

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie der Universität
Tübingen

Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

**Die Rolle der Basalganglien zur Perzeption von Gesten –
Erfassungen mit fMRT und PET**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrike Heymans
aus
München

2009

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. M. Lotze

2. Berichterstatter: Frau Professor Dr. U. Ernemann

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG.....	7
1 THEORIE	9
1.1 Gestik und Mimik	9
1.1.1 Wahrnehmung von Gestik.....	10
1.1.2 Spiegelneurone	12
1.1.3 Theory of Mind	14
1.1.4 Neurobiologische Strukturen der Gestikwahrnehmung.....	16
1.2 Emotion.....	21
1.2.1 Emotionsentstehung	22
1.2.2 Neurobiologische Strukturen der Emotionswahrnehmung.....	27
1.3 Idiopathisches Parkinsonsyndrom.....	39
1.3.1 Pathophysiologie	39
1.3.2 Symptome und Verlauf	39
1.3.3 Emotionale Beeinträchtigung	40
1.3.4 Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT).....	41
1.4 Hypothesen	43
1.4.1 fMRI.....	43
1.4.2 Gestikerkennung und Bewertung	43
1.4.3 Korrelationen.....	43
2 MATERIAL UND METHODEN	45
2.1 Probanden.....	45
2.1.1 Rekrutierung.....	45
2.1.2 Auswahlkriterien	45
2.1.3 Beschreibung der Probanden.....	46
2.2 Material und Aufgaben.....	47
2.3 Magnetresonanztomographie und funktionelle Magnetresonanztomographie.....	49
2.3.1 Grundlagen	49
2.3.2 Datenerhebung	51
2.3.3 Auswertung	52

2.4	Positronen Emissions Tomographie (PET)	55
2.4.1	Grundlagen	55
2.4.2	Datenerhebung	55
2.4.3	PET - Auswertung.....	56
3	ERGEBNISSE	58
3.1	Leistungsergebnisse	58
3.2	fMRT	58
3.3	PET	60
3.4	Korrelationen	60
3.4.1	UPDRS und Hoehn und Yahr.....	60
3.4.2	PET und fMRT.....	60
3.4.3	Korrelation mit den Leistungsergebnissen	60
3.5	Tabellen	61
3.5.1	Parkinson Patienten	61
3.5.2	Gesunde Kontrollprobanden.....	62
3.5.3	Gesunde Kontrollprobanden minus Parkinsonpatienten.....	63
3.6	Abbildungen	67
4	DISKUSSION	69
4.1	Vergleich der Parkinson Patienten mit der Kontrollgruppe	69
4.1.1	MT / V5.....	69
4.1.2	Putamen.....	70
4.1.3	Temporallappen.....	71
4.1.4	Präfrontallappen	76
4.2	Kritische Betrachtung	79
4.3	Schlußfolgerung	81
5	ZUSAMMENFASSUNG	82
6	LITERATURVERZEICHNIS	84

ANHANG..... 94

DANKSAGUNG..... 113

EINLEITUNG

Kommunikation stellt nach dem informationstechnischen Modell einen Prozess dar, der definiert ist durch die Vermittlung von Information über einen oder mehrere Kanäle von Sender an Empfänger und umgekehrt. Hierfür sind vier Grundelemente nötig: der Sender, der die Botschaft enkodiert, die Botschaft selbst, sowie ein Kanal oder mehrere Kanäle zur Übermittlung der Botschaft und einen Empfänger, der die Botschaft wieder dekodiert. Kanäle der nonverbalen Kommunikation sind nach Forgas (1987) Blick, Gesichtsausdruck, Haltung, Gestik, Kopf- und Körperbewegungen, Stimmqualität, Körperkontakt, Kleidung und Distanzverhalten. Die nonverbale Kommunikation besitzt möglicherweise in mancher Hinsicht einen höheren Stellenwert und eine stärkere Wirkung als verbale Kommunikation. Verbale Botschaften ohne nonverbale Begleitung wirken unglaublich, eine Vermittlung von Emotionen, Geborgenheit, Empathie usw. ist nicht ohne nonverbale Kommunikation möglich.

Nonverbale Botschaften jedoch kommen ohne verbale Begleitung aus, z.B. der sprichwörtliche „vielsagende Blick“. Entwicklungsgeschichtlich stellt die nonverbale die ältere, und somit vielleicht auch die überzeugendere Form der Kommunikation dar. Botschaften, die über nonverbale Kanäle vermittelt werden, werden eher als „echt“ eingestuft. So „verriet“ in der Studie von Ekman und Friesen (1969) ängstliche und aufgeregte psychiatrische Patienten, die Optimismus und Wohlbefinden äußerten, ihr wahres Befinden durch Körperbotschaften. Auch werden bei verbal und nonverbal inkonsistenten Botschaften die nonverbalen als überzeugender empfunden (Argyle 1970).

Mimik, Gestik und Modulation von Sprache lassen sich unter dem Begriff der affektiven Ausdrucksmotorik zusammenfassen. Die Untersuchung der neurologischen Korrelate der Wahrnehmung affektiver Ausdrucksmotorik beinhaltet die Auseinandersetzung mit Theorien der Bewegungswahrnehmung, wie der „common coding“ Theorie, der „Theory of Mind“ im Bereich der sozialen Wahrnehmung sowie Theorien zur emotionalen Wahrnehmung.

Hauptanliegen dieser Doktorarbeit ist die Darstellung der Beziehung zwischen Basalgangliendysfunktion und kortikaler Verarbeitung der Wahrnehmung von

Mimik und Gestik an Hand der Beeinträchtigung emotionaler Bearbeitung mimischer und gestischer Information bei Parkinson Patienten. Wir verglichen Gehirnaktivierungen bei der Beobachtung gewöhnlicher Bewegungen der rechten Hand (z.B. schrauben), nicht-emotionale, körperbezogene Bewegungen (z.B. Zähne putzen) und Ausdrucksgesten (emotional, z.B. drohen) bei zwanzig gesunden Probanden mit den Aktivierungsmustern bei Parkinsonpatienten, die mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) gemessen wurden. Außerdem untersuchten wir bei den Parkinson Patienten die Beziehungen zwischen den Aktivierungsmustern, dem Schweregrad der Erkrankung, dargestellt als klinischen Parameter, und der Dopamintransporterverfügbarkeit, die mit Hilfe von Positronenemissionstomographie gemessen wurde, sowie der in Fragebögen erhobenen Gestikerkennung und emotionalen Valenz.

1 THEORIE

1.1 Gestik und Mimik

„Die Gemütsarten derer, mit denen man zu tun hat, begreifen: um ihre Absichten zu ergründen. Denn ist die Ursache richtig erkannt, so ist es auch die Wirkung, erstlich aus jener, sodann aus dem Motiv... Man lerne ein Gesicht entziffern und aus den Zügen die Seele herausbuchstabieren.“

Baltasar Gracián y Morales (1601 –58), span. Philosoph u. Schriftsteller

Gestik und Mimik werden als Teil der nonverbalen Kommunikation sowohl anstelle von Sprache, als auch sprachbegleitend eingesetzt. Überraschenderweise gestikulieren beim Sprechen nicht nur Menschen aller Kulturen, auch von Geburt an blinde Kinder gestikulieren während des Sprechens genauso viel wie gesunde. Das Wissen, dass der Adressat blind ist, ändert ebenfalls nichts an der Gestik gesunder Kinder. Gestik stellt also einen integralen Bestandteil von Sprache dar (Iverson und Goldin-Meadow 1998). Die Intensität von Gestik ist jedoch in verschiedenen Kulturkreisen unterschiedlich ausgeprägt und die gleiche Geste kann unter Umständen in verschiedenen Kulturkreisen unterschiedliche semantische Bedeutung besitzen: Der ausgestreckte Daumen eines Trampers stellt in manchen Ländern eine Beschimpfung dar, unser verneinendes Kopfschütteln ähnelt dem bejahenden Kopfwackeln in Indien, hat aber die entgegengesetzte Bedeutung.

Gesten stehen außerhalb von Versuchsbedingungen nicht allein für sich, sondern werden innerhalb eines sozial relevanten Kontextes wahrgenommen. Im Unterschied zu anderen Bewegungen sind sie nicht nur funktionelle Bewegungen der Arme und Hände, sondern vermitteln sowohl semantische Aspekte der Kommunikation, als auch die Emotionen des Gestikulierenden. Zum Verständnis einer Gestik ist somit nicht nur die korrekte Wahrnehmung der Bewegung an sich, sondern zusätzlich ein hoher Grad sozialer Kognition

erforderlich, um Dispositionen und Intentionen anderer zu deuten. Es ist daher nicht erstaunlich, dass Beobachtung und Wahrnehmung von Gestik eine Vielzahl von Verarbeitungsschritten in unterschiedlichen Systemen des menschlichen Gehirns erfordern.

