallappens führten, die stets auch mit einer ipsi- oder kontralateralen Aktivierung von oberen parietalen Gebieten verknüpft war. Ipsilateral trat diese Aktivierung auf, wenn der linke untere Parietallappen der einzige oder prominentere der Fokusse war ("Handgesten" vs. "Personen", "Handgesten" vs. "Drücken").

Die Ergebnisse dieser Studie stützen somit die Hypothese, dem unteren Parietallappen, - vor allem dem der linken Seite - komme eine prominente Rolle bei der Repräsentation von Gesten vor und zwar unabhängig von deren Bedeutungsgehalt.

Unterstützende Hinweise zur Bedeutung des unteren Scheitellappens mit seinen Anteilen, dem Gyrus supramarginalis und Gyrus angularis, für den Entwurf von Gesten liefert auch eine andere funktionelle Bildgebungsuntersuchung: Die Studie fand an einer Patientin mit generalisierter kortikaler Atrophie statt, deren neuropsychologische Untersuchung eine schwere Apraxie im Hinblick auf das Ausführen von Gesten gezeigt hatte. Die funktionelle Bildgebung (FDG - PET) zeigt in Ruhe einen ausgeprägten Hypometabolismus vor allem in den bezeichneten Regionen des Scheitellappens, dem Gyrus angularis und supramarginalis. Das Verteilungsmuster war (in dieser Studie) linkslastig. Aufgabe im Apraxietest war die Durchführung verschiedener transitiver und intransitiver Gesten nach Aufforderung und zum Imitieren. Die Patientin zeigte keine Verbesserung der an sich sehr schlechten Gesamtleistung, wenn sie die Bewegungen nachahmen sollte (Kareken et al., 1998).

Eine Anzahl von Neurobildgebungstudien fanden eine Aktivierung des unteren Parietallappens in Verbindung mit dem Beobachten von Greifbewegungen (Grafton et al., 1992), der Manipulation von Gegenständen, der Pantomime des Gebrauchs gewöhnlicher Alltagsgegenstände (Moll et al., 2000) oder bei bedeutungslosen Bewegungen (Decety et al., 1997), (Decety und Grezes, 1999):

Decety, Grezes und Kollegen zeigten ihren Probanden kurze Videosequenzen von Handbewegungen mit unterschiedlichem Inhalt (bedeutungslos, bedeutungsvoll). Die Probanden waren angewiesen, diese Bilder entweder nur zu betrachten oder sie sich einzuprägen um sie später selbst zu imitieren (Decety und Grezes, 1999). In der Auswertung der Bildgebungsergebnisse erschien der parietale Kortex als einer der Hauptaktivierungsgebiete: Ventrorostrale Bereiche des linken unteren Scheitellappens waren unabhängig von der Kondition aktiviert; ein weiterer inferior- parietaler Aktivierungsbezirk in der Nähe des intraparietalen Sulcus trat auf, wenn es sich entweder um bedeutungslose Gesten handelte oder wenn sich der Proband Gesten, gleich welchen Inhalts, zum späteren Imitieren merken sollte. Dieser letztgenannte Bereich innerhalb der BA 40 war vorwiegend beidseitig aktiviert und, wie auch in dieser Studie, mit einem weiteren Fokus im oberen Scheitellappen kombiniert.

Vergleichbare Ergebnisse zeigte eine andere Arbeit der gleichen Arbeitsgruppe. Intention dieser Studie war, den Einfluss des Lerneffekts auf die neuronalen Grundlagen der Wahrnehmung bedeutungsloser Bewegungen untersuchen. In der Kontrollkondition wurden unbewegte Hände gezeigt. Die Probanden sollten sich ähnlich wie in der zuvor geschilderten Arbeit die

Bewegungen entweder nur anzusehen oder sie sich zum späteren Imitieren einprägen. Die Wahrnehmung von Handbewegungen ergab, bei Intention des Probanden später zu Imitieren, u. a. eine erhöhte beidseitige Aktivierung im Bereich des IPS und des temporo-okzipitalen Übergangs (Grezes et al., 1999).

Dieses Aktivierungsmuster wird als Teil des sogenannten dorsalen Stranges angesehen, der die Ausarbeitung von motorischen Repräsentationen für spätere Ausführung unterstützen soll (Goodale und Milner, 1992), (Decety und Grezes, 1999).

Goodale und Milner beschreiben, basierend auf Arbeiten Ungerleiders, zwei funktionell-anatomische Einheiten, genannt den ventralen und dorsalen Strang. Entlang dieser "Stränge" sollen die visuellen Informationen der primären visuellen Zentren bezüglich räumlicher und zeitlicher Aspekte wahrgenommener Handlungen verarbeitet werden (Goodale und Milner, 1992).

Das eine System, der ventrale Strang, geht von der Sehrinde V1 aus und verläuft über den prästriatalen Kortex (V2, V4) zum unteren temporalen Kortex; er dient der genauen strukturellen Analyse eines Objektes und ermöglicht so das Erkennen von Dingen und das Einschätzen ihrer Funktion und Anwendbarkeit.

Das zweite System, der dorsale Strang, ist eher auf schnelles Handeln ausgerichtet. Er dient der Einschätzung räumlicher Zusammenhänge und Veränderungen im Raum und erlaubt es, die möglichen Konsequenzen einer Bewegung einzuschätzen. Diese Fähigkeiten sind wichtig für Aufgaben wie Bewegungsvorbereitung, -wahrnehmung und -vorstellung. Dieser Strang verläuft ausgehend von V1 über die Area V2 und V3 zur temporalen Area V5 (MT), einem Bereich der der Bewegungswahrnehmung dient, in den hinteren parietalen Kortex.

Das geschilderte Modell ist zunächst anhand von Erkenntnissen an Affengehirnen entwickelt worden. Die Autoren gehen aufgrund neuerer Erkenntnisse der funktionellen Neurobiologie am Menschen und Einzelfallstudien hirngeschädigter Patienten davon aus, dass dort ähnliche Systeme vorhanden sind (Goodale, 1997), (Goodale und Milner, 1992). Dies erscheint auch insofern plausibel, da die beiden Stränge elementare Fähigkeiten bedienen, die der Mensch zum Überleben braucht. In einer bedrohlichen Situation ist schnelle Analyse räumlicher Zusammenhänge nötig, genaue strukturelle Analyse des Angreifers gefährlich und überflüssig; diese Fähigkeiten sind wiederum entscheidend, wenn es um den Gebrauch möglicher Hilfsmittel, Einschätzen von Nahrung etc. geht (Goodale und Milner, 1992), (Goldenberg, 1998e).

Das weiter oben erwähnte Muster der Koaktivierung von unteren und oberen Regionen des Scheitellappens, letztere als Teil des dorsalen Stranges, wurde auch in dieser Arbeit gefunden.

Dies könnte einen Hinweis dafür darstellen, dass das Unterscheiden von Hand- und Fingergesten durch das gleiche neuronale Netzwerk unterstützt wird, wie das wirkliche Imitieren von Gesten.

Wirklich gibt es zahlreiche Studien zum Thema Bewegungsverbreitung und -vorstellung, die zu dem Ergebnis kommen, dass Imagination von Bewegungen sich streckenweise des gleichen neuronalen Netzwerkes bedient wie die tatsächliche Ausführung dieser Bewegungen:

- In einer Studie Parsons sollten Probanden entscheiden, ob ihnen eine rechte oder linke Hand gezeigt wurde. Die Probanden schienen sich als Lösungsstrategie die Drehung einer Hand an sich selbst vorzustellen (Parsons et al., 1995). Dazu ist es nötig, das im extrapersonellen Raum gezeigte "Objekt" in einem subjekt-zentrierten Rahmen zu kodieren und anschließend zu drehen. Dieser Prozess erfordert es, Äquivalenz zwischen Aspekten des eigenen Körpers und der fremden Hand herzustellen. In dieser Studie zeigten sich u. a. bilaterale Aktivierungsbezirke im oberen (BA 7) und unteren (BA 40) Parietallappen.
- Moll et al. untersuchte mit fMRI die kortikalen Aktivierungsmuster während der Durchführung von Pantomimen des Gebrauchs vertrauter Alltagsobjekte und während der Vorstellung, diese Gegenstände zu gebrauchen. Das Ergebnis zeigte einen linksbetonten Aktivierungsfokus des intraparietalen Sulcus (BAs 7, 39, 40) unabhängig der jeweils agierenden Hand und unabhängig davon, ob die Bewegung tatsächlich durchgeführt oder nur vorgestellt worden war (Moll et al., 2000).
- Stephan et al. verglich die Aktivierungsmuster vorgestellter und tatsächlich ausgeführter Joystick- Bewegungen. Beide experimentellen Konditionen ergaben bilaterale Koaktivierung oberer (BA 7) und unterer (BA 40) parietaler Regionen (Stephan et al., 1995).
- Krams et al. führten eine Studie zur mentalen Vorbereitung und/oder Ausführung vorgeführter Fingerbewegungen durch. Beide Konditionen, Vorbereiten in höherem Maß als das tatsächliche Ausführen, erbrachten eine bilaterale Aktivierung des Gyrus supramarginalis, das dessen Rolle bei der Bewegungsplanung unterstreicht. In dieser Arbeit zeigten sich jedoch keine oberen parietalen Bezirke involviert, was vermutlich dem Design der Kontrollkonditionen zuzuschreiben ist (Krams et al., 1998).
- Deiber et al. zeigten in ihrer Studie zur innerlichen motorischen Vorbereitung von Fingerbewegungen, deren Eigenschaften je nach Kondition entweder in Fingertyp und Bewegungsrichtung vorgegeben waren oder beides frei gewählt werden konnte, eine

Koaktivierung der BA 40 mit dem dorsalen Parietallappen (BA 7). Die BA 40 wurde in dieser Arbeit in einen vorderen und einen hinteren Teil unterteilt. Der vordere, ebenso wie die BA 7, war stets auf der linken Seite aktiviert, der hintere Teil der BA 40 auf der rechten Hemisphäre. Dem vorderen Bereich der BA 40 wird aufgrund seiner Präsenz in beiden Konditionen, die jeweils einen hohen visuellen Informationsgehalt aufwiesen, in erster Linie eine Rolle für die Nutzung visueller Information zur Bewegungsvorbereitung zugewiesen. Die Aktivierung derjenigen Bereiche des oberen Parietallappens (BA 7), welche die zur Bewegungsvorbereitung nötige visuelle Aufmerksamkeit unterstützen, nahm mit Verminderung des visuellen Informationsgehaltes im Gegensatz zur Aktivierung der BA 40 eher ab (Deiber et al., 1996).

Auch in der vorliegenden Studie befand sich die Aktivierung der linken BA 40 meist an deren rostralem Anteil, was ein Hinweis dafür sein könnte, dass das Zuordnen bzw. kognitive Verarbeiten von Gesten einen Vorgang involviert, der auch der tatsächlichen Bewegungsgenerierung dienen könnte und dieser Schritt tatsächlich dazu dient, Äquivalenz zwischen visuell Wahrgenommenem und dem eigenen Körper herzustellen.

4.1.2 TEMPORO-PARIETO-OKZIPITALER ÜBERGANG

Jede der beiden experimentellen Aufgaben zeigte im Vergleich mit der Kontrollkondition "Personen" eine deutliche Aktivierung des Gebiets zwischen dem unteren temporalen Gyrus und der mittleren okzipitalen Windung (BA37/19). Diese Aktivierung reichte bis zur sekundären visuellen Area V5, welche beim Menschen am Treffpunkt des unteren temporalen Sulcus und des lateralen okzipitalen Sulcus, am temporo-okzipitale Übergang (BA 39/19) angesiedelt wird (Zeki et al., 1991) und eine hintere Fortsetzung des oberen temporalen Sulcus darstellen soll (Watson et al., 1993). Die Area V5/MT kann für Studienzwecke lokalisiert werden, indem die Hirnaktivierung beobachtet wird, während der Proband abstrakte, bewegte Formen betrachtet (Malach et al., 1995).

Der menschliche prästriatäre visuelle Kortex enthält verschiedene Gebiete, die jeweils unterschiedlichen Attributen der visuellen Wahrnehmung gewidmet sind. Der linguale/fusiforme Gyrus dient beispielsweise der Farbwahrnehmung, in der Area V5 findet Wahrnehmung von Bewegung statt. Dieser letztgenannte Bereich dient der Beobachtung (= gerichtete Aufmerksamkeit) sich bewegender Objekte (Zeki et al., 1991) und ist, wie weiter oben erläutert, Teil des dorsalen Strangs (Goodale, 1997).

Entsprechend dieser Funktion fand man diesen Bereich häufig aktiviert, wenn Probanden Handbewegungen beobachteten:

- Grèzes et al. verglichen die Hirnaktivierungsmuster bei Wahrnehmung von Pantomimen und bedeutungslosen Bewegungen mit der Betrachtung stationärer Hände. Beide Bewegungstypen verursachten die bereits erwähnte Koaktivierung von oberem und unterem Parietallappen, sowie eine beidseitige Aktivierung im sogenannten dorsalen Strang unter Beteiligung der Area MT/V5. Dieser Effekt nahm mit zunehmender Vertrautheit der bedeutungslosen Gesten immer mehr ab (Decety und Grezes, 1999).
- Decety und Kollegen untersuchten die Gehirnaktivität während des passiven Beobachtens von Greifbewegungen. Hauptaktivierung zeigte sich linksbetont im Dreiecksbereich BA 19/37/39, sowohl während der Vorstellung von eigener Greifbewegung, als auch bei Betrachtung fremder Greifbewegungen. Die Imagination eigener Bewegung war zusätzliche mit einer Aktivierung des unteren Parietallappens assoziiert, ein Fokus der bei alleiniger visueller Bewegungsverarbeitung nicht in Erscheinung trat (Decety et al., 1994). Dies spricht dafür, dass vornehmlich wenn hohe Anforderungen an die Herstellung von Äquivalenz zwischen Gesehenem und eigenem Körper notwendig ist, wieder dem unteren Parietallappen Bedeutung zukommt.

Die letztgenannte Studie zeigt -ebenso wie die vorliegende Untersuchung, in der den Probanden weder bewegte Stimuli präsentiert worden, noch sie angewiesen waren, sich eigene Bewegungen vorzustellen-, dass das bezeichnete Rindengebiet nicht nur bei der aktuellen Wahrnehmung von Bewegung eine Rolle spielt. Die Aktivität der Neurone des Bewegungskomplexes ist offensichtlich nicht an die Wahrnehmung tatsächlicher Bewegung im extrapersonellen Raum gebunden, sie kann ebenso durch komplexe visuelle Aufgaben mit statischen Objekten oder reine Imagination eingeleitet werden.

Zur Aktivierung dieser Bezirke genügt auch die Vorstellung von Bewegung, wenn Dinge oder Teile des eigenen Körpers entweder mental belebt oder gedanklich ihre Stellung im Raum verändert wird:

In einer Studie von Cohen und Kollegen sollten Probanden entscheiden, ob jeweils gleiche Formen auf dreidimensionalen Darstellungen gezeigt wurden oder ob es sich um deren spiegelbildliche Entsprechungen handelte. Diese Aufgabe führte außer zu einer Aktivierung der hinteren BA 7 (dekodieren räumlicher Gegebenheiten) und des unteren Parietallappens, zu einem prominenten Fokus im Bereich der Area MT/V5. Das Ergebnis zeigt, dass die Probanden zur

Lösung dieser Aufgabe eher dazu neigen, das Objekt mental zu drehen, anstatt sich (gedanklich) darum herum zu bewegen (Cohen et al., 1996).

Eine ähnliche, Bewegung implizierende Problemlösungsstrategie wird vermutlich angewendet, wenn räumliche Aspekte von Körperteilen beurteilt werden sollen.

In der bereits im vorigen Abschnitt erwähnten Studie Parsons sollten Probanden entscheiden, ob ihnen eine rechte oder linke Hand gezeigt wurde. Die Probanden schienen sich als Lösungsstrategie die Drehung einer Hand an sich selbst vorzustellen (Parsons et al., 1995). In dieser Studie zeigten sich außer der erwähnten bilateralen Aktivierungsbezirke im oberen (BA 7) und unteren (BA 40) Parietallappen, Aktivierungen im Bereich des temporookzipitalen Übergangs (BA 37/19).

In der weiter oben beschriebenen Untersuchung Cohens waren keine Bezirke im Bereich des Scheitellappens zu finden gewesen, was einen weiteren Hinweis dafür liefert, wie wichtig dieses Gebiets für die Verarbeitung menschlicher Gestalt ist.

Auch während des Betrachtens von Fotografien, auf denen Sportler und Tiere während einer typischen Bewegung dargestellt waren (Kourtzi und Kanwisher, 2000), zeigte sich ein linksbetontes Aktivierungsmuster der MST/MT.

Bewusste visuelle Wahrnehmung wie das Erkennen von Stimuli verlangt mindestens drei Komponenten: Die Extraktion der visuellen Umrisse des Stimulus aus dem Gesamtbild, die differenziertere Analyse des visuellen Stimulus (z. B. Wahrnehmung der aktuellen Konfiguration) und drittens die Anpassung des Wahrgenommenen an eine gespeicherte visuelle Repräsentation im Gedächtnis, falls eine solche vorhanden ist.

Die mittlere Stufe ist sozusagen ein prälexikalisches Stadium, welches gemeinschaftlich von bedeutungslosen und bedeutungsvollen Stimuli „genutzt“ wird. Anschließend trennen sich ebenfalls noch auf prälexikalischer Ebene die Wege der Verarbeitung der Objekte und der menschlicher Gestalt: Der erstgenannte Prozess folgt zur "Was"- Analyse dem ventralen Strang, der zweite dem dorsalen Strang inklusive Area MT/V5 (Peigneux et al., 2000). Um diese beiden getrennten Wege darzustellen, untersuchten Peigneux und Kollegen in einer PET- Studie die visuelle Verarbeitung bedeutungsvoller und bedeutungsloser Armgesten im Gegensatz zu derjenigen bekannter und unbekannter intransitiver dreidimensionaler Objekte.