1.1.1 Wahrnehmung von Gestik

Bei der visuellen Wahrnehmung im allgemeinen wird von zwei Hauptströmen der Reizverarbeitung ausgegangen. Mishkin und Ungerleider (1982) postulierten einen ventralen „was“- und einen dorsalen „wo“-Pfad. Ausgehend vom primären visuellen Kortex V1 bringt der ventrale Pfad über V4 Informationen zur Objekterkennung zu inferotemporalen Arealen, während der dorsale Pfad von V1 über das Areal MT/V5 im ansteigenden Schenkel des Sulcus temporalis inferior räumliche Informationen zum parietalen Kortex vermittelt (Mishkin und Ungerleider 1982). Goodale und Milner (1992) übernehmen diese Unterteilung, treffen ihre Unterscheidung jedoch auf Grund des Zweckes oder des Zieles der visuellen Information und prägen die Begriffe „vision for action“ für den dorsalen Pfad, der Informationen für die Handlungskontrolle bereitstellt, und „vision for perception“ für den ventralen Pfad, der Informationen zur Wahrnehmung verarbeitet. Jeannerod (2005) greift diese grundlegende Unterscheidung auf, spricht jedoch von einer pragmatischen bzw. semantischen Verarbeitung der visuellen Information.

Ausgehend von der im folgenden dargestellten funktionellen Trennung der beiden Pfade konnten durch immer genauere Aufschlüsselung des visuellen Systems auf der Basis anatomischer Gegebenheiten differenzierte Theorien zur visuellen Verarbeitung entworfen werden. Die genaueren funktionellen und anatomischen Unterteilungen finden sich bei den für diese Arbeit relevanten Strukturen in den Kapiteln 1.1.4 und 1.2.2..

Der ventrale Pfad dient einerseits über das farbselektive parvozelluläre System von V1 über die schmalen Streifen in V2 über V4 der Farbwahrnehmung. Ausgehend von den Interblobs in V1 bestehen orientierungs- und formselektive

Verbindungen zum inferotemporalen Kortex, insbesondere zum Gyrus fusiformis, über die blassen Streifen von V2, die der Erkennung von Objekten z.B. Gesichtern und Formen dienen (zitiert nach Zilles 1998). Ventrale Areale im occipitotemporalen Kortex (VOT) und im lateralen occipitalen Komplex (LOC) repräsentieren die unveränderliche Objektform und zwar weitgehend unabhängig von Größe, Ort, Beleuchtung und Ausrichtung.

Der dorsale Pfad zeigt Aktivierungen während komplexer visueller Funktionen wie Augensakkadenkontrolle, visueller Aufmerksamkeit, räumlicher visueller Verarbeitung und Bewegungswahrnehmung (zitiert nach Stiers, Peeters et al. 2006), sowie bei der Ausführung handlungsorientierter, objektgerichteter Bewegungen (Decety, Grezes et al. 1997; Decety und Grezes 1999). Rizzolatti and Matelli (Rizzolatti und Matelli 2003) postulieren eine weitere Aufteilung des dorsalen Pfades nach der funktionellen Differenzierung in einen dorsodorsalen (d-d) Strom und ventrodorsalen (v-d) Strom, welche beide ihren Ausgang von Schicht 4B in V1 nehmen. Der d-d Pfad projiziert jedoch über die Region PO – zusammengesetzt aus V6, einem visuellen, und V6A, einem visuellmotorischen Areal - zum medialen intraparietalen Areal des Superioren Parietallappens und ist involviert in die Online-Kontrolle von Bewegungen. Der v-d Pfad verläuft über V5/MT zum Inferioren Parietallappen und dient ebenfalls der Bewegungsorganisation, ausserdem jedoch der räumlichen Wahrnehmung und dem Wahrnehmen und Verstehen von Bewegungen (Rizzolatti und Matelli 2003). V5 wurde als Fortsetzung des Sulcus temporalis inferior in der Occipitotemporal Junction (BA¹ 19/37) definiert (Watson, Myers et al. 1993) und gilt seit langem als spezifisch für Bewegungswahrnehmung (Howard, Brammer et al. 1996). Beide Pfade haben weitere Projektionen zum Superioren Temporalen Sulcus (STS), einem polysensorischen Areal.

¹ BA: Brodmann-Areale; numerische Einteilung nach unterschiedlicher Zytoarchitektur

Opercularis des Gyrus Frontalis Inferior (Rizzolatti, Fogassi et al. 2002), überschneidend mit dem ventralen Prämotorischen Kortex (laterale BA 6). Der Kern des menschlichen Spiegelneuronensystems besteht außerdem aus dem rostralen Teil des Inferioren Parietallappens und dem unteren Teil des präzentralen Gyrus mit dem posterioren Anteil des Inferioren Frontalen Gyrus, insbesondere dem Broca Areal BA 44/45. Obwohl die Pars opercularis des linken Inferioren Frontalen Gyrus und der benachbarte Prämotorische Kortex hauptsächlich während der Imitation von Bewegungen aktiv sind (Iacoboni M 1999; Grezes J 2003; Buccino, Lui et al. 2004) und dabei besonders während zielgerichteter Bewegungen (Koski L und Levesque J 2003), ist dieses Areal auch während der Beobachtung von Hand (Binkofski, Buccino et al. 1999) (Nishitani und Hari 2000) und Körperbewegungen (Buccino, Binkofski et al. 2001) aktiv. Spiegelneurone stellen also eine gemeinsame Basis von Wahrnehmung und Ausführung einer Handlung dar. Bei der Beobachtung einer Bewegung aktivieren im Prämotorischen Kortex demnach die gleichen Neurone, die auch die Ausführung dieser Bewegung repräsentieren. Diese überlappende Repräsentationen im Prämotorischen Kortex sind somatotopisch organisiert.

Kohler, Keysers und Kollegen (2002) konnten zeigen, dass bestimmte Spiegelneurone, die sie audiovisuelle Spiegelneurone benannten, nicht nur bei der visuellen, sondern auch bei der akustischen Wahrnehmung einer Handlung aktiviert sind, z.B. beim Zerreißen eines Papiers. Spiegelneurone scheinen also die Aktion als solche zu kodieren, und nicht die Art der Wahrnehmung einer Aktion. Außerdem sind Untergruppen von Spiegelneuronen auch aktiv, wenn der letzte Teil einer Handlung „versteckt“ ist und nur aus dem Kontext abgeleitet und verstanden werden kann (Umiltà, Kohler et al. 2001).

Buccino und Kollegen (2004) untersuchten, ob das Verständnis für Handlungen, die von anderen Spezies durchgeführt werden, ebenfalls über das Spiegelneuronensystem verarbeitet wird. Das Beobachten eines Bisses durch einen Hund, einen Affen oder einen Menschen löste in allen drei Fällen eine Aktivierung in der Pars opercularis des IFG und des benachbarten Präzentralen Gyrus aus. Bei der Beobachtung von kommunikativen Gesten ändert sich

allerdings das Aktivierungsmuster. Lippenlesen aktiviert die linke Pars Opercularis des Inferioren Frontalen Gyrus, das Beobachten von Lippenschmatzen (eine kommunikative Geste bei Affen) aktiviert einen schmalen Fokus in der rechten und linken Pars Opercularis des Inferioren Frontalen Gyrus; das Beobachten von Bellen führt zu keinerlei Aktivierung im Frontallappen (Buccino, Lui et al. 2004). Aus diesen Ergebnissen lässt sich vermuten, dass nur Tätigkeiten, die im motorischen Repertoire des Beobachters vorhanden sind, über die Spiegelneurone auf das eigene motorische System abgebildet werden. Tätigkeiten, die nicht in diesem Repertoire vorhanden sind, können nicht auf das Motorsystem projiziert werden und werden ohne motorische Komponente rein über das visuelle System verarbeitet. Dies könnte bedeuten, dass hierbei von psychologischer Seite zwei unterschiedliche Empfindungen entstehen, und nur die - über die motorische Repräsentationen übersetzte - visuelle Erfahrung, in eine innere „persönliche Kenntnis“ umgewandelt werden kann (Rizzolatti und Craighero 2004).