Hauptresultat ihrer Untersuchung war der Nachweis getrennter neuronaler Aktivierungsmuster für die Verarbeitung visuell gebotener Objekte und Gesten, unabhängig von deren Bedeutungsinhalt und der genauen Intention des Probanden.

Die Verarbeitung der Gesten ergab hauptsächlich eine beidseitige Aktivierung des okzipito-temporalen Überganges bis zur Area MT/V5; dies obgleich ausschliesslich Fotografien von Gesten oder Stellungen gezeigt wurden, die in ihrem äußeren Aspekt keinerlei Bewegung implizierten. Die Aktivierung war insgesamt lateraler angesiedelt als das Aktivierungsmuster während der Objektverarbeitung, dort im Wesentlichen auf die Gebiete im Gyrus fusiforme und mehr medial gelegener okzipitaler Gebiete beschränkt.

Um die Beteiligung der "Bewegungsarea" V5/MT zu interpretieren, muss man bedenken, dass die meisten menschlichen Gesten mit Bewegung assoziiert werden. Die Autoren vermuten, dass die Probanden entweder die Lücken zwischen den hintereinander gezeigten Armgesten mental füllten und dazu die Area V5 aktiviert wurde oder es sich bei dem gedanklichen Animieren menschlicher Posen um ein Charakteristikum von Gestaltwahrnehmung handelt (Peigneux et al., 2000). Diese zweite Vermutung erscheint wahrscheinlicher, da in der vorliegenden Studie, die ein ähnliches Aktivierungsmuster ergab, unterschiedliche Personen gezeigt wurden, was ein gedankliches Ausfüllen einer Lücke zwischen erstem und zweitem Bild unwahrscheinlich macht.

Für das gedankliche Erfassen der menschlichen Gestalt scheint das Bewegungszentrum am temporo-okzipitalen Übergang also eine wichtige Rolle zu spielen. Die weitere Intention des Betrachters (späteres Imitieren, bloßes Betrachten) scheint dabei nicht von Bedeutung zu sein.

Nicht vertraute Gesten und Bewegungen beinhalten keine semantische Aussage. Ihre weitere Verarbeitung kann deshalb nur durch Erfassen ihres räumlich-zeitlichen Layouts vermittelt werden. Der in diesem Abschnitt beschriebene visuelle Bewegungskomplex und die bereits erwähnten parietalen Anteile als Teile des dorsalen Stranges könnten bei dieser prälexikalischen Prozessierung von Gesten eine bedeutende Rolle spielen.

4.2

4.3

4.4 Unterschiede zwischen Hand- und Fingergesten

Klinische Untersuchungen haben die hervorragende Rolle der linken Hirnhälfte für das Auftreten der Apraxie immer wieder betont. Dennoch wurden in zahlreichen Studien apraktische Fehler bei Rechtshirngeschädigten beschrieben (De Renzi et al., 1980), (Goldenberg, 1995), (Goldenberg, 1996), (Goldenberg, 1996).

Kognitive Aufgaben, deren Lösung apraktischen Patienten nur fehlerhaft gelingt, wie das Imitieren, Beobachten, Vorstellen, räumliche Problemlösung und die Pantomime sind in vielen zuvor zitierten Untersuchungen an gesunden Probanden mittels funktioneller Bildgebung untersucht worden.

Häufig sind im Ergebnis dieser Studien bilaterale oder sogar rechtslastige Aktivierungsmuster gefunden worden; z. B. (Decety et al., 1997), (Iacoboni et al., 1999).

Diese Befunde aus Klinik und Forschung lassen einen nicht zu vernachlässigenden Beitrag der rechten Hemisphäre oder zumindest eine bilaterale Repräsentation für viele höhere motorische Leistungen, vermuten. Wie einleitend dargelegt, mögen die unterschiedlich lateralisierten Aktivierungsmuster mit Unterschieden in den wahrgenommenen Qualitäten des Stimulus zusammenhängen (Goldenberg, 1996), (Goldenberg, 1998c).

Für den Entwurf der in dieser Arbeit verwendeten Stimuli wurden die unterschiedlichen Aspekte von Gebärden zerlegt und als Hand- oder Fingergesten getrennt präsentiert (Goldenberg, 1996), (Goldenberg, 1996).

Die im Vorfeld der Studie aufgestellten Hypothesen hatten Unterschiede in dem zerebralen Aktivierungsmuster der Hand- und Fingergesten vorausgesagt. Diese Hypothesen konnten in dieser Arbeit bestätigt werden. Trotz des in den vorangegangenen Abschnitten erläuterten breiten gemeinsamen neuronalen Musters fanden sich für jede der experimentellen Konditionen unterschiedliche charakteristische Schwerpunkte.

4.4.1 BESONDERHEITEN FINGERGESTEN.

In der erwähnten a-priori Hypothese wurde ein Aktivierungsmuster vorausgesagt, das vermehrt Kortexareale involviert, welche der genauen visuellen Analyse von Objekten dienen und welche sich deshalb symmetrischer über beide Hemisphären verteilen. Die stärkere Beteiligung rechter kortikaler Gebiete soll dabei Ausdruck dafür sein, dass komplexe Objekte mit vielen Einzeldetails, wie hier bei den Fingergesten gegeben, höhere Ansprüche an visuospatiale Fähigkeiten stellen.

Wirklich zeigten die Aktivierungsmuster der Fingergestenverarbeitung die erwarteten charakteristischen Unterschiede zu denjenigen der Handgesten.

1. Es trat eine insgesamt symmetrischere Aktivierung beider Hemisphären auf, die sich in einer Aktivierung des

-
- rechten unteren Parietallappens und
 - rechtsseitigen oder rechtslastigen Aktivierung des Lps und Aktivierung des IPS, rechts oder bilateral zeigte.
2. Ein weiteres charakteristisches Merkmal der Fingergesten stellte die Aktivierung medialer okzipitaler Gebiete im oberen und mittleren Gyrus occipitalis sup. (Gos) dar.

Ad 1. : Das auf die rechte Hemisphäre verschobene Aktivierungsmuster zeigte sich besonders im Vergleich mit der Kontrollkondition "Personen". Hier trat, wie angenommen, eine beidseitige Aktivierungen der BA 40 des unteren Parietallappens auf. Beide BAa 40 fehlten allerdings im Vergleich der Fingerkonditionen mit Kontrollkondition "Drücken"; hier fanden sich lediglich bilaterale Fokusse im intraparietalen Sulcus (IPS) des Lobus parietalis superior (Lps) (BA 7).

Im direkten Vergleich der beiden experimentellen Konditionen ("Finger" gegen "Hand") konnte sich an parietalen Aktivierungen nur eine rechtsseitige im Bereich des IPS durchsetzen. Es konnte hier keine Aktivierung der rechten BA 40 gemessen werden.

Der rechte untere Parietallappen mit BA 40 wird aufgrund klinischer Beobachtungen mit Störungen der Wahrnehmung und Verarbeitung räumlicher Beziehungen assoziiert (Kolb und Wishaw, 1993). Eine mögliche Erklärung für das Fehlen dieses Bereichs im Aktivierungsmuster könnte sein, dass auch die Handgesten räumliche Komponenten beinhalten; die daraus resultierende Aktivität zwar keine statistische Signifikanz erreichen konnte, jedoch bei der Subtraktion die gemessene rechtsseitige Aktivierung durch die Fingergesten gemindert hat. Diese Vermutung wird durch die Tatsache bestätigt, dass im Vergleich der Handgesten mit der Kontrollkondition "Drücken" eine Aktivierung der rechten BA 40 zu finden war.

Auch in einem direkten Vergleich, "Fingergesten" vs. "Handgesten" mit wesentlich niedrigerem Signifikanzniveau ($P < 0,01$ unkorrigiert) zeigte sich kein Hinweis auf eine Aktivierung der rechten BA 40.

Eine Aktivierung des oberen hinteren Parietallappens (BA 7) fand sich in allen Vergleichen, in denen die experimentelle Kondition "Fingergesten" einer anderen Kondition gegenübergestellt wurde. Im Gegensatz zu den Handgesten- Aktivierungsmustern waren die betreffenden Gebiete fast immer auf der rechten Hemisphäre angesiedelt²⁵ und befanden sich fast immer kaudaler im Bereich des IPS²⁶.

²⁵ Ausnahme: Bilaterale, deutlich rechtslastige Aktivierung des rechten IPS bei "Finger" vs. "Drücken".

²⁶ Ausnahme: Zusätzliche Lps- Aktivierung oberhalb des IPS bei "Finger" vs. "Personen".

Rechtsseitige, hintere parietale Defekte sind bekannt dafür, visuospatiale Defizite zu verursachen, wie räumliche Desorientierung, Hemineglect und Konstruktionsapraxie (Benton, 1985; Heilman et al., 1985), (Kolb und Wishaw, 1993). Läsionen können allgemein die Fähigkeit, visuelle Ziele zu lokalisieren und den Verlust des räumlichen Gedächtnisses bedingen (Bizzi und Mussa-Ivaldi, 1989). Positiv formuliert scheint dieser Bereich des Gehirns, Lps und IPS, kognitive Aufgaben mit hohen Anforderungen an räumliche Aufmerksamkeit zu bedienen (Nobre et al., 1997). Um diese Aufgabe zu erfüllen ist der Lps in die Modulation der Aktivität des visuellen Kortex involviert, um Aufmerksamkeit zu fokussieren und so stärker auf einzelne eventuell räumliche Details zu lenken. Überhaupt scheinen Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis eng zusammenarbeitende kognitive Prozesse zu sein (Kastner und Ungerleider, 2000).

Die spezifische Rolle des parietalen Kortex für handlungsrelevante Funktionen konnte auch wiederholt im Tiermodell gezeigt werden:

Einzelzell- Ableitungen im Gehirn von Rhesus- Äffchen zeigten eine Reihe spezifischer Zellgruppen in umschriebenen Bereichen in und um den IPS. Es fanden sich Zellgruppen, die in Aufgaben wie dem Ausarbeiten eines gemeinsamen Referenzrahmens für visuelle Perzeption und Handlung, räumliche Aufmerksamkeit, Erinnerung des Zwecks einer Handlung oder Kontrolle von Handgriffen involviert zu sein scheinen (Colby und Duhamel, 1996), (Snyder et al., 1997), (Sakata et al., 1999).

Im Hinblick auf die starke Präsenz dieser Region gerade bei der kognitiven Verarbeitung der Fingergesten scheinen besonders die Ergebnisse Sakatas und seiner Kollegen aufschlussreich zu sein. Die Autoren fanden eine spezifische Aktivierung von Neuronen im vorderen Teil des IPS bei bestimmten Aktivitäten des Äffchens wie dem Greifen mit Präzisionsgriff (Taira et al., 1990), (Murata et al., 1996). Einige dieser Neurone waren auch während der Betrachtung des Objektes aktiviert, andere nicht. Die Autoren vermuten, dass die Aktivität der zweiten Gruppe möglicherweise durch eine bestimmte Konfiguration der Finger ausgelöst worden sein könnte (Sakata et al., 1995).

Obwohl die Fingergesten in dem verwendeten Paradigma bedeutungslos und nicht- zielgerichtet waren, könnte die intraparietale Aktivierung die Kodierung bestimmter Fingerstellungen repräsentieren.

Allgemein betrachtet scheint der zunehmende Anspruch an räumliches Transformationsvermögen und größere Komplexität der Aufgabe im Hinblick auf räumliche Verarbeitung ebenfalls in verstärktem Maße die rechten Anteile des oberen, hinteren Parietallappens zu beanspruchen, ohne

dass hier auf spezielle Unterregionen wie den IPS Bezug genommen wird (Harris et al., 2000), (Boecker et al., 1998). Fink et al. fanden im Kortex ausschließlich rechtseitige Aktivierung des oberen und unteren Parietallappens bei der Ausführung des Milner- Landmarkttests²⁷ (Fink et al., 2000).

Bonda und Kollegen führten eine Studie durch, in der Probanden aufgefordert waren, unterschiedlich gedrehte Hände danach zu beurteilen, ob es sich um rechte oder linke Hände handelte (s. o.). Die Aufgabe wird typischerweise durch das gedankliche Drehen der eigenen Hand gelöst. Die PET -Messungen ergaben u. a. eine bilaterale Aktivität im Lps, welche sich auf der linken Seite in den IPS und vordere Teile des inferioren Parietallappens erstreckte. Die Autoren interpretieren diese Aktivierung als anatomisches Korrelat der dynamischen gedanklichen Transformation eines externen Referenzrahmens in einen körperzentrierten (Bonda et al., 1995).

Ein ähnliches rechtslastiges Aktivierungsmuster im parietalen Kortex wie in vorliegender Untersuchung fanden Iacoboni und Kollegen in einer fMRI Untersuchung des Beobachtens und Imitierens einfacher repetitiver Fingerbewegungen bei gesunden Probanden (Iacoboni et al., 1999).

Ebenfalls konsistent mit den Befunden der vorliegenden Studie ist die bereits erwähnte Untersuchung von Decety und Kollegen, welche eine bilaterale (Decety und Grezes, 1999) oder rechtslastige (Decety et al., 1997), (Grezes et al., 1999) Aktivierung im oberen Parietallappen gemessen hatten. Die als Stimuli in diesen Studien verwendeten Gesten waren der Amerikanischen Zeichensprache entlehnt worden. Diese Gesten können als "Mischformen" der bei uns verwendeten Stimuli aufgefasst werden, da für die Verarbeitung dieser Gesten sowohl die Stellung der Hände zum gesamten Körper/Gesichtsteilen, als auch die genaue Stellung der Finger von Bedeutung ist.

Die insgesamt höhere Beteiligung superiorer parietaler Gebiete und vor allem des IPS bei der Diskrimination der Fingergesten spricht, wie im Vorfeld lediglich hypothetisch angenommen, für einen Verarbeitungsmechanismus, der höhere Anforderungen an räumliche Aufmerksamkeit stellt, um die zusätzlich durch diese Art Gesten gelieferten Informationen über Form, Gestalt und Stellung im Raum erfassen zu können.

²⁷ Dieser Test wird in der klinischen Praxis verwendet, um Patienten auf das Vorhandensein eines Hemineglects zu untersuchen. Der Patient soll entscheiden, ob die Teilung von horizontalen Linien korrekt in zwei gleiche Hälften erfolgte.

Ad 2. : Zusätzlich zur vermehrt bilateralen Aktivierung des unteren und oberen Scheitellappens fand sich ein weiterer Schwerpunkt bei der Verarbeitung der Fingergesten in medialen Anteilen des oberen und mittleren Okzipitallappens:

Das Grenzgebiet zwischen der BA 18 und 19 und dem Gyrus occipitalis superior (Gos) (BA 19) waren im direkten Vergleich mit den Handgesten und im Vergleich "Finger" gegen "Personen" aktiviert. Dabei war im erstgenannten Vergleich die BA 18/19 rechtsseitig aktiviert, im letztgenannten war sie bilateral vertreten. Die Aktivierung der BA 19 trat stets auf der linken Seite auf. Die genannten Aktivierungs-Fokusse befanden sich medial der Gebiete, welche im Abschnitt zum temporo-parietalem Übergang diskutiert worden waren und deren Aktivierung beiden Gesten gemeinsam gewesen war. Im Gegensatz zu diesen mehr lateral angesiedelten Gebieten des parieto-okzipitalen Übergangs, die in die Verarbeitung von Bewegung und Handlung involviert zu sein scheinen (s. o.), werden den nun behandelten mehr medial gelegenen Gebieten Aufgaben bei der Verarbeitung von Form und Gestalt zugeordnet:

Malach und Kollegen untersuchten die kognitiven Vorgänge auf dem Weg von lokaler Merkmalanalyse zur Objekterkennung. Sie verglichen das zerebrale Aktivierungsmuster beim visuellen Erfassen von Objekten mit dem bei der Wahrnehmung nicht-gegenständlicher Texturen. Die Regionen, die der Objekterfassung dienten, zeigten eine Aktivierung medial-bilateraler okzipitaler Regionen, ähnlich den in dieser Studie gemessenen (Malach et al., 1995). Dieses Ergebnis interpretieren die Autoren als ein vor-semantisches Stadium der Objekterfassung und möglichen Teil des ventralen Stranges, der, der Objekterkennung dienend, in elaboriertere Aspekte der Objektverarbeitung mündet.

Peigneux und Kollegen (s. o.) untersuchten in einer PET -Studie die Charakteristika der visuellen Verarbeitung einer frühen vorsemantischen Stufe an transitiven und intransitiven Bewegungen und Objekten. Ähnlich den oben genannten Ergebnissen ergab sich für die Analyse der gestischen Bilder eine Aktivierung des temporo-okzipitalen Übergangs und für die Analyse der dreidimensionalen bedeutungslosen Objekte eine medialere Aktivierung okzipitaler/fusiformer Bezirke. Zusätzlich trat eine Vielzahl von Aktivierungen weiter oben medial angesiedelt, im mittleren und im oberen Okzipitallappen auf (Peigneux et al., 2000).

Die Aktivierung des oberen hinteren Parietallappens, des rechten unteren Parietallappens und mittlerer Hinterhauptregionen bestätigt, dass die Verarbeitung und das Vergleichen bedeutungsloser Fingergesten ein starkes Gewicht auf präzise Erfassung räumlicher Aspekte der Wahrnehmung und Aufmerksamkeit legt, sowie an eine genaue Detailanalyse von Objekten zur Erfassung ihrer Form und Gestalt. Weniger scheint hier das richtige Einschätzen dynamischer,

räumlicher Aspekte eine Rolle zu spielen. Dies ist konsistent mit der Hypothese, dass Finger aufgrund ihrer Ähnlichkeit nur durch ihre Stellung zueinander beurteilt werden können und das das gestische Gesamtbild der Hand stärker in seinen Details analysiert werden muss (Goldenberg, 1998c).

Ganz andere Charakteristika weist das zerebrale Aktivierungsmuster bei dem Vergleich der Handgesten auf. Anders als in der Verarbeitung der Fingergesten erscheinen ähnliche Muster wie bei der Ausführung und Planung echter Bewegung:

4.4.2 BESONDERE EIGENSCHAFTEN DER HANDGESTEN:

Im Gegensatz zu der mehr bilateralen, rechtslastigen Aktivierung während der Diskriminierung der Fingergesten, war die Aktivitätsverteilung bei Handgestenvergleichen mit Kontrollbedingungen (v. a. mit "Personen") eher linksbetont.

Als eindrucklichstes Charakteristikum der Handgesten zeigte sich eine in allen Vergleichen präsenste großflächige Aktivierung im Bereich des rostralen Anteils der Prä-SMA im oberen Frontallappen um die Mittellinie herum gelegen. Die Ausdehnung dieses Bereiches vergrößerte sich sogar im direkten Vergleich der Hand- mit den Fingergesten.

Außer im Vergleich "Fingergesten" gegen "Drücken" beschränkten sich die Aktivierungen in der Fingervergleichsaufgabe stets auf retrorolandische Gebiete.

Der supplementär motorische Kortex (SMA) ist Teil der BA 6 und vornehmlich auf der medialen Hemisphärenseite rostral des prämotorischen Kortex gelegen (Schiebler et al., 1995). Die Neurone der SMA sind für die zeitliche Strukturierung von Bewegungen zuständig; allgemein sind sie an der Programmierung und Initiierung komplexer, häufig beidseits ausgeführter Willkürbewegungen beteiligt, um multiple Einzelbestandteile vorausplanend in sinnvolle Sequenz ordnen zu können (Tanji und Shima, 1994). Läsionen werden mit dem Auftreten eines pathologischen, kontralateralen Greifreflexes, schwerer Reduktion spontaner motorischer Aktivität und verminderter Sprachproduktion in Verbindung gebracht, begleitet von eingeschränkter bimanueller Koordination und fehlerhaftem motorischen Kopieren (Freund.H.-J., 1989).

Die SMA gliedert sich funktionell und anatomisch in zwei Bereiche, die vor und hinter der VAC linie²⁸ angeordnet sind (Luppino et al., 1993).

²⁸ Vertikale Linie durch Commissura anterior und Senkrechte zur AC-PC Linie

Dem vorne gelegenen Teil, der sogenannten Prä-SMA werden übergeordnete motorischen Aufgaben, wie Planung und Initiierung von Bewegungen in einer frühen Phase der Bewegungsvorbereitung zugeschrieben (Luppino et al., 1993), (Lee et al., 1999). Die Bedeutung der Prä-SMA für die Bewegungsplanung konnte in einer Studie von Boecker und Kollegen gezeigt werden: Erhöhte Komplexität der Aufgabe ging mit erhöhter Aktivierung dieses Gebietes einher (Boecker et al., 1998). Übereinstimmend damit zeigten in einer PET-Aktivierungsstudie (Boecker et al., 1996) und Tanji in einer Untersuchung am Affengehirn, dass die Aktivierung des rostralen Anteils der SMA eine wichtige Rolle für die zentrale Verarbeitung komplexer sequentieller Bewegungen spielt (Tanji und Shima, 1994). Eine Aktivierung der Prä-SMA ist vor allem an der Durchführung selbstbestimmter, im Gegensatz zu fremdgetriggelter, Aktionen beteiligt, wenn die gewünschte Bewegung frei zu wählen ist (Passingham, 1996).

Watson et al. führten eine Studie an zwei an bilateraler ideomotorischer Apraxie leidenden Patienten durch, die in der Durchführung transitiver Bewegungen Fehler in der räumlichen und zeitlichen Sequenzierung begingen und Läsionen der SMA aufwiesen. Dies unterstreicht die Bedeutung dieser Region für die Programmierung objektbezogener Willkürbewegungen der Gliedmaßen. Die Autoren folgern aus ihren Ergebnissen eine Rolle der linken SMA für die Übersetzung im Parietallappen gefertigter Repräsentationen in motorische Programme (Watson et al., 1986). Für diese These spricht auch die Tatsache, dass in der Untersuchung²⁹ der kortikalen Verbindungen der Prä-SMA zwar wenige Retrorolandische gefunden wurden, diese allerdings den unteren Parietallappen und den oberen temporalen Sulcus (STS) betrafen (Luppino et al., 1993). Diese Gebiete wurden und werden in dieser Arbeit wiederholt mit Wahrnehmung und Verarbeitung von Körperstellungen in Verbindung gebracht.

Eine Aktivierung der Prä-SMA war im Vorfeld dieser Studie nicht vermutet worden. Denn wie aus letztgenannten Veröffentlichungen ersichtlich, scheint die SMA eher in Aspekte der Bewegungsdurchführung als in den Entwurf innerer Gesten- Repräsentationen involviert zu sein. Dennoch ist die Beteiligung der Prä-SMA bei der Unterscheidung der Handgesten zu erklären:

Man kann davon ausgehen, dass das Vergleichen der Handgesten im Gegensatz zu dem der Fingergesten für die Probanden höhere Anforderungen an imaginative Fähigkeiten stellt. Besonders wird dies durch die Tatsache bekräftigt, dass besagte Aktivierung in ihrer Ausdehnung in Vergleichen mit den Fingergesten und auch mit "Drücken" deutlich zunahm. Deshalb ist anzunehmen, dass die Natur der Aufgabe, nämlich das Erfassen der komplexen Gestalt und Geste

²⁹ am Tiermodell

diese Unterschiede bewirkte. Es scheint, dass spontane motorische Planung als ein natürlicher Teil der gedanklichen Gestenvorlage für bestimmte kognitive Leistungen gebildet wird, jedoch eine solche Vorlage für den Vergleich von Fingergesten nicht erforderlich war (s. dort).

Tatsächlich scheint eine Aktivierung des fraglichen Gebiets nicht an die tatsächliche Durchführung von motorischen Leistungen gebunden zu sein.

Die Aktivierung der Prä-SMA stellt möglicherweise ein anatomisches Korrelat "spontanen imaginären Imitierens" als eine Problemlösestrategie des Verarbeitens komplexer Handlungen dar. Ähnliche linkslastige Aktivierung der SMA wurde in Parsons' Untersuchung beschrieben, in der eine gezeigte rechte oder linke Hand von ihrem Spiegelbild zu unterscheiden war. Nach eigener Aussage lösten die Probanden das Problem, indem sie durch mentale Drehung der Hand ihres eigenen Körpers die Zuordnung erreichten. Sie halfen sich also mit einer vorgestellten Handlung (Parsons et al., 1995).

Stephan et al. zeigten in einer PET-Studie: Die rostrale SMA war bei der Vorstellung einer Joystick-Bewegung aktiviert. Hier war dieser Bezirk sogar einer der wenigen Gebiete, in denen sich das Aktivierungsmuster bei Vorstellung und Durchführung von Handlungen unterschied (Stephan et al., 1995).

Deiber und Kollegen untersuchten die funktionelle Anatomie visuell vorgestellter einfacher Fingerbewegungen. Selbstgewählte und fremdgetriggerte ausgeführte und/oder vorgestellte Fingerbewegungen führten hier als Teil eines gemeinsamen Netzwerkes der Vorstellung und Ausführung zu einer Aktivierung der Prä-SMA (Deiber et al., 1998). Kato und Kollegen zeigten eine Aktivierung der Prä-SMA während des gedanklichen Vervollständigens von Kanji³⁰, ohne dass die Probanden tatsächlich geschrieben hätten oder vorhätten, etwas zu schreiben, also kein direkter motorischer "Output" gefordert war (Kato et al., 1999). In anderen Untersuchungen trat eine Erhöhung des zerebralen Blutflusses im Bereich der SMA bei innerer Bewegungsvorbereitung einige Sekunden vor Beginn der Handlung auf (Lee et al., 1999) oder auch beim Beobachten von Bewegungen (Decety et al., 1997).

Das Auftreten des mehr linkslastigen Aktivierungsmusters, was die parietalen Fokusse betrifft, ist bereits an anderer Stelle diskutiert worden. Im Vergleich der Hand- gegen die Fingergesten zeigt sich jedoch ein weiterer augenfälliger Befund: Eine Aktivierung im oberen Temporallappen (BA 22/39), einem Bereich, der sonst in keinem der Vergleiche zu finden war und möglicherweise ein

³⁰ japanische Ideogramme

weiteres charakteristisches Merkmal der Handgesten darstellt. Dieser Befund soll im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

4.5 Erkenntnisse aus dem Gehirn des Affen? Fehlende Aktivierung im unteren Frontallappen und STS

Das Imitieren einiger elementarer Gebärden ist eine angeborene Fähigkeit, die schon bald in den ersten Lebenswochen verfügbar ist (Meltzoff und Moore, 1997). Diese Beobachtung hat zu der Vermutung geführt, dass dieser Fähigkeit ein einfacher neuronaler Mechanismus zugrunde liegen müsse, ein Mechanismus, der nicht erst durch Erfahrung erworben wird.

Obgleich die Frage kontrovers diskutiert wird, ob und auf welcher Ebene nicht-menschliche Primaten überhaupt zum Imitieren befähigt sind (Byrne und Russon, 1998), (Carey et al., 1997), und ob, wenn ja, die zugrundeliegenden kognitiven Mechanismen beider Spezies miteinander zu vergleichen sind (Kolb und Wishaw, 1985), ist aufgrund der Ergebnisse zahlreicher Studien an Affen eine Hypothese zum Mechanismus des Imitierens entstanden, die sogenannte "direkte Zuordnungshypothese".

Inhaltlich besagt diese Hypothese, daß der bildlichen oder kinematischen Beobachtung der Handlung eines anderen Individuums durch einen einfachen Resonanzmechanismus eine innere motorische Vorlage zugeordnet wird. Auf diese Weise könnte Beobachtung und entsprechende Aktion direkt miteinander verknüpft und so beispielsweise das Imitieren ermöglicht werden.

Zellgruppen, die ein mögliches Korrelat dieser direkten Zuordnung darstellen könnten, wurden mit Hilfe von Einzelzelleitungen an Affen im prämotorischen Kortex, dem unteren Frontallappen, der sogenannten Area F5 gefunden (DiPellegrino et al., 1992), (Gallese et al., 1996).

Diese Zellgruppen waren nicht nur aktiviert, wenn das Tier selbst bestimmte Aktionen, wie zum Beispiel nach Futter greifen, ausführte, sondern die gleichen Neurone waren aktiv, wenn der Affe die gleiche Handlung bei einem anderen Individuum beobachtete (Rizzolatti et al., 1996a). Da diese Zellen von beiden Tätigkeiten – dem Beobachten und auch dem selber Ausführen – aktiviert werden, könnten sie, als verbindendes Element beider Tätigkeiten, ein primitives Korrelat des Imitierens darstellen (Gallese et al., 1996). Sie könnten aber auch ganz allgemein

Verständnis für die Handlungen und möglichen Absichten Anderer sowie die Vorhersagbarkeit der Konsequenzen eigenen Handelns ermöglichen, indem durch Beobachtung Anderer erworbenes Wissen, mit der inneren Repräsentation eigener möglicher Aktionen abgeglichen wird (DiPellegrino et al., 1992).

Die erwähnten Neurone verhalten sich mehr oder minder spezifisch für bestimmte Aspekte visueller Wahrnehmung. Sie reagieren nur auf eine bestimmte Interaktion zwischen Objekt und agierendem Körperteil, nicht jedoch auf die Ansicht des Objekts oder des Körperteils alleine. Man könnte dies als Spezialisierung auf die "Bedeutung" einer Geste interpretieren, bei der der Sinn einer zu erlernenden Handlung erst im Zusammenspiel einzelner Komponenten des "sich Futter holens" mit einer bestimmten Technik entsteht (Gallese et al., 1996).

Ein weiteres wichtiges Zentrum solch "modalitätsspezifischer" Aktivierung im Affenhirn ist der obere temporale Sulcus (STS) mit einer Vielfalt anatomischer Subregionen und verschiedener Zellpopulationen.

In diesem Gebiet sind verschiedene Zellgruppen unterschieden worden die mehr oder minder selektiv nur auf Ansicht bestimmter Körperteile mit spezifischen Attributen reagierten. So fand man Zellfamilien, die auf statische Körperpositionen, z. B. eine geöffnete Hand mit gepreizten Fingern, jedoch weniger oder gar nicht bei einer Faust oder nur einem gestreckten Finger reagierten. Andere Gruppen reagieren sensitiv auf eine bestimmte Ausrichtung und Perspektive und ermöglichen so die Kodierung bestimmter Körperhaltungen, die möglicherweise Komponenten neuartiger Aktionen darstellen. Ein solcher Mechanismus könnte dem Erlernen neuer Handlungen und Fähigkeiten wie Essensvorbereitung und Drohgebärden dienen (Zitat von Arbeiten D. I. Perretts³¹).

Beide Formen der Spezifität, reines Kodieren des Körperteils oder Abhängigkeit einer Aktivierung von der jeweiligen Perspektive können kombiniert sein, so dass eine bestimmte bedeutungsvolle Geste mittels einer Kollektion von Einzelkomponenten spezifiziert werden kann. Andere Zellpopulationen sind in das Kodieren von Bewegungen involviert, sie zeigen objektzentrierte Aktivität, d. h. sie reagieren, wenn das agierende Körperteil eine bestimmte Position relativ zu einem anderen Teil der betrachteten Person einnimmt; zum Beispiel die perspektiven-unabhängige Ansicht eines Arms auf der Brust. Eine vierte Zellpopulation schließlich kodiert ausschliesslich zielgerichtete Aktionen (Zitat von Arbeiten D. I. Perretts³²).

³¹ (Carey et al., 1997) zur Übersicht

³² (Carey et al., 1997) zur Übersicht

Diese Zellgruppen reagieren also auf die Ansicht von Blickrichtungsänderung, Kopf- Mund- Handbewegungen und Bewegung des gesamten Körpers (Allison et al., 2000).

Ob diese beiden anatomisch getrennten, doch mit ähnlichem Antwortmuster ausgestatteten Neuronengruppen, des Frontallappens und des STS, verschiedene Stufen des gleichen Verarbeitungsschrittes oder vollkommen unterschiedliche funktionelle Rollen erfüllen, ist Gegenstand von Spekulation (Carey et al., 1997). Die Tatsache, dass die Zellgruppen des STS nicht bei eigenen zielgerichteten Aktionen entladen, sondern lediglich auf äußere Aspekte näherer Artgenossen reagieren, könnte ein Hinweis dafür sein, dass der Zweck dieser Region eher der sozialen Wahrnehmung, als dem Erlernen neuer Fähigkeiten dient. Säugetiere, wie auch der Mensch, sind darauf angewiesen die Signale Anderer korrekt wahrzunehmen, um über Absichten des Anderen frühzeitig Information zu erlangen. Hier könnte die Bedeutung der STS Region liegen (Allison et al., 2000).

Ogleich die anatomisch-funktionellen Zusammenhänge des Affen möglicherweise nur bedingt auf den Menschen übertragbar sind (z. B. (Carey et al., 1997)), sind ähnliche neuronale Antwortmuster bei der Beobachtung von Handlungen Anderer auch beim Menschen beobachtet worden. In diesem Zusammenhang ist es natürlich interessant, welche Teile des menschlichen Gehirns als Homologe dieser Gebiete gelten.

Hinweise für die Existenz eines "Spiegelneuronen"- Systems im menschlichen Kortex, das von beiden Funktionen, Wahrnehmung und Aktion, gemeinsam genutzt wird, liefert eine Studie von Fadiga et al.. Während des Beobachtens verschiedener zielgerichteter Aktionen stiegen die motorisch evozierten Potentiale derjenigen Muskeln der Versuchspersonen an, die an einer aktuellen Ausführung dieser Aktionen beteiligt gewesen wären (Fadiga et al., 1995).

In Bildgebungsstudien am Menschen wurde das Observieren von Greifbewegungen nach einem Objekt untersucht. Es zeigte sich eine Aktivierung des kaudalen Teils der Broca Area (BA 44) im unteren linken Frontallappen (Rizzolatti et al., 1996b), (Grafton et al., 1996). Aufgrund dieser Befunde und auch wegen der zytoarchitektonischen Ähnlichkeit beider Gebiete, wird diese Region als menschliches Homolog zu Area F5 der Affen angesehen (Gallese et al., 1996), (Rizzolatti und Arbib, 1998).

Die Broca Area beim Menschen wird häufig als eine reine Sprachregion angesehen. Eine Aktivierung in diesem Gebiet konnte aber in einigen Studien auch bei primär nicht sprachlichen Handlungen gezeigt werden: In einer Untersuchung von Bonda (1994) zeigte sich diese Region

aktiv bei der Ausführung von Arm- und Handbewegungen (s. a. (Rizzolatti und Arbib, 1998)) und bei vorgestellter Greifbewegung (Decety et al., 1994, Grafton et al., 1996).

Forscher erklären diese gemeinsam lokalisierte Sprach- und "Spiegelfunktionen" damit, dass der Ursprung von Sprache in einer Evolution kommunikativer "orofazialer Gesten" liegen könnte, die zunächst visuell erfasst, später mit Geräuschen ausgestattet wurden. Da ja bei Affen der Mechanismus der Spiegelneurone Verständnis für die Handlungen anderer Individuen liefern soll, könnte dies der Ursprung von Sprache als "verbale Gesten" sein (Mc Neilage, P. F., 1997 lt. (Rizzolatti und Arbib, 1998)).

Dass das "Spiegelneuronen"system in erster Linie zum Verständnis der Handlungen anderer Individuen eingesetzt wird, erklärt auch, dass in vorliegender Studie in keiner Auswertung eine Aktivierung der linken BA 44 im unteren Frontallappens zu finden war³³:

Bei der Greifbewegung handelt es sich per se um eine bedeutungsvolle Geste. In den oben erwähnten Studien beobachteten die Probanden zielgerichtete Greifbewegungen (Rizzolatti et al., 1996b), (Grafton et al., 1996) (Fadiga et al., 1995)³⁴. Die Gesten in vorliegender Studie waren bewusst ohne Bedeutungsinhalt gewählt worden, was möglicherweise dazu geführt hat, dass die Beteiligung des Frontallappens unter dem Signifikanzniveau blieb.