Iacoboni, Molnar-Szakacs und Kollegen (2005) postulieren eine Beteiligung der Spiegelneurone an der Bewegungswahrnehmung, die über die bloße Erkennung einer Handlung hinausgeht und die Intention einer Handlung mit einschließt. In ihrer fMRI Studie weisen sie erhöhte Aktivität der Spiegelneurone im Inferioren Frontalen Gyrus bei der Erkennung von kontextspezifischen Handlungen nach, die das nachvollziehen einer Intention erfordern. Spiegelneurone könnten also nicht nur an der kategorischen Handlungserkennung – dem „Was passiert hier“ - sondern auch an der Erkennung der Intention der Handlung - „Warum, zu welchem Zweck passiert hier etwas“ – beteiligt sein.

1.1.3 Theory of Mind

Kommunikation und Gestik sind Teil sozialer Interaktion, die eine Einschätzung von Situation und Interagierenden beinhaltet. Das Verständnis der Botschaft erfordert beim Empfänger die Fähigkeit, sich eine Vorstellung von der Sichtweise des anderen zu verschaffen, einer „Theory of Mind“ (ToM). Hinter

dem Begriff ToM steht die Fähigkeit, die Absichten und Gedanken anderer nachvollziehen zu können. Auf einfacherer Ebene geht es darum, durch Beobachtung eines Menschen die Intentionen seiner Handlungen zu erkennen (Blakemore und Decety 2001). Der entscheidende Schritt in der Ausbildung dieser Fähigkeit ist es, dem Gegenüber einen unabhängigen mentalen Status hinsichtlich Glauben, Gefühlen, Wünschen oder Absichten zuordnen zu können (Leslie 1994), um sich das Verhalten anderer zu erklären und es vorausszusehen (Gallagher und Frith 2003).

Das ToM-Konzept steht in engem Zusammenhang mit dem Konzept der Empathie, im Gegensatz zur Empathie, d.h. dem „Hineinfühlen“ in den anderen, werden jedoch mehr allgemeine, kognitive Aspekte des Hineinversetzens betont. Im „Perception – Action“ Modell der Empathie werden aus der Wahrnehmung des emotionalen Zustandes des Gegenübers heraus Emotionen im Beobachter ausgelöst. Dies kann einerseits eine emotionale Reaktion mit dem Gegenüber (z.B. Freude, Trauer) sein, oder aber eine Reaktion im instrumentellen Sinne (z.B. Furcht bei Ausdruck von Ärger und Wut, Mitgefühl bei Ausdruck von Trauer) (Preston und de Waal 2002). Modelle zur Emotionsentstehung finden sich im Kapitel 2.2.1.

Eine gute Übersicht der Entwicklung einer ToM-Fähigkeit liefern Frith und Frith (2003): Vorstufen zu dieser Fähigkeit bestehen schon von Geburt an oder entwickeln sich in den ersten Monaten - beispielsweise die Präferenz für Lebewesen gegenüber Objekten. Die Intentionalität einer Handlung im Sinne ihres direkt sichtbaren Zieles (beispielsweise das Greifen eines sich im Blickfeld befindlichen Objektes) kann schon von Kindern im Alter von 9-12 Monaten repräsentiert und verstanden werden. Diese Fähigkeit findet möglicherweise ihr neurobiologisches Korrelat im STS, da diese Region in Studien mit Erwachsenen bei zielgerichteten Bewegungen aktiv ist.

Im Alter von 18 Monaten machen Kleinkinder große Entwicklungsschritte in der Ausbildung einer ToM-Fähigkeit durch. Sie können nun Unterschiede zwischen eigenen und fremden Wünschen und Handlungszielen erfassen, beispielsweise reichen sie einem Erwachsenen, der Interesse an Broccoli bekundet, den

Broccoli und nicht die Cracker, die sie selbst bevorzugen würden, während Kinder mit 14 Monaten die Cracker reichen (Repacholi und Gopnik 1997). Kinder in diesem Alter beginnen mit „so tun als ob“ Spielen und folgen den Blicken eines Erwachsenen, auch wenn das Zielobjekt der Blicke des Gegenübers außerhalb ihres eigenen Gesichtsfeldes liegt. Im Alter zwischen drei und fünf Jahren können Kinder in ihrer sozialen Interaktion bereits den Standpunkt einer anderen Person berücksichtigen. Autistische Kinder hingegen haben Schwierigkeiten bei verschiedenen ToM-Aufgaben, sprachlichen Formulierungen, die den Standpunkt anderer berücksichtigen, sowie allgemein bei der Entwicklung von Beziehungen und der Teilnahme an zwischenmenschlichem Verhalten (Frith und Frith 2003).

Wie die neurobiologischen Korrelate bei ToM-Paradigmen aktivieren und miteinander interagieren, und auf welche Weise das Hineinversetzen in den anderen möglich ist, ist immer noch weitgehend ungeklärt. Es gestaltet sich schwierig, einen solch komplexen Prozess der sozialen Interaktion in Versuchsbedingungen so isoliert zu betrachten, dass definitive Aussagen über neurobiologische Korrelate möglich sind. Eine weitest gehende Übereinstimmung in verschiedenen Studien zeigen folgende, in ToM Prozesse eingebundene Areale: der mediale Präfrontale Cortex (mPFC), auf den im Rahmen der Besprechung der an der emotionalen Reaktion beteiligten Areale näher eingegangen wird, der Temporalpol und der posteriore STS, die im folgenden Abschnitt besprochen werden (Frith und Frith 2003).

1.1.4 Neurobiologische Strukturen der Gestikwahrnehmung

1.1.4.1 Parietallappen (PL)

Der Parietallappen wird durch den Sulcus intraparietalis in einen Superioren Parietallappen und einen Inferioren Parietallappen, bestehend aus dem Angularen und Supramarginalen Gyrus, geteilt. Als Teil des dorsalen visuellen Pfades erhält er Eingänge aus occipitalen visuellen Arealen und projiziert zum STS.

Der Superiore Parietallappen, als Teil des d-d Pfades, gilt als zuständig für die visuellmotorische Transformation - einen nicht lateralisierten Prozess. Läsionen in diesem Areal führen zur optischen Ataxie, d.h. einer Störung von objektgerichteten, visuell geführten Handbewegungen (Jeannerod und Jacob 2005).

Der Inferiore Parietale Kortex ist asymmetrisch organisiert. Der rechte Inferiore Parietallappen trägt zur Verarbeitung von Wahrnehmung räumlicher Beziehungen zwischen Objekten in Relation zueinander bei (Jeannerod und Jacob 2005). Der linke Inferiore Parietallappen verarbeitet dagegen Informationen über visuell zielgerichtete Bewegungen und scheint eine Rolle bei der Bewegungsplanung sowie der Kodierung der topographischen Organisation von Körperteilen, bzw. bei der Verarbeitung räumlicher Beziehungen zwischen Körperteilen zu spielen (Goldenberg 2001).

1.1.4.2 Temporallappen

Der Temporallappen beinhaltet die tertiären Kortizes der visuellen, auditiven und olfaktorischen Sensorik. Ablation des Temporallappens (mitsamt Amygdala und Temporalpol) bewirkt bei Rhesusaffen die Ausprägung des Klüver-Bucy Syndroms, welches durch Zahmheit, Hypersexualität, Hyperoralität, abgeflachtem Affekt, visueller Agnosie und sozialem Rückzug gekennzeichnet ist (Kluver und Bucy 1997).

Die wichtigsten Strukturen des Temporallappens im Zusammenhang mit Mimik- und Gestikererkennung sind der inferotemporale Lappen, der Superiore Temporale Sulcus (STS), die Temporalpole, sowie die Amygdala, auf die im Kapitel 2.2.2 eingegangen wird. Haxby, Hoffmann und Kollegen (2000) entwickelten ein distributives Modell der Gesichterwahrnehmung im Temporallappen, in dem der inferiore occipitale Gyrus an der frühen Wahrnehmung der Gesichtszüge beteiligt ist und diese Informationen zum Gyrus fusiformis und STS weiterleitet. Während im lateralen Gyrus fusiformis unveränderliche Aspekte von Gesichtern und Informationen der einzigartigen Identität analysiert werden, bearbeitet der STS veränderliche Aspekte von Gesichtern, wie Blickrichtung, Ausdruck und Lippenbewegungen. Im anterioren

Temporalpol werden Informationen zur personellen Identität, Name und biographische Informationen zugänglich gemacht. Diese Dissoziation der Prozessierung der Gesichterwahrnehmung in Identität und Gesichtsausdruck findet sich schon in neurophysiologischen Single-Cell Studien von Hasselmo, Rolls und Kollegen (1989).