Auch in anderen Studien, welche "bedeutungslose" Stimuli verwendet hatten, zeigte sich ein ähnliches Ergebnis wie in vorliegender Untersuchung: Beim Beobachten bedeutungsvoller Gesten trat eine Aktivierung der linken unteren Frontalregion bei den Probanden auf, nicht jedoch bei Verwendung bedeutungsloser Stimuli (Decety et al., 1997) , (Decety & Grezes 1999 ID: 89).

Eine Arbeit stellt diese Erklärung jedoch in Frage: Iacoboni und Kollegen fanden in einer Untersuchung eine Aktivierung der Broca'schen Sprachregion während des Beobachtens und Imitierens einfacher, ebenfalls bedeutungsloser Fingerbewegungen (Iacoboni et al., 1999).

³³ Im Vergleich der "Fingergesten"- Kondition mit "Drücken" zeigte sich eine Aktivierung der rechten BA 44. Grafton und Kollegen betonen jedoch mehrfach die Tatsache, dass sich beim Menschen, möglicherweise aufgrund seiner Rechtshändigkeit, im Gegensatz zum Affen, die Region der "Spiegelneurone" auf der linken Seite befindet (Grafton et al., 1996). In den relevanten Untersuchungen fand sich diese Aussage bestätigt, so dass sich das Auftreten dieser Region nicht im Sinne einer Aktivierung eines Spiegelneuronensystems interpretieren lässt.

³⁴ In letzterer war die Beobachtung von Greifbewegungen zwar nicht der einzige Stimulus, die gemessene Antwort war jedoch deutlich ausgeprägter als bei Beobachtung anderer Bewegungen.

Wahrscheinlich sind Unterschiede im Aufbau der Untersuchungsparadigmen ausschlaggebend dafür, dass im Gegensatz zu den zuvor erwähnten Arbeiten hier diese Region aktiviert war.

Iacoboni untersuchte simple repetitive Bewegungen des Zeige- und Mittelfingers. In der vorliegenden Studie, wie auch in anderen, wurden Gesten, also komplexere Stimuli, verwendet, bei deren kognitiver Verarbeitung Überlagerungen unterschiedlicher Effekte z. B. durch die Kontrollbedingungen denkbar wären.

Zu Beginn dieses Abschnittes ist ein zweites System erläutert worden, das ebenfalls der Wahrnehmung der Handlungen Anderer dient und möglicherweise in erster Linie für die Vermittlung des Verständnisses sozialer Zusammenhänge zuständig ist (Allison et al., 2000). Dieses System wird beim Affen durch unterschiedliche Zellgruppen im STS repräsentiert. Durch verschiedene spezifische Gruppen werden vielfältige Funktionen unterstützt (s. o.). Homologe Regionen beim Menschen werden im hinteren bis mittleren Temporallappen, in und um den STS (Allison et al., 2000) und möglicherweise in verschiedenen Bereichen des Parietallappens vermutet (Carey et al., 1997).

Ähnlich wie im zuvor geschilderten System der Spiegelneurone im linken unteren Frontallappen scheinen auch die meisten dieser Zellgruppen, eben weil sie anscheinend der sozialen Wahrnehmung dienen, in erster Linie auf bedeutungsvolle Inhalte zu reagieren:

Rizzolatti und Kollegen zeigten in den erwähnten Arbeiten nicht nur eine Aktivierung von BA 44, sondern auch des linken mittleren STS beim Beobachten von Greifbewegungen (Grafton et al., 1996), (Rizzolatti et al., 1996b); Grèzes und Kollegen fanden in ihrer Studie von 1998 eine bilaterale Aktivierung im hinteren und mittleren Bereich des STS beim Beobachten bedeutungsvoller Handbewegungen (Decety und Grèzes, 1999).

Menschen jeden kulturellen Hintergrunds, ebenso wie Blinde, unterstreichen das Gesagte durch Handgesten. Das Gestikulieren scheint dabei ein integraler Aspekt des Sprachprozesses selbst zu sein (Iverson und Goldin-Meadow, 1998). Neville und Kollegen zeigten eine Aktivierung im mittleren Drittel des Gyrus temp. sup., einer sprachassoziierten Region bei Hörbehinderten während des Betrachtens der Amerikanischen Zeichensprache (ASL). Weder zeigte sich bei den Gehörlosen eine Aktivierung bei der Betrachtung bedeutungsloser Gesten, noch zeigten normalhörende Probanden eine entsprechende Aktivierung beim Betrachten von ASL- Gesten (Neville et al., 1998). Bonda fand keine Aktivierung im Bereich des STS beim Betrachten zufälliger Bewegungen. Die Studie von Peigneux, in der die Verarbeitung bedeutungsvoller und bedeutungsloser Gesten und Objekte untersucht wurde, zeigte in der Aufgabe mit den

bedeutungslosen keine Beteiligung des oberen Temporallappens, im gemeinsamen Vergleich der Gesten gegen die Objekte hingegen schon (Peigneux et al., 2000), (Bonda et al., 1996).

Dies deutet darauf hin, dass dieser Bereich des Temporallappens spezifisch durch bedeutungsvolle, sprachverwandte Wahrnehmungen aktiviert wird und stellt möglicherweise eine Erklärung dafür da, weshalb in der vorliegenden Studie mit einer Ausnahme in keiner Untersuchungskondition Aktivität im Bereich des STS zu finden war.

Auch andere Begründungen sind denkbar:

Einzelne Aspekte der Gestaltwahrnehmung könnten im Laufe der Evolution in den Parietallappen gewandert sein. Die BAa 39 und 40 sind nur beim Menschen vorhanden (z. B. (Kolb und Wishaw, 1993)) und spielen nachweislich für die kognitive Verarbeitung menschlicher Gestalt und für das Imitieren eine große Rolle. Es ist deshalb fraglich, ob die im Tiermodell gefundenen Zellgruppen mit gestalt- und gestenspezifischen Aspekten die einzigen relevanten sind und ob deren Lokalisation beim Menschen auch an anderer Stelle als in BA 44 oder dem STS zu finden ist.

Eine weitere Erklärung für das Fehlen einer Aktivierung sowohl im ventralen prämotorischen Cortex, als auch in der vorderen Temporalregion könnte in der Tatsache liegen, dass der visuelle Input der Kontrollkonditionen bis auf die spezielle gestische Komponente äußerst ähnlich war, was die allgemeine Gestaltwahrnehmung betrifft. Der Effekt der experimentellen Konditionen bei der Subtraktionsanalyse könnte auf diese Weise gemindert worden sein. Eine Aktivierung im Bereich des STS wurde zum Beispiel bei der Betrachtung von Gesichtern nachgewiesen (Allison et al., 2000).

So ergibt sich eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die zuvor erwähnte Ausnahme einer Aktivierung im hinteren Bereich des oberen Gyrus temp. (BA 22/39) im Vergleich der Handgesten mit den Fingergesten. Verglichen zu den sehr ähnlichen Kontrollkonditionen konnte sich der Gestaltaspekt möglicherweise nicht durchsetzen, im Vergleich mit den Fingergesten hingegen schon, da bei diesen der Fokus der kognitiven Verarbeitung auf andere Qualitäten, z. B. visuo- spatiale, gelenkt wurde. Unterstützt werden könnte diese These durch eine Arbeit von Tanaka und Kollegen: Sie untersuchten das Aktivierungsmuster beim Betrachten bedeutungsvoller und bedeutungsloser Fingerbewegungen. In keinem Vergleich der experimentellen Bedingungen untereinander und gegen eine Ruhebedingung, zeigte sich eine Aktivierung im Bereich des STS oder dem Frontallappen (Tanaka et al., 2001). Reine Fingerkonfigurationen scheinen also durch keines dieser Systeme erfasst zu werden.

4.6 Vergleich der beiden Kontrollbedingungen

In der vorliegenden Studie wurden zwei unterschiedliche Kontrollbedingungen verwendet. Je nachdem, welche als Basiskondition benutzt wurde, ergaben sich für die Aktivierungsmuster unter den experimentellen Bedingungen mehr oder minder ausgeprägte Unterschiede. Diese Differenzen sind im Kontext mit den jeweiligen Eigenschaften dieser Kontrollaufgaben zu sehen, da der Charakter des Subtrahenden natürlich das Ergebnis bestimmt.

Wenn man die Unterschiede der Ergebnisse beider Gruppen betrachtet, so scheint es, als ob die Kontrollbedingung "Drücken" das Hauptgewicht der Aktivität in einzelnen Bereichen auf die rechte Hirnhälfte verschoben habe: Das Verteilungsmuster bei den Handgesten wurde symmetrischer. Obgleich das Hauptgewicht noch immer auf der linken Seite zu finden ist, sind die BA 40 und 7 nun beidseits aktiv. Die Symmetrie bei den Fingervergleichsaufgaben wurde durch die Kondition "Drücken" ebenfalls verlagert. Die aktivierten Gebiete der linken Seite verschwanden bis auf einen einzelnen kleinen Fokus im Lps (BA7) und die Ausdehnung der aktivierten Gebiete auf der rechten Seite vergrößerte sich: Es zeigten sich prominente Aktivierungen der rechten BA 7 sowie der rechten BA 44 des unteren Frontallappens. Interessanterweise fehlen in diesem Vergleich auf beiden Seiten die Aktivierungen des unteren Parietallappens, während sie bei den Handgesten nun bilateral vertreten sind.

Bei den Handgesten und bei den Fingergesten verschwindet die Aktivierung des temporo-okzipitalen Übergangs, bei den Fingergesten auch die Aktivierungen des oberen und mittleren Okzipitallappens (BAa 18/19); die BA19 im oberen Hinterhauptslappen tritt hingegen bei den Handgesten in diesem Vergleich überhaupt erst in Erscheinung.

Beide Kontrollbedingungen gegeneinander verglichen führen zu folgendem Ergebnis:

Die Aktivierung der Kondition "Personen" beschränkt sich im Wesentlichen auf frontale Gebiete; den oberen Frontallappen links und den unteren Frontallappen rechts. Aktivierte Gebiete im Vergleich der Kondition "Drücken" gegen "Personen" zeigen sich im unteren Parietallappen (BA 40), im hinteren Bereich des Präcuneus in (BA 31) und Cuneus (BA 19), am temporo-okzipitalen Übergang (BA 19/37), jeweils links und dem mittleren Okzipitallappen am Übergang zum Cuneus (BA 19/18) rechts.

In der der Kondition "Personen" sollte die Identität zweier Personen anhand augenfälliger Merkmale (Farbe der Kleidung, Bart, Brille, Gestalt) unterschieden werden; bei der Kondition "Drücken" beschränkte sich die Aufgabe auf die nicht-wertende Wahrnehmung eines in der Summe gleichbleibenden visuellen Inputs. Hier war keinerlei Entscheidungsprozess gefordert. Eigentlich sollte das Vergleichen von Gesichter mehr Anforderungen an genaue Strukturanalyse stellen. Allerdings zeigen hier die abgebildeten Gestalten weniger "gestische" Aspekte als auf den Bildern mit zusätzlicher Hand- oder Fingergesten-Komponente: Die Personen haben zwar den Arm erhoben, das Hauptinteresse liegt aber auf den Gesichtern, deren charakteristische Details beurteilt und für kurze Zeit erinnert werden sollen.

Geht man also davon aus, dass in der Kontrollkondition "Personen" höhere Anforderungen an Perzeption und Verarbeitung gestellt wurden als in Kondition "Drücken", da ja ein Vergleich und eine Entscheidung gefordert war, so verwundert es, dass im direkten Vergleich beispielsweise keine Aktivierung des oberen Parietallappens zu verzeichnen war, da dieses Gebiet, wie zuvor diskutiert, mit der Fokussierung von Aufmerksamkeit assoziiert wird.

Insgesamt wurden durch diese Kontrollkondition weniger Gebiete der Gestalt-, Bewegungs- und Objektverarbeitung aktiviert, was dafür spricht, dass der kognitive Prozess der Gestenverarbeitung durch Einsatz dieser Kontrollbedingung besser herausgearbeitet werden konnte.

Tatsächlich scheint dem Erkennen und Erinnern von Gesichtern eine spezialisierte Form der visuellen Verarbeitung zugrunde zu liegen, die sich von dem visuellen Verarbeitungsmechanismus gewöhnlicher Objekte sowie gestischer Inhalte unterscheidet. Möglicherweise sind bereits relativ früh in den Weg der Formanalyse (ventraler Strang) spezialisierte Detektoren eingebaut, die nach den charakteristischen Merkmalen von Gesichtern suchen und die Integration lokaler und globaler Formen für diese besonderen Klassen von visueller Wahrnehmung gewährleisten (Goldenberg, 1998e).

Es gilt nunmehr als etabliert, dass sich ein wesentlicher Ort der Gesichterwahrnehmung in einem Teil des ventralen okzipito-temporalen Kortex, im sog. fusiformen/ventralen Gesichtsfeld, befindet (Kanwisher et al., 1997), (Allison et al., 1999). Dies zeigt auch die Tatsache, dass Prosopagnosie durch Läsionen in diesem Bereich entsteht (Farah et al., 1992), (Meadows, 1974), (Damasio et al., 1982). Dieses gesichtsspezifische Analysegebiet könnte theoretisch die Erklärung dafür bieten, dass in Vergleiche, in denen "Personen" als Subtrahend verwendet worden war, alle übrigen Gebiete der Gestalt- und Gestenanalyse erhalten geblieben sind, während sie mit der Kontrolle "Drücken" subtrahiert worden waren. Allerdings hätte man im

Vergleich "Personen" vs. "Drücken" eine entsprechende Aktivierung im Bereich des fusiformen Gesichtsfelds zu erwarten gehabt, was nicht der Fall war.

Insgesamt ähnelt das Aktivierungsmuster der Kontrollkondition "Drücken" stärker dem der experimentellen Konditionen, vermutlich weil als Stimulusmaterial Bilder mit Hand und Fingergesten verwendet wurden. Obwohl kein Vergleich und kein Entscheidungsprozess verlangt worden war, scheint alleine die Perzeption dieser Gesten in die Aktivierung mit eingegangen zu sein. Deshalb scheint es erklärbar zu sein, dass sich im Vergleich "Drücken" Gebiete der Gestalt-, Gesten- und Objektanalyse (BA 40, BA 37/19, Gom u. Gos) nicht durchsetzen konnten.

Die Tatsache, dass es im Vergleich der Handgesten mit dieser zweiten Kontrollkondition zu einer bilateralen Aktivierung des unteren Parietallappens kam und gleichzeitig die bei den Fingergesten, im Vergleich mit "Personen", zunächst noch bilaterale Aktivierung in diesem Gebiet ganz verschwand, könnte bedeuten, dass die Fingergesten insgesamt den unteren Parietallappen weniger „in Anspruch genommen“ haben als die Handgesten. Wenn man den unteren Parietallappen als Ort der inneren Repräsentation des Körperschemas interpretiert, so würde das bedeuten, dass das Vergleichen der Fingergesten nicht wesentlich mehr Anforderungen an eine innere Repräsentation des Körperschemas stellt, als die visuelle Gestaltwahrnehmung in der Kontrollkondition "Drücken".

Charakteristikum dieser Art der Gesten scheint, wie weiter oben bereits ausgeführt, die genaue Analyse der Konfigurationen der Finger zu sein; nicht im Sinne der Analyse einer menschlichen Gestalt oder Geste, sondern im Sinne eines Objektes mit Details. Diese Details, die einander sehr ähnlich sehen, werden durch ihre Konfiguration im Raum unterschieden. Um diese genaue Unterscheidung zu gewährleisten ist die Fokussierung der gerichteten Aufmerksamkeit und genaues Analysieren räumlicher Zusammenhänge nötig, auch dies ist für die reine Gestaltwahrnehmung in der Kondition "Drücken" nicht erforderlich. Ein Korrelat dieser Fähigkeiten ist, wie bereits erläutert, der Lps mit IPS. Diese Gebiete persistierten als einziges Charakteristikum im Vergleich mit "Drücken", es kam sogar eine entsprechende Aktivierung des IPS der linken Hemisphäre hinzu.

Dies steht im Gegensatz zu den Handgesten, bei denen räumliches Verständnis und auf Details fokussierte Aufmerksamkeit nicht erforderlich sind, sondern hohe Anforderungen an Integration und möglicherweise das Abgleichen mit inneren Repräsentationen gefordert ist. Deshalb persistierte im Vergleich "Hand" gegen "Personen" die Aktivierung im linken Lpi und die "latente" rechtsseitige Aktivierung dieses Gebietes trat im Vergleich mit "Drücken" deutlich hervor.

Sämtliche in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnisse sind natürlich vor dem Hintergrund der angewandten Methode zu interpretieren. Deshalb sollen an dieser Stelle einige Aspekte des Entwurfs und der Durchführung der Studie erörtert werden.

4.7

4.8

4.9 Methodenkritik

4.9.1 DIE PET ALS BILDGEBENDE METHODE

Die Positronen-Emissions-Tomografie konnte sich als Methode der funktionelle Bildgebung nicht nur etablieren, sondern erfreut sich auch einer ständig steigenden Beliebtheit, was eine Flut von Veröffentlichungen beweist. Allein im Jahr 2000 wurden 16.083 Arbeiten mit und über die PET publiziert. Deshalb erübrigt sich eine genauere Diskussion dieser Methode, obgleich auf gewisse Schwächen und Fehlerquellen kurz hingewiesen werden soll.

Als die entscheidenden Nachteile vor allem gegenüber dem funktionellen Kernspin (fMRI) sind die hohe Strahlenbelastung der Probanden und Angestellten und der enorme Aufwand der Herstellung der Radiopharmaka zu nennen. Ebenso ein Minuspunkt ist, die (im Moment) noch nicht durchführbare Darstellung der zeitlichen Verläufe des Aktivitätsmusters.

Als weitere Punkte sind das begrenzte Auflösungsvermögen, die Verfälschungen durch die Beschränkung der Korrekturfähigkeit von Messfehlern zu nennen. Auf diese Aspekte wurde jedoch bereits im methodischen Teil eingegangen.

Gesunden Personen ist jede auch nur so geringe Strahlenbelastung nur schwer zuzumuten. Dies ist auch der Grund, weshalb PET- Untersuchungen generell und auch in dieser Studie mit nur geringen Probandenzahlen an einem eingeschränkten Personenkreis durchgeführt werden dürfen. Nach einer Entscheidung der Ethikkommission der Forschungskomitees der medizinischen Fakultät der TU München von 1998 sind Frauen generell und Männer bis zu einem bestimmten Alter von der Teilnahme an wissenschaftlichen PET Studien ausgeschlossen. Dennoch weist unsere Studie eine breite Altersverteilung auf. Problematisch ist die kleine Teilnehmerzahl jedoch im Hinblick auf die Ergebnisse der Auswertung der Versuchsdurchführung (Reaktionszeiten, Fehlerzahl) zu beurteilen. Die Wahrscheinlichkeit, das gewünschte Gesamtkollektiv zu repräsentieren, ist bei einer Probandenzahl von $n = 7$ als eher gering einzuschätzen.

Die technischen Hauptprobleme der PET sind die niedrige Auflösung, hauptsächlich bedingt durch die hohe Abschwächung durch die Kopfschwarte, die Dicke der "Schnitte" und dem

daraus resultierenden partiellen Volumeneffekt. Ein weiteres Problem stellt die korrekte Lagerung des Kopfes des Probanden über eine lange Untersuchungszeit im Tomografen und die damit verbundenen erheblichen Verfälschungen der Bildqualität dar (Basso et al., 1985).

Die physiologische Grundlage für die Bestimmung neuronaler Aktivität durch funktionelle Bildgebung ist das Prinzip der neurovaskulären Kopplung (Villringer und Dirnagl, 1995). Der Zusammenhang zwischen neuronaler Aktivität und zerebralem Blutfluss ist bereits 1890 von Roy und Sherrington dargestellt worden (Basso et al., 1985). Die Korrelation beider Parameter, des geschätzten und des realen Blutflusses, ist exzellent, erst bei erhöhten Blutflusswerten wird der rCBF fortschreitend unterschätzt, wegen der bekanntermaßen limitierten Gehirnpermeabilität von Wasser (Raichle et al., 1983).

Die Beziehung zwischen Läsionsorten und neuropsychologischen Defiziten ist ebenfalls untersucht worden. Für die PET und für das CT zeigte sich hier eine gute Übereinstimmung; während im CT jedoch lediglich untergegangenes Gewebe kenntlich gemacht werden kann, ist es mit der PET möglich, auch verminderte funktionelle Aktivität nachzuweisen (Basso et al., 1985).

Insgesamt stellt aber die PET bei relativ gutem räumlichen, allerdings beschränktem zeitlichen Auflösungsvermögen, durch Messung des regionalen Blutflusses eine geeignete Methode zur Bestimmung der regionalen neuronalen Aktivität dar.

4.9.2 SUBTRAKTIONSMODELL

Wie im methodischen Teil beschrieben, wurden die einzelnen Untersuchungsbedingungen nach dem Subtraktionsmodell entworfen.

Die Ausarbeitung einer Aufgabe erfolgt dabei durch sukzessives Hinzufügen einzelner kognitiver Komponenten, die als wären sie seriell sozusagen nach einem Baukastenprinzip aufeinander aufgebaut werden. Schließlich wird der Anstieg neuronaler Aktivität in Beantwortung jedes dieser neuen Elemente gemessen und jeweils der gemessene Blutfluss kategorisch miteinander verglichen. Diejenigen Gebiete, in denen relativ zu den Basiskonditionen eine Erhöhung des Aktivitätsgrades festzustellen war, werden nun als charakteristisches Muster dieses "Bauelementes" betrachtet und als korrespondierendes, auf dieses neue Element spezialisiertes Gebiet angesehen.

Dieser Zugang setzt voraus, dass sich gedankliche Zustände in Einzelbestandteile -die verschiedenen kognitiven Komponenten- zerlegen lassen und dass jeder dieser Schritte eine eigene zusätzliche und spezifische physiologische Aktivierung hervorruft. Jede dieser

spezifischen Aktivierungen muss dabei, unabhängig von kognitivem und physiologischen Gesamtkontext, immer gleich bleiben und darf die Effekte der schon existierenden Komponenten nicht oder nur wenig beeinflussen. Nur so könnten diese einzelnen Module eines kognitiven Zustandes einfach eingebaut und dann auch wieder subtrahiert werden um die spezifisch aktivierten Hirnareale aufzufinden, ohne dass dies das Gesamtbild und den Zustand der anderen Module beeinflussen würde. Selbstverständlich verändern primitive Lerneffekte wie Neuromodulation und Adaptation, erhöhte Aufmerksamkeit und Komplexität der Aufgabe die Effekte aller Komponenten, wodurch die Grenzen dieses Modells erkennbar werden (Friston et al., 1997).

Hinweis auf die steigende Komplexität oder das Auftreten einer zusätzlichen Komponente könnte z. B. eine Verlängerung der Reaktionszeiten sein (Friston et al., 1997). Die Werte der in vorliegender Studie gemessenen Reaktionszeiten deuten an, dass der Aufbau der Untersuchungskonditionen aus Einzelkomponenten erfolgreich war: Die Reaktionszeiten der Kontrolle "Personen" und Kontrolle "Drücken" unterschieden sich signifikant voneinander, beide waren signifikant niedriger als in beiden experimentellen Konditionen, deren sich Werte wiederum nur gering voneinander unterschieden.

Jedoch selbst wenn rein funktionell ein einzelner Gedankenschritt hinzugefügt werden könnte, ohne mit den schon existierenden zu interagieren, würde die Arbeit, das Zusammenspiel der Einzelteile, tiefgehende Interaktionen zeigen, da sich neuronale Dynamiken nicht linear verhalten.

Parametrische Studiendesigns vermeiden einige dieser Unzulänglichkeiten der kategorischen Designs, indem sie systematische Beziehungen unterschiedlicher Parameter testen, deren Beziehungen zueinander oft linear sind. Fundamentalere Unterschied ist die Behandlung eines kognitiven Prozesses nicht als kategorisch invariabel, sondern als eine Dimension oder ein Attribut, das in kleinerem oder größerem Umfang ausgeprägt werden kann (Friston et al., 1997).

Zusätzlich zu diesen schon im Design verankerten Ungenauigkeiten ist es natürlich nicht möglich zu garantieren, dass es sich bei den zugefügten Schritten um die jeweils kleinste zusätzliche Einheit handelt und nicht mehrere Schritte in einem Modul zusammengefasst wurden (Friston et al., 1997).

Dennoch wird das Subtraktionsdesign sicherlich den Bedürfnissen dieser Studie gerecht, schließlich ist zwischen den einzelnen experimentellen Aufgaben nicht mit großen Unterschieden in der Aufmerksamkeit zu rechnen, auch Effekte erhöhter Komplexität können keine große Rolle

gespielt haben, was die Analyse der Reaktionszeiten beweist. Durch die randomisierte Abfolge der einzelnen Untersuchungsaufgaben dürften sich auch Lern- und Ermüdungseffekte der einzelnen Probanden bei der Durchführung ausgeglichen haben.

Subtraktions- oder parametrische Designs sind speziell für Untersuchungen geeignet, in denen das zerebrale Aktivierungsniveau mit Hilfe des Anstiegs des rCBF bestimmt wird, da dieser eine gute Korrelation mit dem neuronalen Aktivierungsgrad aufweist, was wiederholt gezeigt werden konnte (Friston et al., 1997).

4.9.3 KRITIK DES STIMMULUSDESIGNS

Die bedeutungslosen Gesten, die in dieser Studie als experimenteller Bestandteil des Stimulus den Probanden präsentiert wurden, wurden von Personen dargestellt, die sich in ganz entscheidenden Merkmalen voneinander unterschieden (Farbe der Kleidung, Bart, Brille, Statur) und aus verschiedenen Blickwinkeln zu sehen waren.

Dies aus folgendem Grund: Die Lösung der Aufgabe sollte nicht durch einen objektzentrierten Ansatz gelöst werden, indem in einem kategorischen Vergleich nach dem "Kästchenprinzip" einzelne Details der Bilder verglichen wurden, sondern es sollte eine subjektzentrierte Lösungsstrategie initiiert werden, indem der Proband eine innere Repräsentation der gesehenen Geste zur konzeptionellen Vermittlung erzeugte (Goldenberg, 1998c).

Bedeutungslose Gesten sollen wirklich bedeutungslos sein. Es wurde versucht, ausschliesslich Gesten zu zeigen, die auf kein Objekt gerichtet waren, denen im mitteleuropäischen Kulturkreis keine Aussage zugeordnet werden kann und die auch keinen besonderen emotionalen Ausdruck hatten. Individuelle Assoziationen sind natürlich nicht vorauszusagen, dürften sich aber nicht relevant auf das Ergebnis ausgewirkt haben.

Die Unterschiede in der Lateralisation des Aktivierungsmusters beider Arten von Gesten können nicht auf unterschiedliche Schwierigkeitsgrade zurückgeführt werden, da die Anzahl der Fehler und die Reaktionszeiten vergleichbar waren. Fehlende Korrelation der individuellen Fehlerraten während der Unterscheidung von Hand- und Fingergesten weisen darauf hin, dass die einzelnen Probanden wirklich für beide experimentellen Aufgaben unterschiedliche Lösungsstrategien verwendet hatten.

Es ist denkbar, dass die Lateralisation des Aktivierungsmusters abhängig davon ist, ob ein rechter oder linker Arm/ Hand als Stimulus verwendet wurde: In der bereits näher ausgeführten Studie Parsons waren Hände von ihrem Spiegelbild zu unterscheiden. Die Stimuli wurden jeweils

getrennt in beiden Gesichtsfeldhälften präsentiert. Die bilaterale Aktivierung des oberen Parietallappens zeigte einen Schwerpunkt auf der dem Stimulus- Gesichtsfeld kontralateralen Seite; die bilaterale Aktivierung der BA 40 zeigte einen stärkeren Effekt für die rechte Hand (Parsons et al., 1995). Die den Probanden präsentierten Gesten wurden in vorliegender Untersuchung stets mit der rechten Hand ausgeführt. Diese Hand wird ebenfalls in der klinischen Praxis zur Untersuchung der Apraxie verwendet, da linkshirngeschädigten Patienten die Durchführung einer Imitationsaufgabe nur mit dem linken, nicht gelähmten Arm möglich ist und die Bewegungen dann "wie in einem Spiegel" nachgemacht werden können (De Renzi et al., 1980), (Goldenberg, 1995; Goldenberg, 1996; Hermsdörfer et al., 1996). Indem konstant für jedes Bild die rechte Hand verwendet wurde, dürfte die Seite der Hand die relative Verteilung der Aktivität in den unterschiedlichen experimentellen Konditionen in diesem Fall nicht beeinflusst haben. Eine hinsichtlich Symmetrie und Lokalisation veränderte Aktivierung bei einer Darbietung der linken Hand könnte nicht ausgeschlossen werden, die Effekte wären aber vermutlich gering.

Beide Kontrollkonditionen waren einfacher zu bearbeiten als die experimentellen Bedingungen. Dies lässt sich anhand der signifikant niedrigeren Fehlerraten und Reaktionszeiten belegen. Die Kondition "Personen" war dennoch nicht trivial, nicht nur visueller Input und motorischer Output war ähnlich den experimentellen Bedingungen, auch der geforderte Entscheidungsprozess verlangte den Probanden ähnliche Leistungen ab: Das erste Bild musste für den Vergleich im Gedächtnis behalten werden und anhand charakteristischer Merkmale war zu entscheiden. Für die Unterscheidung der Personen war jedoch keine differenzierte strukturelle Analyse der Gesichter notwendig, da die Personen sich in wesentlichen Merkmalen unterschieden (Körpergröße, Kleidung, Haarschnitt, Bart und Brille). Intention dieser Kontrollaufgabe war es gewesen, alle Eindrücke und Leistungen möglichst denen der experimentellen Konditionen anzugleichen, dann als weiteren Baustein die Finger- bzw. Handgestenkomponente hinzuzufügen. Dies ließ sich jedoch nicht vollkommen realisieren, da in der Durchführung der experimentellen Aufgaben kein Vergleich der Identitäten gefordert war.

In der zweiten Kontrollkondition sind lediglich die Anforderungen an die Perzeption und Motorik konstant gehalten worden. Durch Fehlen eines Personenvergleichs wurde hierbei die Aufmerksamkeit nicht auf die Gesichter oder die Gestalt umgelenkt. Nur der Entscheidungsprozess fehlte. Es ist fraglich, ob die Probanden dennoch eine innere, gestunenunabhängige Repräsentation der wahrgenommenen Gestalt erzeugt haben, was aber entscheidend wäre, da in Subtraktionsdesigns jeweils nur ein einzelner kognitiver Schritt

abgezogen werden soll. Wäre dies nicht der Fall gewesen, so wäre diese Voraussetzung nicht erfüllt worden. Aufgrund der im vorherigen Abschnitt diskutierten Ergebnisse, scheint eine innere Repräsentation sehr wohl entstanden zu sein, die sich anscheinend jedoch nicht wesentlich von derjenigen der experimentellen Aufgaben unterschied, so dass charakteristische Merkmale der Hand- und Fingergesten nicht klar herausgearbeitet werden konnten.

Aus diesem Grund scheint die erste Kontrollkondition "Personen" geeigneter gewesen zu sein, um die Unterschiede in der kognitiven Verarbeitung von Hand- und Fingergesten zu untersuchen.

4.10 Bedeutung der Ergebnisse für das Verständnis der Apraxie und Ausblick

Einleitend ist von unterschiedlichen strategischen Wegen zur Durchführung von Willkürbewegungen gesprochen worden. Einer dieser Wege hat sprachlich-lexikalische Bezüge, der andere stellt eine direkte Verbindung zwischen Wahrnehmung und Perzeption da (Rothi et al., 1991). Dieser letztere Weg könnte für das Imitieren der bedeutungslosen Gesten verwendet werden und schließt vermutlich einen repräsentationellen Zwischenschritt mit ein (Goldenberg, 1999). Beide Wege können einzeln oder selektiv geschädigt werden.

Viele der in dieser Arbeit zitierten Autoren sehen fehlerhaftes Imitieren als Zeichen einer defekten exekutiven Ebene der Bewegungsgenerierung an. Nicht nur die bereits diskutierten klinischen Befunde, sondern auch das Ergebnis der vorliegenden Studie sprechen gegen diese Ansicht und für eine konzeptionelle Genese des gestörten Imitierens.

Die Verarbeitung der bedeutungslosen Handgesten scheint sich eines speziellen Netzwerkes zu bedienen, das hauptsächlich in der linken Hemisphäre lokalisiert ist. Dieses Netzwerk schließt den temporo-parietalen Kortex (BA 19/37), den oberen und unteren Parietallappen (BA 7, 40) mit ein. Die Verarbeitung der Fingergesten scheint streckenweise derjenigen der Handgesten zu entsprechen, obgleich zusätzlich mehr bilateral und medial angeordnete Strukturen möglicherweise zur differenzierten strukturellen und räumlichen Analyse involviert sind. Zudem scheinen die kognitiven Vorgänge denjenigen der tatsächlichen Bewegungsdurchführung ferner zu stehen als dies bei den Handgesten der Fall ist.

Die zerebralen Grundlagen im Vergleich bedeutungsloser Hand- und Fingergesten untersucht an gesunden Probanden zeigte ein Aktivierungsmuster, das den Läsionsorten apraktischer Patienten entsprach, die in einer ähnlichen Aufgabe charakteristische Fehler begingen.

Vor allem die kognitive Verarbeitung der Handgesten scheint in besonderem Maße Anforderungen an die konzeptionelle Ebene und an eine intakte abstrakte Vorstellung des menschlichen Körpers zu stellen und könnte somit ein geeignetes Paradigma zur Untersuchung von Patienten darstellen, wenn es gilt, ein apraktisches Defizit aufzudecken.

Vorteil dieses Untersuchungsverfahrens ist es, dass keine tatsächliche motorische Leistung erbracht werden muss und die Interferenzen durch sprachliche Defizite durch Verwendung bedeutungsloser Stimuli vermieden wird. Die Diagnose könnte so entscheidend erleichtert und die Ergebnisse verschiedener Patienten vergleichbar gemacht werden.

Für die Zukunft könnte es von Interesse sein, eine ähnliche Untersuchung an erkrankten Personen durchzuführen, um Erkenntnisse über mögliche Kompensationsmechanismen zu erlangen, wie sie z. B. für das motorische Sprachzentrum beschrieben wurden. Durch Verwendung des fMRI wäre es dabei sogar möglich "event-related" die Abfolge der Aktivierung einzelner Gebiete zu verfolgen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Imitieren bedeutungsloser Gesten ist ein anerkanntes Verfahren, um das Vorhandensein einer Apraxie an Patienten zu untersuchen. Klinische Studien lassen vermuten, dass unterschiedliche neuronale Mechanismen in das Imitieren und kognitive Verarbeiten von Hand- und Fingergesten involviert sind: Während das Imitieren von Handgesten (HG) ausschließlich nach linkshirniger Schädigung beeinträchtigt zu sein scheint, tritt fehlerhaftes Imitieren von Fingergesten (FG) ebenfalls nach Schäden der rechten Hirnhälfte auf. Die gleiche Seitenverteilung zeigt sich, wenn die Patienten die Gesten nicht selbst ausführen, sondern aus einer Auswahl Fotografien korrespondierende Gesten einander zuordnen sollen. In vorliegender Studie wurde die funktionelle Anatomie, die der zerebralen Verarbeitung von HG und FG zugrunde liegt untersucht.