Inferotemporaler Lappen

Der inferotemporale Lappen wird dem ventralen Pfad zugeordnet, eine besondere Rolle spielt er bei der Erkennung von Gesichtern und Objekten sowie bei ihrer Verknüpfung mit Gedächtnis und Emotion. Die Erkennung eines Gesichtes als solches, d.h. im Sinne seiner physiognomischen Merkmale, ergibt Aktivierungen in inferotemporalen Arealen wie dem ventralen occipito-temporalen Kortex, dem Gyrus fusiformis, auch Fusiform Face Area genannt. Läsionen in diesem Areal bewirken eine Prosopagnosie, d.h. Gesichter können nicht als bekannt oder unbekannt bestimmt werden. (Meadows 1974), (Damasio, Damasio et al. 1982). Gegenwärtig werden zwei verschiedene Ansätze zur Erklärung der Funktion der Fusiform Face Area herangezogen; die Frage ist, ob diese auf Gesichter spezialisiert ist (Kanwisher und Yovel 2006), oder nur einen Teil eines größeren Objekterkennungssystems darstellt. Da Menschen mehr Zeit mit der Beobachtung von Gesichtern verbringen als mit der Beobachtung jedes anderen Objektes, könnte der Mensch als Experte der Gesichtererkennung gelten und die Fusiform Face Area eher ein spezifisches Areal zur Erkennung von Objekten darstellen, in deren Erkennung die jeweilige Person Experte ist (Gauthier, Behrmann et al. 1999).

Mehrere fMRI Studien konnten in entsprechenden experimentellen Anordnungen zeigen, dass die Repräsentationen von Gesichtern in der Fusiform Face Area teilweise unveränderlich gegenüber Größe, Position (Grill-Spector, Kushnir et al. 1999) und räumlicher Skalierung (Eger, Schweinberger et al. 2005) sind, jedoch veränderlich gegenüber Änderungen des Blickwinkels und der Lichtverhältnisse (Pourtois, Schwartz et al. 2005; Pourtois, Thut et al. 2005). Die Studienlage zur Unterscheidung von bekannten gegenüber unbekanntem Gesichtern ist unterschiedlich; einige Studien zeigen vermehrte

Aktivierungen gegenüber bekannten zu unbekanntem Gesichtern und andere umgekehrt. Kanwisher und Yovel (2006) argumentieren für eine „bottom-up“ Prozessierung von Gesichtern im Sinne einer perzeptionellen Verarbeitung in der Fusiform Face Area und der Abgleichung mit gespeicherten Repräsentationen - bekannt vs. unbekannt - zu einem späteren Zeitpunkt der Verarbeitung.

Superiorer Temporaler Sulcus (STS)

Der STS ist ein polysensorisches Areal, das eine vielfältige Interkonnektivität zu frontalen, parietalen, auditorischen, visuellen und limbischen Strukturen aufweist (Zilbovicius, Meresse et al. 2006). Es wird angenommen, dass die Informationen über Form und Bewegung der beiden visuellen Pfade im Superioren Temporalen Sulcus zusammengeführt werden, da er Eingänge aus beiden erhält (Oram und Perrett 1996).

“Social perception refers to initial stages in the processing of information that culminates in the accurate analysis of the dispositions and intentions of other individuals” (Allison, Puce et al. 2000).

Diese Definition der sozialen Wahrnehmung könnte auch als Beschreibung für die Rolle der STS Region dienen. In Single-Cell Studien bei Makaken konnten im STS spezifische Zellen für die Wahrnehmung sozial relevanter Stimuli, wie z. B. die Blickrichtung eines anderen Individuums (Perrett, Smith et al. 1985), oder die Bewegungen von Kopf, Augenlid, Augenbrauen, Lippen (Hasselmo, Rolls et al. 1989) nachgewiesen werden. Das auch beim Menschen der STS sensitiv für biologische Bewegung ist, konnte durch fMRI Studien bei der Beobachtung von Bewegungen des Körpers, der Hand, des Gesichtes, des Mundes und der Augen belegt werden (Bonda, Petrides et al. 1996; Decety, Grezes et al. 1997; Puce, Allison et al. 1998). Der STS ist demnach in ähnliche Prozesse der Wahrnehmung involviert wie das Spiegelneuronensystem, jedoch kein Teil davon, da er keine motorischen Eigenschaften aufweist (Rizzolatti und Craighero 2004).

In ihrem wegweisenden Artikel zur Rolle des STS fassen Allison, Puce et al (2000) unter anderem die Ergebnisse aus fMRI zur Beteiligung an der sozialen

Wahrnehmung zusammen. Es zeigte sich, dass die Beobachtung von Bewegungen von Augen und Mund im anterioreren STS Aktivierungen hervorrufen, während der posteriorer STS sensitiv auf Hand- und Körperbewegungen reagiert (Allison, Puce et al. 2000). Diese Aktivierungen sind größer bei der Beobachtung von physiologisch möglichen gegenüber physiologisch unmöglichen Bewegungen (Stevens, Fonlupt et al. 2000), sowie von objektbezogenen Bewegungen größer als ohne Objekt (Rizzolatti, Fadiga et al. 1996). Statische Bilder mit angedeuteter Bewegung zeigen mehr Aktivierung im STS als statische Bilder ohne angedeutete Bewegung (Kourtzi und Kanwisher 2000). In einer Studie mit von Geburt an tauben Patienten, die in American Sign Language (ASL) kommunizieren, zeigte sich eine erhöhte STS Aktivierung bei ASL-Gesten im Vergleich zu sinnlosen Gesten, die jedoch physiologisch denen der ASL-Gesten ähnelten (Neville, Bavelier et al. 1998). Sowohl gesprochene Sprachen als auch ASL aktivieren das Broca- und das Wernicke-Areal (MacSweeney, Calvert et al. 2002), ASL jedoch zusätzlich den bilaterale STS. Diese Ergebnisse lassen den Rückschluss zu, dass der STS für die soziale Relevanz eines Stimulus kodiert.

Temporalpol

Das vorderste Ende des Temporallappens wird als Temporalpol bezeichnet und entspricht der BA 38. In enger Nachbarschaft liegen Amygdala und Orbitofrontaler Kortex. Über den Faszikulus uncinatus entsteht eine Verbindung zu Präfrontalen Arealen, reziproke Projektionen bestehen auch mit dem Hypothalamus, den Basalganglien, und den drei sensorischen Systemen, die im Temporallappen repräsentiert sind. Bei Makakenaffen kann der Temporalpol in drei Bereiche aufgeteilt werden. Während der dorsolaterale Temporalpol Eingänge aus tertiären auditiven Arealen erhält, der ventrale Temporalpol aus dem extrastriatalen visuellen Kortex in inferotemporalen Arealen, erhält der mediale Temporalpol Eingänge aus dem Präpiriformen olfaktorischen Kortex und der Insel. Inwieweit die menschliche Anatomie mit der des Makakenaffen übereinstimmt, ist für den TP noch nicht abschließend geklärt (Olson, Plotzker et al. 2007).

In Übereinstimmung mit Haxby, Hoffman und Kollegen (2002) weisen Olson, Plotzker und Kollegen (2007) dem anterioren Temporalpol die Erkennung der personellen Identität, des Namens und biographischer Information einer Person zu. Bei Läsionen entstehen Schwierigkeiten, eine Person zu identifizieren (d.h. Zugang zum semantischen Gedächtnis mit Informationen zu dieser Person zu bekommen), unabhängig davon, durch welche Stimuli sie erkannt werden soll (Gesicht, Stimme, Schrift). Die Schlussfolgerung, dass der Temporalpol für die Erkennung von Personen und nicht von Gesichtern zuständig ist, konnte auch in verschiedenen Neuroimaging Studien bestätigt werden (bsp. Nakamura, Kawashima et al. 2000).

Zahlreiche fMRI Studien zu ToM-Aufgaben berichten über Aktivierungen im Temporalpol. Im Hinblick auf ToM-Fähigkeiten ist der Temporalpol im Gegensatz zum STS, der bei biologischer Bewegung und Blickrichtung aktiviert ist, sensitiv für komplexe visuelle und auditive Stimuli, die erzählende Struktur besitzen (Fletcher, Happe et al. 1995; Gallagher und Frith 2004).