In einer $H_2^{15}O$ PET- Untersuchung wurden sieben gesunde Probanden zwischen 28 und 64 Jahren unter zwei experimentellen Bedingungen und zwei Kontrollkonditionen untersucht. In den experimentellen Konditionen sollten die Probanden zwei aufeinanderfolgende Fotografien verschiedener HG oder FG daraufhin vergleichen, ob es sich jeweils um gleiche oder ungleiche Gesten handelte. In der ersten der beiden Kontrollbedingungen war die Entscheidung verlangt, ob gleiche Personen oder nicht gezeigt wurden („Personen“). In der zweiten Kontrollbedingung sollte nur das Bildmaterial betrachtet und immer der gleiche Antwortschlüssel aktiviert werden („Drücken“).

Die Kontrollkondition „Personen“ schien als Subtrahend besser geeignet zu sein, um den kognitiven Prozeß der Gestenrepräsentation zu isolieren: Das Muster der der Aktivitätsverteilung bei der Unterscheidung der HG war stark linkslastig und zeigte einen prominenten Fokus im Lobus parietalis inf. (BA 40) und im Bereich der Prä-SMA. Die Unterscheidung der FG bewirkte eine symmetrischere Aktivitätsverteilung mit Schwerpunkten im rechten intraparietalen Sulcus und in medialen visuellen Assoziationsgebieten (BA 18/19) sowie eine rechtsseitige Aktivierung im unteren Parietallappen (BA 40). Bei beiden, HG und FG fand sich eine Aktivierung im Bereich des linken okzipitotemporalen Überganges (BA 37/19) und des linken unteren Parietallappens (BA 40).

Dieses aufgabenspezifische Aktivierungsmuster korrespondiert eng mit den aufgrund klinischer Beobachtung getroffenen Vorhersagen und unterstreicht die Bedeutung der linken Hirnhälfte für das Imitieren bedeutungsloser Gesten. Der laterale visuelle Assoziationskortex scheint dabei die erste Stufen der Gesten-Repräsentation zu unterstützen und der parietale Kortex ist Teil des sogenannten dorsalen Handlungsstranges der u. a. das Abschätzen von Bewegungskonsequenzen unterstützt. Die FG scheinen zusätzlich Anforderungen an genaue visuelle Analyse und räumliche Aufmerksamkeit, bedient durch okzipitale und rechts intraparietale Gebiete, zu stellen. Die Prä-SMA als ein speziell mit den HG assoziiertes Gebiet, könnte Hinweis auf Beteiligung eines Netzwerkes darstellen, das eng mit der tatsächlichen Bewegungsabführung assoziiert ist.

6 TABELLEN

6.1 Auswertung der Aufgabendurchführung

<i>Fehler (%)</i>	'Finger'	'Hand'	'Personen'	'Drücken'
Mittelwert	10,3	15,4	3,3	0,0
Standardabweichung	7,2	11,6	4,5	0,0
Median	9,2	12,1	1,5	0,0
Minimum	0,0	4,6	0,0	0,0
Maximum	21,2	32,1	12,1	0,0

Tabelle 6-1: Auswertung der Fehler bei Ausführung der Vergleichsaufgaben

<i>Reaktionszeiten (ms)</i>	'Finger'	'Hand'	'Personen'	'Drücken'
Mittelwert	1049	1075	815	649
Standardabweichung	125	144	130	142
Median	1068	1009	824	613
Minimum	870	911	628	468
Maximum	1202	129	993	844

Tabelle 6-2: Auswertung der Reaktionszeiten bei Ausführung der Vergleichsaufgaben

<i>Pearson Korrelationskoeffizient r</i>	Fehler	Reaktionszeiten
"Finger"/ "Personen"	0,27	0,78*
"Hand"/ "Personen"	0,10	0,86*
"Finger"/ "Drücken"	-	-0,24
"Hand"/ "Drücken"	-	-0,13
"Finger"/ "Hand"	-0,06	0,78*
"Drücken"/ "Personen"	-	0,04

*: $p < 0,05$

Tabelle 6-3: Individuelle Korrelation von Fehlerraten und Reaktionszeiten

Fehler	Chi ²	p- Wert	Reaktionszeiten	Chi ²	p- Wert
	Z-Wert	P- Wert (zweiseitig)		Z- Wert	P- Wert (zweiseitig)
	16,475	0,001		17,229	0,001
"Personen"/ "Finger"	-2,201	0,028	"Personen"/ "Finger"	-2,366	0,018
"Personen"/ " Hand"	-2,201	0,028	"Personen"/ " Hand"	-2,366	0,018
"Drücken"/ " Finger"	-2,201	0,028	"Drücken"/ " Finger"	-2,366	0,018
"Drücken"/ " Hand"	-2,371	0,018	"Drücken"/ " Hand"	-2,366	0,018
"Personen"/ "Drücken"	-1,826	0,068	"Personen"/ "Drücken"	-1,690	0,091
"Finger"/ " Hand"	-0,944	0,345	"Finger"/ " Hand"	-0,507	0,612

Tabelle 6-4: Varianzanalyse der Fehlerraten und der Reaktionszeiten (Friedman-Test) (oben) und post-hoc Vergleich mit Wilcoxon Matched-Pairs Signed- Ranks Test (unten)

6.2 Auswertung der Bildgebungsdaten

6.2.1 VERGLEICHE DER EXPERIMENTELLEN KONDITIONEN MIT DEN KONTROLLKONDITIONEN:

Angegeben sind die Koordinaten der Spitzenaktivierung; Bezirke in eckigen Klammern liegen außerhalb des Gehirns. Das Signifikanzniveau liegt, sofern nicht anders angezeigt bei $p < 0,001$ (unkorrigiert)

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus frontalis sup. (BA 6)	-2	16	46	64	3,91	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Gyrus temp. inf (BA 19)	52	-64	-2	219	5,07	0,000
Gyrus occipitalis med. (BA37)						
Lobus parietalis inf. (BA40)	54	-40	46	115	4,21	0,000
[Lobus parietalis sup. (BA 7)]	14	-74	58	81	3,70	0,000
Gyrus frontalis sup. (BA 6)	30	10	58	18	3,56	0,000
Gyrus frontalis sup. (BA 6)	6	28	60	23	3,56	0,000

Tabelle 6-5 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Handgesten" im Vergleich mit Kontrollkondition "Personen"

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach- Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Corpus callosum, Genu	-2	24	12	37	4,03	0,000
Gyrus frontalis sup. (BA 8)	-4	28	40	319	3,87	0,000
Lobus parietalis inf. (BA 40)	-38	-52	54	76	3,64	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
[Gyrus fontalis sup. (BA 6)]	8	34	64	79	4,52	0,000
[Lobus parietalis sup. (BA 7)]	12	-74	58	23	3,72	0,000
Lobus parietalis inf. (BA 40)	36	-50	54	97	3,71	0,000
[Lobus parietalis sup. (BA 7)]	10	-62	76	18	3,61	0,000
Gyrus occipitalis sup. (BA 19)	38	-84	24	17	3,53	0,000
Gyrus frontalis med. (BA 10)	32	56	20	17	3,52	0,000

Tabelle 6-6 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Handgesten" im Vergleich mit Kontrollkondition "Drücken"

Gehirngebiet (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z- Wert	P- Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus occipitalis med. (BA 18/19)	-34	-88	6	143	4,67	0,000
Lobus parietalis inf. (BA40)	-48	-42	52	122	3,77	0,000
Lobus parietalis sup. (BA 7)	-30	-56	48	187	3,76	0,000
Lobus parietalis sup. (BA 7)	-32	-50	72	47	3,32	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Lobus parietalis inf. (BA40)	56	-36	44	68	4,24	0,000
Gyrus temporalis inf. (BA 19) /	50	-64	-2	153	3,89	0,000
Gyrus occipitalis med. (BA 37)						
Gyrus occipitalis sup. (BA 19)	20	-86	24	249	4,18	0,000
Gyrus occipitalis med. (BA 18/19)	30	-74	8	59	3,84	0,000

Tabelle 6-7 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Fingergesten" im Vergleich mit Kontrollkondition "Personen"

Gehirngebiet (Brodmann Area)	Talairach- Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Lobus parietalis sup. (BA 7)						
Gyrus front. inf. (BA 44) od.	-18	-56	46	636	3,62	0,000
Gyrus praecentralis (BA 6)	-52	4	26	259	3,48	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Lobus parietalis sup. (BA 7)	26	-76	46	92	3,24	0,000

Tabelle 6-8 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Fingergesten" im Vergleich mit Kontrollkondition "Drücken"

6.2.2 DIREKTE VERGLEICHE DER EXPERIMENTELLEN KONDITIONEN:

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus occipitalis med.(BA 18/19)	-36	-84	12	35	3,75	0,000
Lobus parietalis sup. (BA 7)	-22	-54	48	13	3,33	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Gyrus hippocampalis, (Fornix)						
Gyrus occipitalis sup. (BA 19)	20	-38	4	36	4,06	0,000
	20	-88	24	23	3,62	0,000

Tabelle 6-9 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Fingergesten" im Vergleich mit Kondition "Handgesten"

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre</i>						
Gyrus occipitalis med. (BA 18/19)	-36	-84	12	142	3,75	0,000
Lobus parietalis sup. (BA 7)	-22	-54	48	308	3,33	0,000
Cuneus (BA 18)	-4	-78	20	182	3,26	0,001
Gyrus temporalis sup. (BA 22)	-40	-38	14	87	3,21	0,001
<i>Linke Hemisphäre</i>						
Gyrus hippocampalis	20	-38	4	90	4,06	0,000
Cuneus (BA 18/19)	20	-88	24	152	3,62	0,000
Lobus parietalis sup. (BA 7)	16	-46	68	75	3,11	0,001

Tabelle 6-10 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Fingergesten" im Vergleich mit Kondition "Handgesten" bei erniedrigtem Signifikanzniveau von P<0,01(unkorrigiert)

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus temporalis sup. (BA 22/39)	-54	-56	22	87	3,51	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Gyrus frontalis sup. (Prä-SMA) (BA 6)	2	20	62	604	4,13	0,000
Gyrus occipitalis sup. (BA 19)	24	-68	24	45	3,16	0,000

Tabelle 6-11 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Handgesten" im Vergleich mit Kondition "Fingergesten"

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	Z			
<i>Rechte Hemisphäre</i>						
Gyrus temporalis sup. (BA 22/39)	-54	-56	22	129	3,51	0,000
Gyrus temporalis med. (BA 22)	-48	-40	0	56	3,24	0,001
Gyrus temporalis sup. (BA 22)	-44	20	8	63	3,14	0,001
Clastrum/Putamen	-30	6	8	132	3,17	0,001
<i>Linke Hemisphäre</i>						
Gyrus frontalis sup (BA 6)	2	20	62	769	4,13	0,000
Thalamus	2	22	12	244	3,33	0,000
Gyrus occipitalis sup. (BA 19)	24	-68	24	96	3,16	0,001
Präcuneus (BA 7)	16	48	24	339	4,14	0,001
Lobus parietalis inf. (BA 40)	34	-42	48	63	3,14	0,001
Präcuneus (BA 7)	6	-78	50	37	3,06	0,001

Tabelle 6-12 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Handgesten" im Vergleich mit Kondition "Fingergesten" bei niedrigerem Signifikanzniveau (P<0,008; unkorrigiert)

6.2.3 DIREKTE VERGLEICHE DER KONTROLLKONDITIONEN:

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairachkoordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z- Wert	P- Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus occipitalis med./ Cuneus (BA 19/18)	-32	-84	4	393	3,60	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Lobus parietalis inf. (BA40)	58	-40	42	472	3,58	0,000
Gyrus temporalis med./sup. (BA 37/19)	50	-64	-2	391	4,57	0,000
Präcuneus (BA 31)	10	-48	36	219	3,66	0,000
Präcuneus/ Cuneus (BA19)	28	-78	30	113	3,32	0,000

Tabelle 6 -13 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kontrollkonition "Drücken" im Vergleich mit Kontrollkonition "Personen "

Gehirnregion (Brodmann Area)	Talairach-Koordinaten der Spitzenaktivierung (mm)			Voxel pro Aktivierungsgruppe	Z-Wert	P-Wert
	x	y	z			
<i>Rechte Hemisphäre:</i>						
Gyrus frontalis inf. (BA 47)	-56	34	-4	118	3,64	0,000
Gyrus frontalis inf./ Gyrus temporalis sup. (BA 47/38)	-30	10	-6	90	3,37	0,000
<i>Linke Hemisphäre:</i>						
Gyrus frontalis sup. (BA 10)	28	52	18	372	4,14	0,000

Tabelle 6 - 14 Gebiete mit signifikant höherem Blutflussanstieg in der Kondition "Personen" im Vergleich mit Kondition "Drücken" :

7 BILDER

7.1 Abbildungen des Stimulusmaterials

Gleich oder ungleich ?



Abbildung 7-1 Beispiel einer Fingergesten- Vergleichsaufgabe

Gleich oder ungleich ?



Abbildung 7-2: Beispiel einer Handgesten- Vergleichsaufgabe

Gleich oder ungleich ?



Abbildung 7-3: Beispiel einer Personen- Vergleichsaufgabe als Kontrollkondition

"Ungleich" Drücken !

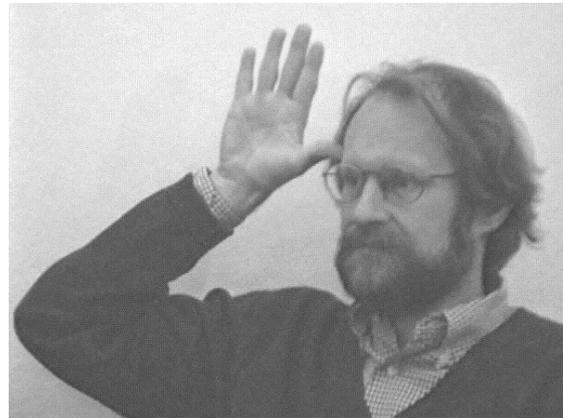
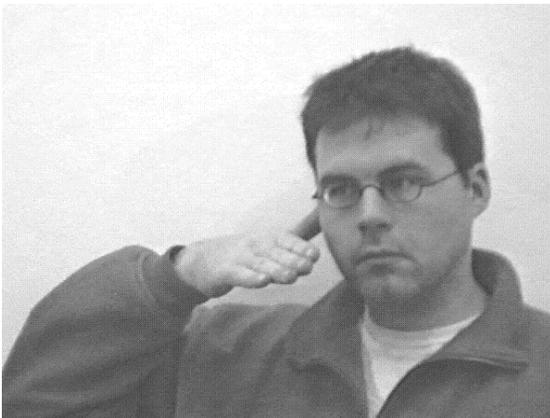


Abbildung 7-4: Beispiel für die Kontrollkondition "Drücken"

7.2 Abbildungen der PET- Ergebnisse

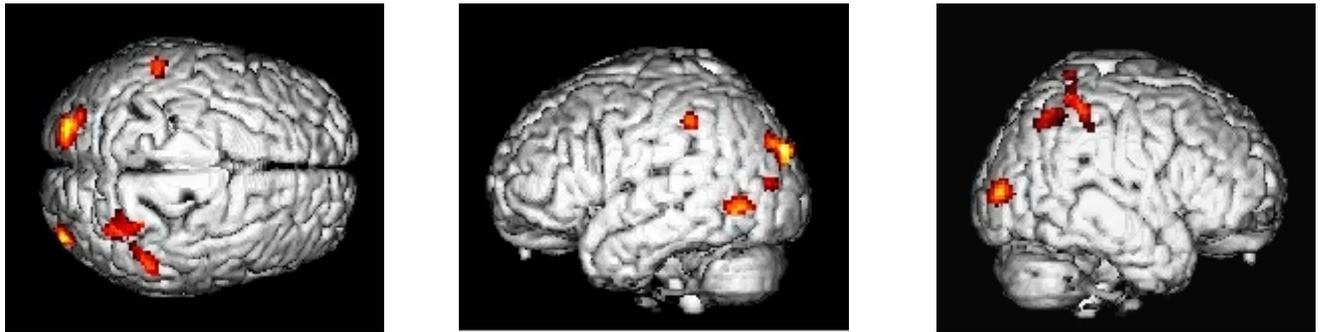


Abbildung 7-5 Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Fingergesten" und der Kondition "Personen"³⁵.

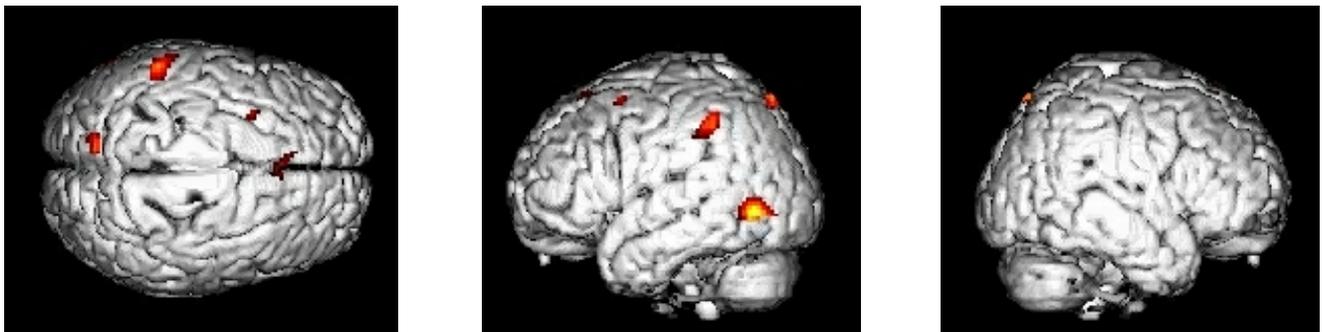


Abbildung 7-6 Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Handgesten" und der Kondition "Personen"³⁵.



Abbildung 7-7 Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Handgesten" und der Kondition "Fingergesten"³⁵

³⁵ Dargestellt sind Voxelgruppen, die in der erstgenannten Kondition eine signifikant höhere Aktivierung ($p < 0,001$, unkorrigiert) zeigten.

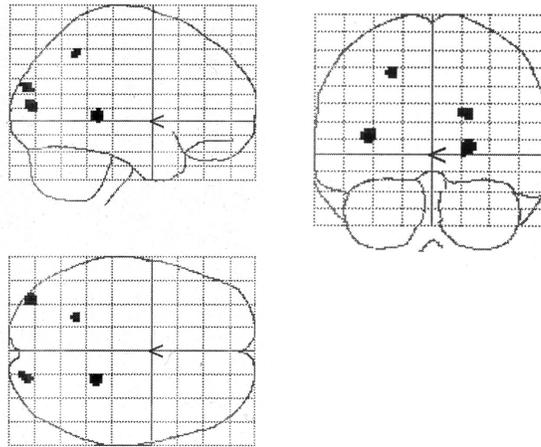


Abbildung 7-8: Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Fingergesten" und der Kondition "Handgesten"³⁶.

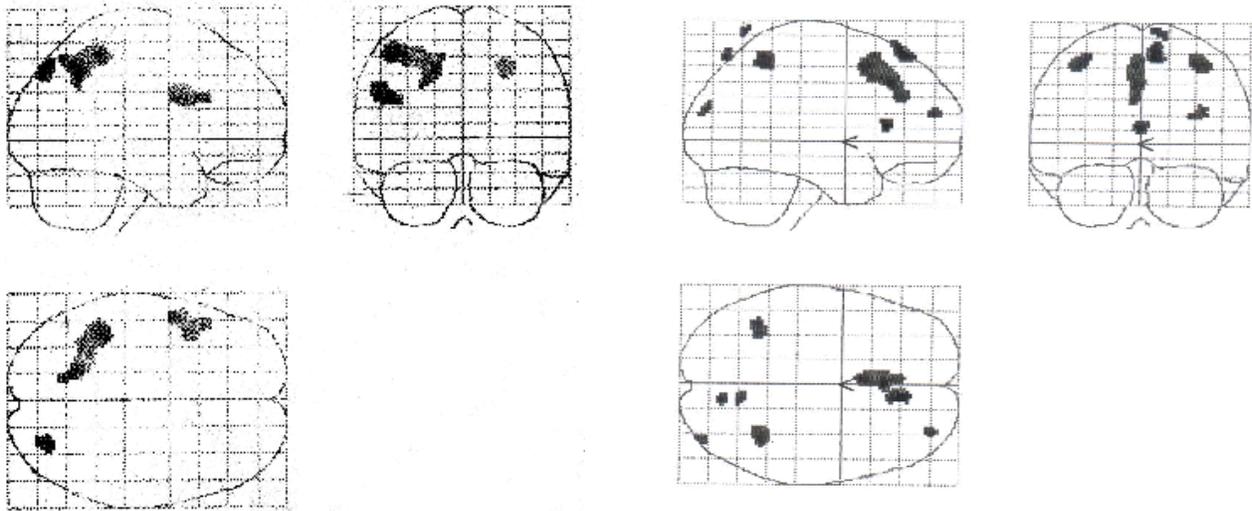


Abbildung 7-9:
Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Fingergesten " und der Kondition "Drücken"³⁶.

Abbildung 7-10:
Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen der Kondition "Handgesten " und der Kondition "Drücken"³⁶

³⁶ Dargestellt sind Voxelgruppen, die in der erstgenannten Kondition eine signifikant höhere Aktivierung ($p < 0,001$, unkorrigiert) zeigten.

8 VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

ANOVA	Analysis of Variance = Varianzanalyse
ASL	Amerikanische Zeichensprache
BA	Brodman Area
Ci	Curie
fMRI	Bildgebung mit funktioneller Kernspintechnik
FWHM	Full Width Half Maximum = Halbwertsbreite
GA	Gyrus angularis
gCBF	Globaler zerebraler Blutfluss
Gos	Gyrus occipitalis sup.
Gsm	Gyrus supramarginalis
IA	Ideomotorische Apraxie
IMA	Ideomotorische Apraxie
IPS	Intraparietaler Sulcus
LBD	Linkshirngeschädigte
Lps	Lobus parietalis sup.
PET	Positronen Emissionstotmographie
RBD	Rechtshirngeschädigte
rCBF	Regionaler zerebraler Blutfluss
STS	Sulcus temporalis sup.
Sv	Sievert

9 LITERATURNACHWEIS

- Alexander, M.P., Baker, E., Naeser, M.A., Kaplan, E. und Palumbo, C. Neuropsychological and neuroanatomical dimensions of Ideomotor Apraxia. *Brain* 115:87-107, 1992.
- Allison, T., Puce, A. und McCarthy, G. Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn.Sci.* 4:267-278, 2000.
- Allison, T., Puce, A., Spencer, D.D. und McCarthy, G. Electrophysiological studies of human face perception I: potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cereb Cortex* 9:415-430, 1999.(Zusammenfassung)
- Barbieri, C. und De, R.E. - The executive and ideational components of apraxia. *Cortex* 24:535-543, 1988.(Zusammenfassung)
- Basso, A., Faglioni, P. und Luzzatti, C. Methods in Neuroanatomical Research and an Experimental Study of Limb Apraxia. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 179-202.
- Basso, A., Luzzatti, C. und Spinnler, H. Is ideomotor apraxia the outcome of damage to well-defined regions of the left hemisphere ? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43:118-126, 1980.
- Bärlocher, F. Das Formulieren und Testen von Hypothesen. In: *Biostatistik*, Herausgeber: Bärlocher, F. Stuttgart: Thieme, 1999a, S. 53-67.
- Bärlocher, F. Vergleich zweier Kennwerte: t- test und Alternativen. In: *Biostatistik*, Herausgeber: Bärlocher, F. Stuttgart: Thieme, 1999b, S. 68-81.
- Benton, A. Visuooperceptual, Visuospatial, and Visuoconstructive Disorders. In: *Clinical Neuropsychology*, Herausgeber: Heilman, K.M. und Valenstein, E. New York: Oxford University Press, 1985, S. 151-185.
- Bizzi, E. und Mussa-Ivaldi, F.A. Motor Control. In: *Handbook of Neuropsychology*, Herausgeber: Boller, F. und Grafman, J. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1989, S. 229-244.
- Boecker, H., Ceballos-Baumann, A., Bartenstein, P., Weindl, A., Siebner, H. R., Fassbender T., Munz, F.; Schwaiger, M., Conrad, B. - Sensory processing in Parkinson's and Huntington's disease: investigations with 3D H(2)(15)O-PET. *Brain* 122, 1651-1665, 1999.
- Boecker, H., Ceballos-Baumann, A., Dagher, A. Central processing of increasingly complex finger sequences: correlation analysis of 3D H215O PET data. *Neurology* 46:382-382, 1996.
- Boecker, H., Dagher, A., Ceballos-Baumann, A.O., Passingham, R. E., Samuel, M., Friston, K. J., Poline, J.-B., Dettmers, C., Conrad, B. und Brooks, D. J. Role of the Human Rostral

-
- Supplementary Motor Area and the Basal Ganglia in Motor Sequence Control: Investigations With H₂ 15O PET. *J Neurophysiol* 79:1070-1080, 1998.
- Bonda, E., Petrides, M., Frey, S. und Evans, A. Neural correlates of mental transformation of the body-in-space. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 92:11180-11184, 1995.
- Bonda, E., Petrides, M., Ostry, D. und Evans, A. Specific involvement of human parietal systems and the amygdala in the perception of biological motion. *J Neurosci* 16:3737-3744, 1996.(Zusammenfassung)
- Brihaye, C., Depresseux, J.C. und Comar, D. - Radiation dosimetry for bolus administration of oxygen-15-water. *J Nucl Med* 36:651-656, 1995.
- Byrne, R.W. und Russon, A.E. Learning by imitation: a hierarchical approach. *Behav Brain Sci* 21:667-721, 1998.
- Carey, D.P., Perrett, D.I. und Oram, M. Recognizing, understanding and reproducing action. In: *Handbook of Neuropsychology*, Herausgeber: Boller, F. und Grafman, J. Amsterdam: Elsevier Science B. V., 1997, S. 111-129.
- Cohen, M.S., Kosslyn, S.M., Breiter, H.C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., Bookheimer, S. Y., Rosen, B. R., Belliveau, J. W. - Changes in cortical activity during mental rotation. A mapping study using functional MRI. *Brain* 119:89-100, 1996.
- Colby, C.L. und Duhamel, J.R. Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol* 76:2841-2852, 1996.
- Damasio, A.R., Damasio, H. und VanHoesen, G.W. Prosopagnosia: Anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology* 32:331-341, 1982.
- De Renzi, E. Methods of Limb Apraxia Examination and their Bearing on the Interpretation of the Disorder. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 45-64.
- De Renzi, E. Apraxia. In: *Handbook of Neuropsychology, Vol. 2*, Herausgeber: Boller, F. und Grafman, J. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1989, S. 245-263.
- De Renzi, E., Faglioni, P. und Sorgato. Modality-Specific and Supramodal Mechanisms of Apraxia. *Brain* 105:301-312, 1982.
- De Renzi, E. und Lucchelli, F. - Ideational apraxia. *Brain* 111:1173-1185, 1988.
- De Renzi, E., Motti, F. und Nichelli, P. - Imitating gestures. A quantitative approach to ideomotor apraxia. *Arch Neurol* 37:6-10, 1980.
- De Renzi, E. und Scotti, G. - Autotopagnosia: fiction or reality? Report of a case. *Arch Neurol* 23:221-227, 1970.
- Decety, J., Grezes, J., Costes, Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E., Grassi, F. und Fazio, F.- Brain activity during observation of actions. *Brain* 120:1763-1777, 1997.

-
- Decety, J. und Grezes, J. Neural mechanisms subserving the perception of human action. *Trends Cogn.Sci.* 3:172-178, 1999.
- Decety, J., Perani, D., Jeannerod, M., Bettinardi, V., Tadary, B., Woods, R., Mazziotta, J. C., Fazio, F.- Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature* 371:600-602, 1994.
- Deiber, M.-P., Ibanez, V., Sadato, N. und Hallet, M. Cerebral Structures Participating in Motor Preparation in Humans: A Positron Emission Tomography Study. *J Neurophysiol* 75:233-247, 1996.
- Deiber, M.P., Ibanez, V., Honda, M., Sadato, N., Hallett, M.- Cerebral Processes Related to Visuomotor Imagery and Generation of Simple Finger Movements Studied with Positron Emissions Tomography. *NeuroImage* 7:73, 1998 (Zusammenfassung).
- Denes, G. Disorders of body awareness and body knowledge. In: *Handbook of Neuropsychology, Vol. 2*, Herausgeber: Boller, F. und Grafman, J. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1989, S. 207-228.
- Denes, G., Cappelletti, J.Y., Zilli, T., Dalla Porta und Gallana, A. A category-specific deficit of spatial representation: the case of autotopagnosia. *Neuropsychologia* 38:345-350, 2000.
- DiPellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V. und Rizzolatti, G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 91:176-180, 1992.
- Duffy, R.J. und Duffy, J.R. Three studies of deficits in pantomimic expression and pantomimic recognition in aphasia. *J Speech Hear Res* 24:70-84, 1981.
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G. und Rizzolatti, G. Motor facilitation during action observation: A magnetic stimulation study. *J Neurophysiol* 73:2608-2611, 1995.
- Faglioni, P. und Basso, A. Historical Perspectives on Neuroanatomical Correlates of Limb Apraxia. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 3-44.
- Farah, M.J., Levinson, K.L. und Klein, K.L. Face Perception and Within-Catagory Discrimination in Prosopagnosia. *Neuropsychologia* 33:661-674, 1992.
- Fink, G.R., Marshall, J.C., Shah, N.J., Weiss, P. H., Halligan, P., W., Grosse-Ruyken, M., Ziemons, K., Zilles, K., Freund, H.-J.- Line bisection judgements implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology* 54:1325-1330, 2000.
- Fox, P.T. und Mintun, M.A. - Noninvasive functional brain mapping by change-distribution analysis of averaged PET images of H215O tissue activity. *J Nucl Med* 30(2):141-149, 1989.
- Fox, P.T., Perlmutter, J.S. und Raichle, M.E. A Stereotactic Method of Anatomical Lokalization for Positron Emission Tomography. *J Computer Assisted Tomography* 9:141-153, 1985.
- Fox, P.T. und Raichle, M.E. !Stimulus rate dependance of regionla cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by PET. *J Neurophysiol* 54:1109-1220, 1984.

-
- Freund.H.-J. Abnormalities of Motor Behavior after Cortical Lesions in Humans. In: *The nervous System*, Herausgeber: Brookhart, J.M. Bethesda, Md.: American Physiol Soc., 1989, S. 763-810.
- Friston, K.J. Analysing Brain Images: Principles and Overview. In: *Human Brain Function*, Herausgeber: Frackowiak, R.S., Friston, K.J., Frith, C.D., Dolan, R.J. und Mazziotta, J.C. San Diego (CA): Academic Press, 1997, S. 25-41.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Liddle, P.F., Dolan, R.J., Lammertsma, A.A. und Frackowiak, R.S. - The relationship between global and local changes in PET scans. *J Cereb Blood Flow* 10(4): 458-466, 1990.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Liddle, P.F. und Frackowiak, R.S. - Plastic transformation of PET images. *J Computer Ass Tomogr*15(4):634-639, 1991.
- Friston, K.J., Price, C.J., Buechle, C. und Frackowiak, R.S.J. A Taxonomy of Study Design. In: *Human Brain Function*, Herausgeber: Frackowiak, R.S., Friston, K.J., Frith, C.D., Dolan, R.J. und Mazziotta, J.C. San Diego (CA): Academic Press, 1997, S. 25-41.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L. und Rizzolatti, G. Action recognition in premotor cortex. *Brain* 119:593-609, 1996.
- Geschwind, N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 88:585-644, 1965.
- Geschwind, N. und Damasio, A.R. Apraxia. In: *Handbook of clinical Neurology*, Herausgeber: Frederiks, J.A.M. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 423-432.
- Ghika, J., Ghika-Schmid, F. und Bogousslavsky, J. Parietal motor syndrome: A clinical description in 32 patients in the acute phase of pure parietal strokes studied prospectively. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 100:271-282, 1998.
- Goldenberg, G. - Imitating gestures and manipulating a mannikin--the representation of the human body in ideomotor apraxia. *Neuropsychologia* 33:63-72, 1995.
- Goldenberg, G. - Defective imitation of gestures in patients with damage in the left or right hemispheres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:176-180, 1996.
- Goldenberg, G. Apraxie. In: *Neuropsychologie* , Herausgeber: Goldenberg, G. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1998a, S. 95-111.
- Goldenberg, G. Einführung. In: *Neuropsychologie*, Herausgeber: Goldenberg, G. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1998b, S. 1-12.
- Goldenberg, G. Matching and imitation of hand and finger postures in patients with damage in the left or right hemispheres. *Neuropsychologia* 37:559-566, 1998c.
- Goldenberg, G. Störungen der Raumauffassung. In: *Neuropsychologie*, Herausgeber: Goldenberg, G. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1998d, S. 139-154.
- Goldenberg, G. Visuelle Agnosien. In: *Neuropsychologie*, Herausgeber: Goldenberg, G. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1998e, S. 113-138.

-
- Goldenberg, G. Disorders of Body Perception. In: *Behavioral Neurology and Neuropsychology*, Herausgeber: Feinberg, T. E. und Farah, M. J., New York: Mc Graw Hill, 1997, S. 289-296
- Goldenberg, G. und Hagmann, S. - The meaning of meaningless gestures: a study of visuo-imitative apraxia. *Neuropsychologia* 35:333-341, 1997.
- Goldenberg, G. und Hagmann, S. Tool use and mechanical problem solving in apraxia. *Neuropsychologia* 36:581-589, 1998.
- Goldenberg, G., Hermsdorfer, J. und Spatt, J. - Ideomotor apraxia and cerebral dominance for motor control. *Cogn Brain Res* 3:95-100, 1996.
- Goldenberg, G., Laimgruber, K. und Hermsdorfer, J. Imitation of gestures by disconnected hemispheres. *Neuropsychologia* 39:1432-1443, 2001.
- Goodale, M.A. Visual routes to perception and action in the cerebral cortex. In: *Handbook of Neuropsychology*, Herausgeber: Boller, F. und Grafman, J. Amsterdam: Elsevier, 1997, S. 111-129.
- Goodale, M.A. und Milner, A.D. Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci.* 15:20-25, 1992.
- Goodglass, H. und Kaplan, E. Disturbance of Gesture and Pantomime in Aphasia. *Brain* 85:703-720, 1962.
- Grafton, S.T., Arbib, M.A., Fadiga, L. und Rizzolatti, G. Lokalization of grasp representations in humans by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 112:103-111, 1996.
- Grafton, S.T., Mazziotta, J.C., Woods, R. und Phelps M.E. Human Functional Anatomy of Visually Guided Finger Movements. *Brain* 115:565-587, 1992.
- Grezes, J., Costes, N. und Decety, J. - The effects of learning and intention on the neural network involved in the perception of meaningless actions. *Brain* 122:1875-1887, 1999.
- Harris, I.M., Egan, G.F., Sonkkila, C., Tochon-Danguy, H.J., Paxinos, G. und Watson, J.D. Selective right parietal lobe activation during mental rotation: a parametric PET study. *Brain* 123:65-73, 2000.
- Hecaen, H. und Rondot, P. Apraxia as a Disorder of a System of Signs. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 75-98.
- Heilman, K.M., Maher, L.M., Greenwald, M.L. und Rothi, L.J.G. Conceptual apraxia from lateralized lesions. *Neurology* 49:457-464, 1997.
- Heilman, K.M. und Rothi, L.J.G. Apraxia. In: *Clinical Neuropsychology*, Herausgeber: Heilman, K.M. und Valenstein, E. New York: Oxford University Press, 1985, S. 131-147.
- Heilman, K.M., Rothi, L.J.G. und Valenstein, E. Two forms of ideomotor apraxia. *Neurology* 32:342-346, 1982.