1.2 Emotion

Emotionen sind körperlich-seelische Reaktionen auf ein auslösendes Ereignis in der Umwelt oder unserer Innenwelt. Sie dienen der Wahrnehmung, Verarbeitung, Klassifizierung und Bewertung dieser Ereignisse. Was genau sind jedoch Emotionen? Verschiedene Autoren kommen zu unterschiedlichen Ansätze der Emotionsentstehung und ihrer Bedeutung. Die drei Ebenen der emotionalen Reaktion, die motorische, die physiologische (einschließlich der hormonellen Reaktion) und die subjektiv-psychologische Ebene werden unterschiedlich miteinander in Verbindung gebracht und gedeutet. Nach Solms und Turnbull ähneln sie einer nach innen gerichteten Sinnesqualität, die über den augenblicklichen Zustand des körperlichen Selbst informiert (2004). Damasio unterscheidet zwischen der Emotion als einer Reihe von Veränderungen in Hirn und Körper - ausgelöst durch bestimmte Vorstellungsbilder (geistige Inhalte) - einerseits und dem Gefühl, als der bewussten

Wahrnehmung der Emotion andererseits (1994). Als Basisemotionen werden bei den meisten Autoren grundlegende Emotionen wie Furcht, Wut, Freude, Ekel, Überraschung und Traurigkeit genannt, dies sind auch die bisher meist untersuchten Emotionskategorien. Diese Basis- oder auch primären Emotionen äußern sich in unterschiedlichsten Kulturkreisen so ähnlich, dass sie anhand des Gesichtsausdrucks auf Bildern zweifelsfrei erkannt werden können. Die Reaktionsmuster sind sehr kurz, ihre Dauer liegt im Bereich weniger Sekunden, sie lassen sich dadurch von Stimmungen, die mehrere Stunden oder Tage andauern und ohne Reize aus der Umwelt auftreten, unterscheiden. Außerdem sind die Reaktionsmuster angeboren, sie müssen nicht erst durch Nachahmung erlernt werden, denn auch blinde Kinder zeigen dieselben spontanen Reaktionen der Freude, Trauer usw. im Gesichtsausdruck (Ekman, Levenson et al. 1983). Soziale Emotionen wie Schuld, Scheu, Stolz und Neid sind unter Laborbedingungen schwieriger auszulösen und zu klassifizieren.

1.2.1 Emotionsentstehung

Wie werden visuell weitgehend aufgearbeitete sensorische Informationen (postperzeptionell) so prozessiert, dass sie bewusst werden? Seit langen herrscht Uneinigkeit über die Entstehung von Emotionen, unklar ist sogar, ob eine Gehirn – Körper Interaktion für ihre Entstehung notwendig ist, oder es sich um eine reine Gehirnaktivität handelt. Wenn wir jedoch Emotionen als körperlich-geistige Reaktionen auf unsere Umwelt oder unser Innenleben verstehen, wie und über welche Systeme erfolgt dann die Verknüpfung zwischen der Sinneswahrnehmung und der emotionalen Reaktion? Wie wird der Sinneswahrnehmung eine Bedeutung zugeordnet, ist die Einschätzung ein bewusster oder unbewusster Prozess? Nach welchen Kriterien wird entschieden? Sind es erst die Ergebnisse vieler automatisch ablaufender Verarbeitungsschritte, die in unser Bewusstsein treten und auf die wir bewusst Einfluss nehmen können?

James/Lang und Cannon/Bard Kontroverse

Über lange Zeit wurde die Diskussion dieser Fragen von zwei sich gegensätzlich gegenüberstehenden Theorien geprägt. Einerseits die von James und Lang geprägte Rückkopplungstheorie, nach der eine Emotion erst durch die Wahrnehmung der körperlichen Reaktion erfolgt. James veranschaulicht seine Theorie mit der Geschichte von dem Bären, vor dem wir Angst haben, **weil** wir vor ihm davon laufen und sich dabei Blutdruck, Herzfrequenz usw. erhöhen (körperliche Reaktion) und nicht etwa umgekehrt, dass wir weglaufen, weil wir Angst haben. Oder, um ein anderes Beispiel zu nennen, wir weinen nicht, weil wir traurig sind, sondern wir sind traurig, weil wir weinen (James 1884). Unklar bleibt allerdings, **wie** diese körperliche Reaktion ausgelöst wurde. Die genau entgegengesetzte Position nahm Cannon (1929) ein, da er davon ausging, dass die Rückkopplung der körperlichen Reaktion, vor allem die des viszeralen Nervensystem, viel zu langsam sei, um sekundär Emotion hervorzurufen. Er begriff die Emotionen als einen rein im Gehirn ablaufenden Prozess und sah die körperliche Reaktion nicht als spezifisch für bestimmte Emotionen an, sondern als eine Unterstützung der rein kognitiven Emotion, die ihr mehr Intensität verleiht.

Ist also die physiologischen Reaktion des Körpers für die Emotionsentstehung notwendig?

Der Nachweis, dass unterschiedliche Emotionen durch differenzierbare vegetative und somatische Reaktionen hervorgerufen werden, liefert die Grundlage für die Rückkopplungstheorie. Auch können durch vorgetäuschte Modulation von Biofeedbackparametern (z.B. Herzfrequenz) bei den Probanden Emotionen erzeugt werden. Einem Menschen jegliches peripheres Feedback seines Körpers vorzuenthalten, gestaltet sich auf Grund der unterschiedlichen beteiligten Systeme (Somatosensorik, viszerales autonomes Nervensystem, Hormonsystem) als schwierig. Gegen die James-Lang Theorie spricht beispielsweise, dass auch Locked-in Patienten (die auf Grund ihrer vollständigen Lähmung künstlich beatmet und ernährt werden müssen) Emotionen auf der subjektiv-psychologischen Ebene gleich empfinden wie Gesunde. Allerdings könnten schon vor ihrer Erkrankung die Reaktionsmuster

mit dem Reiz verknüpft und gespeichert worden sein und sich so ein Gefühlsgedächtnis gebildet haben, das die physiologischen und somatischen Reaktionen als Bewertungsparameter mit einschließt. Auch lassen sich bei Patienten während Hirnoperationen durch Stimulation spezifische Gefühle auslösen, ohne dass damit eine körperliche Reaktion einhergeht (LeDoux 1996; Birbaumer und Schmidt 2006).

Schachter und Singer (1962) nahmen ebenfalls an, dass die physiologische Reaktion unspezifisch sei und die Emotion ihre Qualität erst durch einen Attributionsvorgang erhält, der sich auf Informationen aus unserer momentanen Situation stützt. So beschrieben Versuchspersonen, denen Adrenalin gegeben worden war, um die physiologische Erregung auszulösen, je nach dem, welche Art von emotionalen Situationen sie ausgesetzt wurden (angenehm - unangenehm), unterschiedliche Emotionen (Schachter und Singer 1962).

Durch die Unterscheidung in unbewusste emotionale Reaktionen und bewusst wahrgenommene Emotionen kamen zu diesen Positionen neue Aspekte hinzu. Damasio prägte den Begriff der vegetativen Körperrepräsentationen, durch die wir Emotionen erfahren können. Seiner Meinung nach werden Vorstellungsbilder (in verschiedenen frühen sensorischen Rindenfeldern generiert), oder sensorische Repräsentationen der aktuellen Gegenwart, auf nichtbewusster Ebene im ventralen medialen präfrontalen Kortex durch erworbene dispositionelle Repräsentationen mit einer emotionalen Reaktion verknüpft. Diese emotionale Reaktion beinhaltet die Aktivierung des autonomen Nervensystems, des Motorischen Systems, des Hormon- und Peptidsystems, und die Aktivierung nichtspezifischer Neurotransmitter-Kerne im Gehirnstamm und basalem Vorderhirn mit Ausschüttung z.B. in Grosshirn und Basalganglien und allgemeiner Veränderung der Verarbeitungsweise des Gehirns. Ein Gefühl, d.h. die Erfahrung dieser Emotion, entsteht nun durch das Bewusstwerden der Veränderungen des Körperzustandes und der Veränderung kognitiver Prozesse durch neurochemische Stoffe, verknüpft mit diesen bestimmten Vorstellungsbildern. Im Sinne Damasio entstehen Emotionen also durch die Verknüpfung von Vorstellungsbildern mit Körperzuständen oder auch mit „als-ob“ Körperschleifen, einer Art Simulation oder Erinnerung des Körperzustands,

die von entsprechenden Hirnregionen gebildet werden (Damasio 1994). Im weiteren dienen diese Verknüpfungen als somatische Marker der Bewertung von Situationen und fließen in unsere Entscheidungsfindungen mit ein.