-
- Heilman, K.M., Watson, R.T. und Valenstein, E. Neglect and Related Disorders. In: *Clinical Neuropsychology*, Herausgeber: Heilman, K.M. und Valenstein, E. New York: Oxford University Press, 1985, S. 243-293.
- Hermsdörfer, J., Mai, N., Spatt, J., Marquardt, C., Veltkamp, R. und Goldenberg, G. - Kinematic analysis of movement imitation in apraxia. *Brain* 119:1575-1586, 1996.
- Herscovitch, P., Markham, J. und Raichle, M.E. - Brain blood flow measured with intravenous H₂(15)O. I. Theory and error analysis. *J Nucl Med* 24:782-789, 1983.
- Iacoboni, M., Woods, R.P., Brass, Bekkering, H., Mazziotta, J. C., Rizzolatti, G.- Cortical Mechanisms of Human Imitation. *Science* 286:2526-2528, 1999.
- Iverson, J.M. und Goldin-Meadow, S. Why people gesture when they speak. *Nature* 396:228-228, 1998.
- Jones, T. - Positron emission tomography and measurements of regional tissue function in man. *British Medical Bulletin* 36:231-236, 1980.
- Kanwisher, N., McDermott, J. und Chun, M.M. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17:4302-4311, 1997(Zusammenfassung).
- Kareken, D.A., Unverzagt, F., Caldemeyer, K., Farlow, M.R. und Hutchins, G.D. - Functional brain imaging in apraxia. *Arch Neurol* 55 :107-113, 1998.
- Kastner, S. und Ungerleider, L.G. Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Ann Rev Neurosci* 23:315-341, 2000.
- Kato, C., Isoda, H., Takehara, Y., Matsuo, K., Moriya, T. und Nakai, T. Involvement of motor cortices in retrieval of kanji studied by functional MRI. *Neuroreport* 26:1335-1339, 1999.
- Kertesz, A. und , F.J.M. Lesion Size and Location in Ideomotor Apraxia. *Brain* 107:921-933, 1984.
- Kertesz, A. Apraxia and Aphasia. Anatomical and Clinical Relationship. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 163-178.
- Kertesz, A., Ferro, J.M. und Shewan, C.M. - Apraxia and aphasia: the functional-anatomical basis for their dissociation. *Neurology* 34:40-47, 1984.
- Kiefer, H. und Koelzer, W. Welchen Strahlen aus der Natur sind wir ausgesetzt ? In: *Strahlen und Strahlenschutz*, AnonymousBerlin: Springer, 1986, S. 41-69.
- Kimura, D. und Archibald, Y. Motor Functions of the Left Hemisphere. *Brain* 97:337-350, 1974.
- Kinsbourne, M. und Warrington, E.K. A Study of Finger Agnosia. *Brain* 85:47-66, 1962.
- Koepp, R.A., Hutchins, G.D., Rothley, J.M. und Hichwa, R.D. - Examination of assumptions for local cerebral blood flow studies in PET. *J Nucl Med* 28:1695-1703, 1987.

-
- Kolb, B. und Wishaw, I.Q. Can the Study of Praxis in Animals Aid in the Study of Apraxia in Humans? In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 203-223.
- Kolb, B. und Wishaw, I.Q. - Der Parietallappen. In: *Neuropsychologie*, Herausgeber: Kolb, B. und Wishaw, I.Q. Heidelberg: Spektrum, Akad. Verl., 1993, S. 213-232
- Kourtzi, Z. und Kanwisher, N. Activation in human MT/MST by static images with implied motion. *J Cogn Neurosci* 12:48, 2000 (Zusammenfassung).
- Krams, M., Rushworth, M.F.S., Deiber, M., Frackowiak, R.J. und Passingham, R. The preparation, execution and suppression of copied movements in the human brain. *Exp Brain Res* 120:386-398, 1998.
- Lee, K.-M., Chang, K.-H. und Roh, J.-K. Subregions within Supplementary Motor Area Activated at Different Stages of Movement Preparation and Execution. *NeuroImage* 9:117, 1999 (Zusammenfassung).
- Lehmkuhl, G., Poeck, K. und Willmes, K. Ideomotor Apraxia and Aphasia: An examination of Types and Manifestations of Apraxic symptoms. *Neuropsychologia* 21:199-212, 1983.
- Leiguarda, R.C. und Marsden, C.D. Limb apraxias. *Brain* 123:860-879, 2000.
- Luppino, G., Matelli, M., Camarda, R. und Rizzolatti, G. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 338:114-140, 1993.
- Malach, R., Reppas, J.B., Benson, R.R., Kwong, K. K., Jiang, H., Kennedy, W. A., Ledden, P. J., Brady, T. J., Rosen, B. R., Tootell, R. B. H. - Objekt-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 92:8135-8139, 1995.
- Mayer, E., Martory, M.D., Pegna, A.J., Landis, T., Delavelle, J. und Annoni, J.M. - A pure case of Gerstmann syndrome with a subangular lesion. *Brain* 122:1107-1120, 1999.
- Mayeux, R. und Kandel, E.R. Natural Language, Disorders of Language, and Other Localizable Disorders of Cognitive Functioning. In: *Principles of Neural Science*, Herausgeber: Kandel, E.R. und Schwartz, J.H. New York: Elsevier Science Publishing Co., Inc., 1985, S. 689-703.
- Meadows, J.C. The anatomical basis of prosopagnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37:489-501, 1974.
- Mehler, M.F. Visuo-Imitative Apraxia. *Neurology* 37:129, 1987.
- Meltzoff, A.N. und Moore, M.K. Imitation of Facial and Manual Gestures by Human Neonates. *Science* 198:75-78, 1997.

-
- Minoshima, S., Berger, K.L., Lee, K.S. und Mintun, M.A. - An automated method for rotational correction and centering of three- dimensional functional brain images. *J Nucl Med* 33:1579-1585, 1992.
- Minoshima, S., Koeppe, R.A., Frey, K.A. und Kuhl, D.E. - Anatomic standardization: linear scaling and nonlinear warping of functional brain images. *J Nucl Med* 35:1528-1537, 1994.
- Minoshima, S., Koeppe, R.A., Mintun, M.A., Berger, K. L., Taylor, S. F., Frey, K. A., Kuhl, D. E. - Automated detection of the intercommissural line for stereotactic localization of functional brain images. *J Nucl Med* 34:322-329, 1993.
- Moll, J., Oliveira-Souza, d.R., Passman, L., Cunha, F. C., Souza-Lima, F., Andreioulou, P. A.- Functional MRI correlates of real und imagined tool-use pantomimes. *Neurology* 54:1331-1336, 2000.
- Murata, A., Gallese, V., Kaseda, M. und Sakata, H. Parietal neurons related to memory- guided hand manipulation. *J Neurophysiol* 75:2180-2186, 1996.
- Neville, H.J., Bavelier, D., Corina, D., Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: biological constraints and effects of experience. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 95:922-929, 1998.
- Nobre, A.C., Sebestyen, G.N., Gitelman, D., Mesulam, M. M., Frackowiak, R. S. J., Frith, C. D.- Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 120:515-533, 1997.
- Ochipa, C., Rothi, L.J.G. und Heilman, K.M. Ideational Apraxia: A Deficit in Tool Selection and Use. *Ann Neurol* 25:190-193, 1989.
- Ochipa, C., Rothi, L.J.G. und Heilman, K.M. Conceptual apraxia in Alzheimer's disease. *Brain* 115 (Pt 4):1061-1071, 1992.
- Ochipa, C.R.L.J.H.K.M. Conduction apraxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:1241-1244, 1994.
- Ogden, J.A. Autotopagnosia - Occurrence in a Patient without Nominal Aphasia und with an Intact Ability to Point to Parts of Animals and Objects. *Brain* 108:1009-1022, 1985.
- Ogura, J. und Yamadori, A. Finger imitation difficulty, constructional disorder and classical apraxias. *No To Shinkei* 35:759-763, 1983(Zusammenfassung).
- Ostertag, H. Positronen-Emissions-Tomographie (PET). *Phys.Bl.* 48:77-83, 1992.
- Parsons, L.M., Fox, P.T., Downs, J.H., Glass, T., Hirsch, T. B., Martin, C. C., Jarabek, P. A. Lancaster. Use of implicit motor imagery for visual shape discrimination as revealed by PET. *Letters to Nature* 375:54-58, 1995.
- Passingham, R.E. Functional Specialization of the Supplementary Motor Area in Monkeys and Humans. *Adv Neurol* 70:105-116, 1996.

-
- Peigneux, P., Salmon, E., Linden, v.d.M., Garraux, G., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Orban, G., Franck, G.-. The Role of Lateral Occipitotemporal Junction and Area MT/V5 in the Visual Analysis of Upper-Limb Postures. *NeuroImage* 11:644-655, 2000.
- Poeck, K. Two types of motor apraxia. *Arch Ital Biol* 120:361, 1982.(Zusammenfassung)
- Poeck, K. Clues to the Nature of Disruption to Limb Praxis. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 99-107.
- Poeck, K. und Hacke, W. Neuropsychologische Syndrome. In: *Neurologie*, Herausgeber: Poeck, K. und Hacke, W. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1998, S. 157-180.
- Pramstaller, P.P. und Marsden, C.D. - The basal ganglia and apraxia. *Brain* 119:319-340, 1996.
- Raichle, M.E., Martin, W.R., Herscovitch, P., Mintun, M.A. und Markham, J. - Brain blood flow measured with intravenous H₂(15)O. II. Implementation and validation. *J Nucl Med* 24:790-798, 1983.
- Rizzolatti, G. und Arbib, M.A. Language within our grasp. *Trens Neurosci.* 21:188-189, 1998.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V. und Fogassi, L. Primotor cortex and recognition of motor actions. *Cogn Brain Res* 3:131-141, 1996a.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Paulescu, E., Perani, D. und Fazio, F. Lokalisation of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res* 111:246-252, 1996b.
- Roeltgen, D.P., Sevush, S. und Heilman, K.M. - Pure Gerstmann's syndrome from a focal lesion. *Arch Neurol* 40: 46-47, 1983.
- Rothi, L.J.G. und Heilman, K.M. Ideomotor Apraxia: Gestural Discrimination Comprehension and Memory. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 65-74.
- Rothi, L.J.G., Mack, L. und Heilman, K.M. Pantomime agnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:451-454, 1986.
- Rothi, L.J.G., Ochipa, C. und Heilman, K.M. A Cognitive Neuropsychological Model of Limb Praxis, *Cognitive Neuropsychology* 8 (6):443-458, 1991.
- Roy, E.A., Square-Storer, P., Hogg, S. und Adams, S. - Analysis of task demands in apraxia. *Intern.J.Neuroscience* 56:177-186, 1991.
- Roy, E.A. und Square, P. Common Considerations in the Study of Limb, Verbal and Oral Apraxia. In: *Neuropsychological Studies of Apraxia and Related Disorders*, Herausgeber: Roy, E.A. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V., 1985, S. 111-161.
- Ruhlmann, J., Oehr, P. und Biersack, H.-J. *PET in der Onkologie: Grundlagen und klinische Anwendungen*, Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1998. Ed.1. Aufl.

-
- Sakata, H., Taira, M., Kusunoki, M., Murata, A., Tsutsui, K., Tanaka, Y., Shein, W. N., Miyashita, Y. - Neural representation of three-dimensional features of manipulation objects with stereopsis. *Exp Brain Res* 128:160-169, 1999.
- Sakata, H., Taira, M., Murata, A. und Mine, S. Neural mechanisms of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey. *Cerebral Cortex* 5:429-438, 1995 (Zusammenfassung).
- Schiebler, T.H., Schmidt, W. und Zilles. Zentralnervensystem. In: *Anatomie*, Herausgeber: Schiebeler, T.H., Schmidt, W. und Zilles, K. Berlin: Springer, 1995, S. 719-834.
- Semenza, C. und Goodglass, H. - Localization of body parts in brain injured subjects. *Neuropsychologia* 23:161-175, 1985.
- Senekowitsch-Schmidtke, R., persönliche Mitteilung, 2004
- Silbersweig, D.A., Stern, E., Frith, C.D., Cahill, C., Schnorr, L., Grootenok, S., Spinks, T., Clark, J., Frackowiack, R., Jones, T. - Detection of thirty-second cognitive activations in single subjects with positron emission tomography: a new low-dose H₂(15)O regional cerebral blood flow three-dimensional imaging technique. *J Cereb Blood Flow Metab* 13:617-629, 1993.
- Sirigu, A., Daprati, E., Pradat-Diehl, P., Franck, N. und Jeannerod, M. - Perception of self-generated movement following left parietal lesion. *Brain* 122:1867-1874, 1999.
- Sirigu, A., Duhamel, J.-R., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B. und Agid, Y. The Mental Representation of Hand Movements After Parietal Cortex Damage. *Science* 273:1564-1568, 1996.
- Sirigu, A., Grafman, J., Bressler, K. und Sunderland, T. - Multiple representations contribute to body knowledge processing. Evidence from a case of autotopagnosia. *Brain* 114:629-642, 1991.
- Snyder, L.H., Batista, A.P. und Andersen, R.A. Coding of intention in the posterior parietal cortex. *Nature* 386:122-123, 1997.
- Stephan, K.M., Fink, D.J., Passingham, R.E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A. O., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J. - Functional Anatomy of the Mental Representation of Upper Extremity Movements in Healthy Subjects. *J Neurophysiol* 73:373-387, 1995.
- Taira, M., Mine, S., Georgopoulos, A.P., Murata, A. und Sakata, H. Parietal cortex neurons of the monkey related to the visual guidance of hand movement. *Exp Brain Res* 83:29-36, 1990.
- Talairach, J. und Tournoux, P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human Brain.*, Stuttgart - New York: Thieme- Verlag, 1988.
- Tanaka, S., Inui, T., Iwaki, S., Konishi, J. und Nakai, T. Neural substrates involved in imitating finger configurations: an fMRI study. *Neuroreport* 12:1171-1174, 2001.

-
- Tanji, J. und Shima, K. Role of supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature* 371:413-416, 1994.
- Villringer, A. und Dirnagl, U. Coupling brain activity and blood flow: the basis of functional neuroimaging. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 7:240-276, 1995 (Zusammenfassung).
- Watson, J.D., Myers, R., Frackowiak, R., Hajnal, J. V., Woods, R. P., Mazziotta, J. C., Shipp, S., Zeki, S. - Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex* 3:79-94, 1993 (Zusammenfassung).
- Watson, R.T., Fleet, W.S., Rothi, L.J.G. und Heilman, K.M. Apraxia and the Supplementary Motor Area. *Arch Neurol* 43:787-792, 1986.
- Wienhard, K. *PET*, Berlin: Springer-Verlag, 1989.
- Worsley, K.J., Evans, A.C., Marrett, S. und Neelin, P. - A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *J Cereb Blood Flow Metab*, 12: 900-918, 1992.
- Zeki, S., Watson, J.D., Lueck, C.J., Friston, K.J., Kennard, C. und Frackowiak, R. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci* 11:641, 1991(Zusammenfassung).

Teile dieser Arbeit wurden bereits vorab veröffentlicht :

“Cortical Correlates of Gesture Processing: Clues to the Cerebral Mechanisms Underlying Apraxia during the Imitation of Meaningless Gestures “,
Hermsdörfer, J.; Goldenberg, G. ; Wachsmuth, C. ; Conrad, B. ; Ceballos-Baumann, A. O. ;
Bartenstein, P. ; Schwaiger, M. ; Boecker, H. ,
NeuroImage 14, 149-161 (2001)

Ich danke ...

meinen Eltern, meiner "großen" kleinen Schwester, auf die ich unendlich stolz bin und Dr. rer. nat. Friedrich "Jones" Simmel (er muss es ertragen, dass hier sein Titel steht) für ihre Liebe, ihr Vertrauen und ihre unermüdliche Unterstützung,.

Prof. Dr. G. Goldenberg für die Übertragung dieser spannenden Arbeit und die schöne Literatur im Gebiet der Apraxie und Neuropsychologie allgemein,

Dr. H. Boecker und Dr. J. Hermsdörfer für ihre Betreuung meiner Dissertation während dieser vier Jahre,

Dr. S. Spiegel für Ihre Unterstützung im methodischen Teil der Arbeit,

MTA Sybille für ihren selbstlosen Einsatz für die "bunten Bilder",

meinen Probanden für ihre Teilnahme an "einem radioaktiven Experiment",

Marianna Twickel, meiner "Vorgängerin", unbekannter Weise,

Nina Kämpfe für den Reference Manager

und meinen Freunden in München und Berlin, meinen Studien- und Arbeitskollegen und allen Menschen, die mich im Laufe der letzten Jahre unterstützt haben und so mittelbar und unmittelbar zum Gelingen dieser Arbeit mit beigetragen haben

... ganz herzlich.

Lebenslauf

Astrid Cornelia Wachsmuth, geboren am 29.05.1973 in München, ledig

1979 - 1986	Rudolf- Steiner- Schule, München- Schwabing
1986 - 1992	Städt. Luisengymnasium, München
1992	Abitur
1992 - 1993	Tätigkeit als Commis de Bar und Sevicekraft in Lisboa- Bar, Lissabon/ Portugal
1993 - 1994	Immatrikulation an der Ludwig- Maximilians- Universität München, Germanistik/ Geschichte
1994 - 1995	Aufbau und kaufmännische Betriebsleitung des Pflegedienstes Häcker-Garbsch, München Besuch der Berufsfachschule Sabel, München; Abschluss: Staatl. gepr. kaufmännische Assistentin
1995 - 1998	Immatrikulation an der Freien Universität Berlin, Humanmedizin
1998 - 2002	Immatrikulation an der Technischen Universität München, Humanmedizin
04.2002	Ärztliche Prüfung
07.2002 – 06.2003	ÄiP Psychiatrie & Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar, geschlossene Akutstation, Prof. Dr. med. H. Förstl
seit 07.2003	ÄiP Gynäkologie & Geburtshilfe, Frauenklinik Prien, Dr. med. M. Lehnert