LeDoux (1996) geht hingegen nicht von einem, sondern von unterschiedlichen Emotionssystemen aus, und konzentriert sich in seinen Forschungen auf das Furcht/Angstsystem, in dem die Amygdala eine zentrale Rolle spielt. Ausgehend von der Anforderung, in unterschiedlichen Situationen schnell und adäquat zu reagieren, entstanden ihm zufolge in der evolutionsgeschichtlichen Entwicklung unterschiedliche Emotionssysteme, die jeweils bestimmte auslösende Reize mit den Reaktionen verknüpfen, die dem Überleben in dieser Situation dienlich sind. Ähnlich wie Damasio betont LeDoux den Unterschied zwischen der unbewussten emotionalen Reaktion, die durch einen angeborenen oder erlernten Reiz ausgelöst wird, und dem Bewusstwerden dieser Reaktion. Die Erkennung eines Stimulus innerhalb der Dimension der emotionalen Valenz (angenehm – unangenehm) muss allerdings schon vor der unbewussten oder bewussten Erfahrung und Bewertung der Emotion erfolgt sein, und zwar über die Systeme, die den Reiz mit dem entsprechenden Reaktionsmuster verknüpfen. Diese Systeme weisen vermutlich für die unterschiedlichen Emotionen unterschiedliche Komponenten auf, sie arbeiten schnell und unbewusst und haben schon Eingang aus sehr frühen sensorischen Arealen. Beispielsweise reagiert gerade das Angstsystem sehr schnell schon auf visuell noch nicht vollständig prozessierte und bewusst wahrgenommene Reize (Birbaumer und Schmidt 2006).

Emotion und Kognition

„Der Gedanke fühlt und das Gefühl denkt“

Miguel de Unamuno y Yugo, (1864-1936) spanischer Philosoph und Essayist

Eine weitere wichtige Fragestellung in der Emotionsforschung ist die Abgrenzung zwischen Emotion und Kognition. Es gilt zu klären, ob diese Begriffe sich überhaupt voneinander abgrenzen lassen, und wenn ja, inwieweit Kognition, also das Denk- oder Erkenntnisvermögen, auch eine emotionale

Bewertung beinhaltet. Traditionell erfolgt eine klare Trennung zwischen Emotion und Kognition. Aus philosophischer Perspektive kennen wir die Unterscheidung zwischen rationaler Vernunft und irrationaler Gefühlswelt aus Affekten und Leidenschaften. Auch die neurobiologische Forschung ging von zwei unabhängigen Systemen der Emotion und Kognition aus. Mills teilte 1912 der linken Hirnhemisphäre die analytisch-kognitive und der rechten Hirnhemisphäre die emotionale Dominanz zu (Mills 1912). MacLean ging von derselben Zweiteilung aus, sprach jedoch dem Limbischen System die Emotionsgeneration zu (MacLean 1949; Papez 1995). Dabei handelt es sich um eine Ansammlung von Kernen und Bahnen, die sich wie ein Saum (= limbus) um den Thalamus gruppieren. Die wichtigsten Strukturen sind Amygdala, Mamillarkörper, Hippocampus, Fornix, Gyrus cinguli und Hypothalamus. Diese Strukturen sind sicherlich an der Emotionsentstehung beteiligt, jedoch auch an einer Vielzahl andere Prozesse wie z.B. dem Gedächtnis.

Bild 1: Strukturen des limbischen Systems

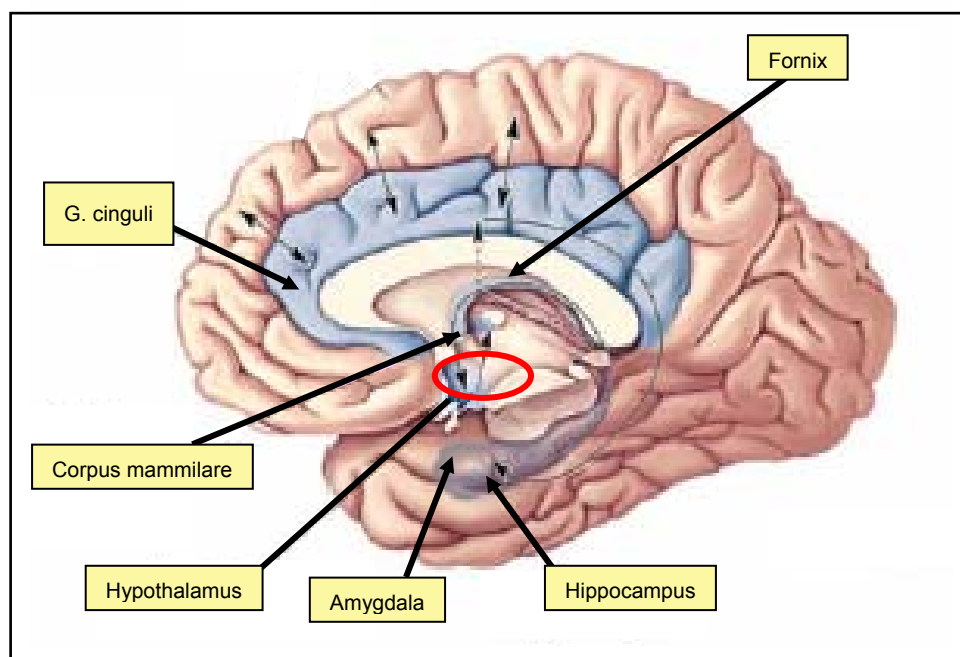


Abb. nach Sewing (2007)

Von der strikten Zweiteilung in Emotion und Kognition wird heute zunehmend Abstand genommen und integrative Ansätze, die von einer Verschränkung der

Kognitions -und Emotionssysteme ausgehen, gewinnen an Bedeutung. Damasio beschreibt in seiner Hypothese der somatischen Marker, wie Emotionen als Grundlage für unser rationales Bewertungssystem dienen. Durch diese somatischen Marker, welche an bestimmte Vorstellungsbilder verknüpfte emotionale Reaktionen darstellen, werden „vernünftige“, d.h. der Situation angepasste und auf der persönlichen Erfahrung basierende Entscheidungen erst möglich gemacht (Damasio 1994). Ähnliche Konzepte finden sich auch bei anderen Autoren, z.B. bei Lazarus (1991) und LeDoux (1996).

Inwieweit die neurobiologischen Strukturen für Emotion und Kognition überlappen, und inwieweit sich die beiden Prozesse überhaupt voneinander trennen lassen oder sich wechselseitig beeinflussen, sind spannende Fragen der aktuellen Forschung.

1.2.2 Neurobiologische Strukturen der Emotionswahrnehmung

Über die neurobiologischen Korrelate der Emotionswahrnehmung und -erfahrung existieren die unterschiedlichsten Modelle und Ansätze. Einige Autoren gehen von gemeinsamen Korrelaten der Emotionswahrnehmung und Emotionserfahrung aus, postulieren demnach, dass wir die Emotionen anderer dadurch erkennen, dass wir sie in gewissem Maße über Strukturen unserer eigenen Emotionserfahrung simulieren. In vielen Studien wird daher die Emotionserkennung in emotionalen Gesichtsausdrücken genutzt, um die Strukturen der Emotionserfahrung zu identifizieren.

1.2.2.1 Amygdala

Die Amygdala, der Mandelkern, ist in der Tiefe des vorderen Teil des Temporallappens zu finden, und kann funktionell, biochemisch und histologisch unterteilt werden. Das laterale Areal ist die „Eingangsstation“ der Amygdala, sie erhält Afferenzen aus dem sensorischen Kernen des Thalamus, den primären und sekundären Assoziationskortex, sowie dem Hippocampus. Über das intraamygdoidale Assoziationssystem bestehen zahlreiche Verbindungen zu den weiteren Kerngebieten wie dem Basolateralen Kern als Teil des Neokortex.

Er besitzt Projektionen zurück zu den Assoziationskortex, zum ventralen Striatum, und über den mediodorsalen Thalamus zum Präfrontalen Kortex (PFC). Der olfaktorische Kern stellt die Verbindung zum Geruchskortex her. Die zentromedialen Kerne erhalten Eingänge aus dem Hippocampus, der Insel und dem ventromedialen PFC. Im Gegensatz zum basolateralen Kern projizieren die zentromedialen Kerne nicht ins Striatum, sondern in die Kerne des Hypothalamus und des Hirnstamms (Birbaumer und Schmidt 2006). LeDoux (1996) stellte - mit Hilfe seiner Ergebnisse aus seinen Versuchen mit Ratten - die Rolle der Amygdala zur Angst/Furchtkonditionierung dar. Durch den direkten Zugang zu noch nicht weiterverarbeiteten visuellen Stimuli über sensorische Thalamuskern erhält das laterale Areal Informationen über relativ unspezifische Reize, die - wenn sie potentiell gefährlich sind, repräsentiert als angeborene Verknüpfung (unkonditionierter Stimulus) oder als ein schon konditionierter Stimulus - direkt eine emotionale Reaktion im Sinne physiologischer Veränderungen über die zentromedialen Kerne einleiten. Die Amygdala ist also im Falle der Emotion Furcht die zentrale Verknüpfungsstelle, die eine assoziative Bindung zwischen Reiz und Reaktion herstellt. Diese Verknüpfung geschieht parallel zur weiteren (visuellen) Verarbeitung über den dorsalen und ventralen Pfad. Da das laterale Areal jedoch auch spätere Informationen aus den Assoziationskortex erhält, kann das Reaktionsmuster beeinflusst und verändert werden (LeDoux 1996). Sollen beispielsweise Furchtreaktionen auf unterschiedlich hohe Töne konditioniert werden, ist ebenfalls die Beteiligung höherer Assoziationskortex sowie des Temporallappens und des Hippocampus notwendig. Es gibt also eine sehr schnelle, dafür aber unspezifische Verknüpfung über den sensorischen Thalamus, sowie eine langsamere aber dafür sehr genaue Verarbeitung über die höheren Kortexareale, die zu einer emotionalen Reaktion führen kann. Diese Prozesse laufen unbewusst ab (Birbaumer und Schmidt 2006).

Tierstudien belegen ebenfalls die Rolle der Amygdala in der Aggressionsentstehung; Läsionen kortikomedialer Amygdalaanteile führen zu aggressiven Attacken im Sinne der Beuteaggression, während eine Reizung der basolateralen Kerne zu affektiven Attacken besonders in Rangkonflikten führt.

Bei Läsionen der basalen Kerne werden die Tiere zahm und aggressionslos. Beidseitige Abtragung der Temporalpole mit Entfernung der Amygdala führen beim Rhesusaffen zum Klüver-Bucy-Syndrom, welches durch Hypersexualität, Zahmheit und den Verlust der sozialen Dominanz gekennzeichnet ist (Birbaumer und Schmidt 2006).

Adolphs, Tranel und Kollegen (1994) untersuchten die Patientin SM, die nach bilateraler Amygdala-Schädigung unfähig war, Angst in Gesichtern zu erkennen und sie von anderen Emotionen zu unterscheiden. Durch ihre Beeinträchtigung bei der Verarbeitung emotionaler und sozial relevanter Stimuli ist ihr Verhalten gegenüber anderen unterschiedslos freundlich und arglos (Adolphs, Tranel et al. 1998) und sie zeigt keine normale Furchtkonditionierung (Bechara, Tranel et al. 1995). Ihre Schädigung lag im Bereich aller Kerngebiete der Amygdala, sowie eines kleinen Anteils des benachbarten entorhinalen Kortex. Um mehr über die zugrundeliegenden Mechanismen der Amygdalafunktion heraus zu finden, führten Adolphs, Gosselin und Kollegen (2005) mit der gleichen Patientin 10 Jahre später weitere Tests durch. Es zeigte sich, dass die Unfähigkeit, Emotionen in Gesichtern zu erkennen, darauf zurückzuführen war, dass SM die Fähigkeit verloren hatte, die Augen der gezeigten Gesichter automatisch zu fixieren. Da die Augen bei der Erkennung von Angst die wichtigste Rolle spielen, lagen hier ihre Hauptdefizite. Nach der einfachen Instruktion, die Augen zu betrachten, normalisierte sich ihre Leistung in der emotionalen Gesichtererkennung. Schäden der bilateralen Amygdala scheinen also mit der Unfähigkeit einherzugehen, das visuelle System zu veranlassen, emotional wichtige Stimuli zu entdecken und ihnen im weiteren Verarbeitungsprozess Beachtung zu schenken (Adolphs, Gosselin et al. 2005).

Auch in fMRI - Studien zeigte sich die Beteiligung der Amygdala an verschiedenen Emotionssystemen, hauptsächlich dem Furcht/Angst- sowie dem Ärger/Aggressionssystem. Wahrscheinlich ist die Amygdala an unterschiedlichen Ebenen der Prozessierung beteiligt. Zuerst an einer unbewussten, schnellen Bewertung der emotionalen Signifikanz der Stimuli und später an einer Weiterverarbeitung innerhalb eines größeren Kontextes und Zieles (Adolphs 2003). In zwei grossen Metaanalysen (Phan, Wager et al. 2002;

Murphy, Nimmo-Smith et al. 2003), die fMRI und PET Studien über Emotionen zusammenfassten, konnte die Assoziation zwischen Amygdalaaktivierung und der Verarbeitung angstbezogener Stimuli bestätigt werden, es wurden jedoch ebenfalls Aktivierungen während aller anderen untersuchten Emotionen wie Ekel, Ärger, Freude und Trauer beobachtet. Hierbei spielt es keine Rolle, ob der Proband die Angst bewusst oder unbewusst erkennt, da die Assoziation auch in Studien besteht, deren Probanden die Aufgabe hatten, das Geschlecht der Gesichter zu bestimmen (Morris, Frith et al. 1996), oder nicht von Angst berichteten (Morris, Ohman et al. 1998; Whalen, Bush et al. 1998). Jedoch deuten auch in fMRI-Studien einige Ergebnisse auf eine allgemeinere Rolle der Amygdala in der Emotionsentstehung hin, im Sinne einer selektiven Hervorhebung relevanter Stimuli bei der Erkennung von Gefahren bzw. generell bedeutungsvoller Stimuli (Phan, Wager et al. 2002).

1.2.2.2 Insel

Die Insel ist eine in der Tiefe der Fissura lateralis Sylvii liegende Rindenstruktur an der Verbindungsstelle zwischen Temporal- und Frontallappen. Sie nimmt an verschiedenen Hirnprozessen teil, wobei den anatomischen Anteilen unterschiedliche Funktionen zuzuordnen sind. Die Agranulare Insel ist zusammen mit dem präpiriformen Kortex, den sie umgibt, der Hauptempfänger des Kortex für olfaktorische Informationen. Die dorsale Anteriore Dysgranulare Insel und das benachbarte Frontale Operculum liegen örtlich und cytoarchitektonisch zwischen der agranularen Insel und dem lateralen PFC. Die mittlere Insel dient als Verbindungsstelle zwischen den einzelnen Inselanteilen und ist ebenfalls dysgranular. Der sekundäre somatosensorische Kortex befindet sich in dem superioren Anteil der posterioren Insel, der an das parietale Operculum angrenzt (Wager und Feldman Barrett 2004).

(Calder, Keane et al. 2000) untersuchen den Patienten NK, der von einem linkshemispherischen Infarkt betroffen ist, welcher den posterioren Teil der anterioren Insel, die posteriore Insel, die Capsula interna, das Putamen und den Globus pallidus einschließt. NK zeigte gegenüber einer Kontrollgruppe Defizite bei der Erkennung von Ekel vermittelnder Stimuli verschiedener

Sinnesmodalitäten wie nonverbale emotionale Geräusche (z.B. Würgen), Gesichtsausdruckserkennung und emotionale Prosodie. Ausserdem zeigt sich NK weniger angeekelt bei der Beurteilung verschiedener ekelerregender Szenarios, wohingegen seine Leistungen in der Erkennung und Beurteilung anderer Emotionen (Angst, Freude) nicht von denen der Kontrollgruppe abwichen.

1.2.2.3 Präfrontallappen

Der Präfrontallappen, der erst um das 20. Lebensjahr voll entwickelt ist, umfasst ca. 30 Prozent des Neokortex und weist im Vergleich zu anderen Hirnregionen eine sehr große Plastizität und Austauschbarkeit der Funktionen auf. Seine Verbindungen zu anderen Hirnregionen sind hochkomplex, die Hauptafferenzen erhält er aus dem mediodorsalen Nucleus des Thalamus. Es bestehen reziproke Verbindungen hauptsächlich zu den nicht-primären und motorischen Assoziationsarealen. Die Nomenklatur des Präfrontallappens wird in der Literatur sehr unterschiedlich gehandhabt, wir entschieden uns für die anatomische Unterscheidung in medialen (mPFC) und lateralen PFC nach Pandya und Yeterian (1996). Auf den ventralen Anteil des mPFC wird oft als „Orbitofrontaler Kortex“ (OFC) Bezug genommen (Heberlein und Adolphs 2005) oder auch als den „ventralen medialen PFC“ (Davidson, Putnam et al. 2000). Gelegentlich wird auch nur der dorsale Anteil - oberhalb der AC-PC (Commisura Anterior-Commisura Posterior) Achse - des mPFC als mPFC bezeichnet (Steele und Lawrie 2004). Wir teilen den mPFC auf der Höhe der vorderen Kommissur ($z=0$), und setzen dies als Grenze zwischen „ventralem“ und „dorsalem“ mPFC. Der ventrolaterale Präfrontale Kortex (VLPFC), der in dieser Arbeit von Bedeutung ist, entspricht also dem lateralen OFC anderer Publikationen, während der ventromediale Präfrontale Kortex (VMPFC) dem (medialen) OFC entspricht.

Auf die Darstellung der Verbindungen und Aufgaben des dorsolateralen PFC soll hier verzichtet werden, da Funktionen wie Zeit- und Arbeitsgedächtnis in dieser Studie nicht Gegenstand der Untersuchung sind.

Dorsaler mPFC

Dem dorsalen mPFC wird eine zentrale und über spezifische Emotionsqualitäten übergreifende Rolle bei der sozialen Interaktion zugeschrieben. Metaanalysen (Phan, Wager et al. 2002; Murphy, Nimmo-Smith et al. 2003) erfassen Aktivierungen im dorsalen mPFC bei verschiedenen Basisemotionen und bei Versuchsparadigmen unterschiedlicher Sinnesmodalitäten. Hierbei scheint sowohl die kognitive Regulation eigener Emotionen (Ochsner, Ray et al. 2004), als auch die Beurteilung des emotionalen Zustands anderer Personen (Ochsner, Knierim et al. 2004) von Bedeutung zu sein. Die Fähigkeit sich in die Perspektive eines anderen hineinzusetzen und seine Intentionen zu deuten (mentalizing), involviert ebenfalls den dorsalen mPFC (Frith und Frith 2003; Gallagher und Frith 2003). In einem Versuchsaufbau, bei dem es gilt die Verstärkung eines zu applizierenden Bestrafungsstimulus in einem größer werdenden Konflikt zu modulieren, wird der dorsale mPFC zunehmend aktiviert, wenn eigene gegen fremde Gefühle und Motivationen repräsentiert und gegeneinander abgewägt werden (Lotze, Veit et al. 2007). Die Unterschiede, die sich zwischen verschiedenen ToM-Studien in den Aktivierungsmustern aufzeigen, könnten durch mangelnde Unterscheidung zwischen kognitiven und emotionalem Perspektivenbezug entstehen. Während in Paradigmen, die rein kognitive Intentionsattribution erfordern und emotional auf neutraler Ebene bleiben, vor allem der dorsale mPFC aktiviert ist, wird bei einem emotionalen Perspektivenbezug (Empathie) der ventrale mPFC zunehmend involviert (Hynes, Baird et al. 2006).

Ventraler Anteil des mPFC

Der ventrale Anteil des PFC erhält kortikale Eingänge aus Geschmacks- und olfaktorischen Arealen, visuellen und auditorischen Assoziationsarealen, den somatosensorischen Kortizes, der Insel, dem Operculum, dem inferotemporalen Kortex und dem Temporalpol, sowie subkortikale Eingänge von Amygdala und dem mediodorsalem Thalamus. Projektionen bestehen zum inferioren temporalen und entorhinalen Kortex, Anteriorer cingulärer Kortex (ACC),

Hypothalamus, dem ventrales tegmentales Areal und dem Nucleus caudatus (Elliott, Dolan et al. 2000; Rolls 2004).

Tierstudien belegen, dass der ventrale PFC (Orbitofrontalkortex) für bedürfnis- und situationsgerechtes Sozialverhalten essentiell ist. Die auftretenden Verhaltensstörungen bei Läsionen in diesem Bereich werden dahingehend interpretiert, dass die Fähigkeit zur Verarbeitung von belohnungsassoziierter Information und besonders die Anpassung des Verhaltens an sich ändernde Umstände in Mitleidenschaft gezogen wird (Jones und Mishkin 1972). Belohnungsassoziationen erfordern die Existenz von primären Verstärkern, diese sind im ventralen PFC durch Eingänge aus den gustatorischen und olfaktorischen Primärkortexen vorhanden. Single-Cell Studien an Makakenaffen beweisen, dass Reize hier in Form von Belohnungs- oder Bestrafungswertigkeiten und nicht als Geschmacks- oder Geruchsidentität repräsentiert werden. Diese Repräsentationen erwiesen sich als durch Hunger und Sättigungsgefühl modulierbar (zitiert nach Rolls 2004). Nach den Ergebnissen von Iversen und Mishkin (1970) haben der VLPFC und der VMPFC hierbei unterschiedliche Funktionen; während es nach Läsionen des VLPFC den Tieren unmöglich war, **nicht** auf einen zuvor belohnten Stimulus zu reagieren – die Antwort also zu unterdrücken - konnten nach Läsionen des medialen Anteils keine neuen Verknüpfungen zu einem belohnenden Stimulus hergestellt werden, der vorher nicht belohnt worden war. Ebenfalls aus Single-Cell Studien belegt ist die Beteiligung spezifischer ventraler PFC Neurone an der Gesichtererkennung und Gesichtsausdruckserkennung. Rolls begründet dies mit der Verstärkerfunktion von Gesichtsausdrücken in der sozialen Interaktion (zitiert nach Rolls 2004).

Das Präfrontallappensyndrom beim Menschen, als erstes untersucht am berühmt gewordenen Fall des Phineas Gage, zeichnet sich durch Enthemmung, hohe Risikobereitschaft, extreme Ablenkbarkeit und inadäquates Verhalten der Betroffenen aus. Sie haben Schwierigkeiten ihr Verhalten auf längerfristige Planung abzustimmen, äußern sich vulgär oder inadäquat und wirken in Bezug auf ihre Primärbedürfnisse enthemmt. Die Probleme, ihr Verhalten im sozialen wie auch kognitiven Bereich der Situation anzupassen und in sich ändernden Umstände adäquate Entscheidungen zu treffen, zeigen sich in Versuchs-

situationen, die mit positiven und negativen Verstärkern arbeiten (Milner 1963) dahingehend, dass es Patienten nicht möglich ist, ihr Verhalten zu ändern, obwohl es nicht mehr belohnt wird. Erstaunlicherweise ist diese Verhaltensänderung nicht möglich, **obwohl** sie die neuen, veränderten Belohnungsregeln verbal beschreiben können. Als primäre Verstärker wirken beim Menschen, genau wie bei Affen, ebenfalls die Repräsentationen aus den gustatorischen und olfaktorischen Arealen, sowie Repräsentationen von angenehmen Berührungen (Rolls 2004).

Das Forschungsteam aus dem Iowa Labor um Damasio hebt bei der Rolle des ventralen mPFC nicht so sehr die Zuständigkeit für Löschungs- und Umkehrungseffekte hervor, sondern seine Rolle bei der längerfristigen Verhaltensplanung im Sinne der Bevorzugung langfristiger lohnender Alternativen gegenüber kurzfristigen Belohnungen. In einem Glücksspiel Paradigma, dem Iowa Gambling Task, für dessen erfolgreiche Bewältigung Entscheidungen auf Grund von Attributionen wie gut und schlecht, sowie den gemachten Erfahrungen im Spiel getroffen werden müssen, zeigen sich Patienten mit Läsionen des ventralen PFC deutlich eingeschränkt. Dieses Defizit korreliert mit dem Ausmaß der Schwierigkeit bei Entscheidungsfindungen im Alltag (Damasio 1996).

Dem ventralen mPFC wird die Repräsentation emotionaler bzw. sozial relevanter Stimuli im Sinne ihrer emotionalen Bedeutung zugesprochen, so können Kawasaki, Kaufman und Kollegen (2001) die Spezifität einiger Neurone im ventralen mPFC für die Antwort auf insbesondere aversive, aber auch neutrale oder angenehme Stimuli zeigen. In Läsionsstudien korrelieren die Defizite von Patienten mit ventralen PFC Schädigungen bei der Erkennung von Gesichtern und emotionaler Prosodie mit der Schwere ihrer Verhaltensauffälligkeit (Hornak, Rolls et al. 1996). In einem Glücksspiel Paradigma war es Läsionspatienten nicht möglich, Reue zu zeigen (Camille, Coricelli et al. 2004). Auch in fMRI-Studien ist der ventrale mPFC mit Emotionswahrnehmung assoziiert, so bei der Beobachtung von ärgerlichen Gesichtern (Blair, Morris et al. 1999) oder beim Hören von Sätzen mit emotionaler Intonation (Wildgruber, Hertrich et al. 2004). Die Beobachtung von traurigen Filmen erfordert bei

Erwachsenen (Levesque, Eugene et al. 2003) und Kindern (Levesque, Joannette et al. 2004) ebenfalls Aktivierungen in VLPFC, VMPFC und dem dorsalen mPFC.

Differenzierung VLPFC (lateral OFC) und VMPFC (=medial OFC)

Der VLPFC (BA 47 und laterale Anteile BA 11 und 10, dem lateralen OFC anderer Publikationen entsprechend) erhält seine hauptsächlichsten Eingänge aus rostralen inferotemporalen Arealen, ausserdem aus benachbarten Arealen im mehr dorsolateralen PFC, und weiteren Temporallappenarealen – posteriore, inferotemporale STS und Superiore Temporale Gyrus (Pandya und Yeterian 1996). Aus Läsionsstudien bei Affen ist bekannt, dass Schädigungen dieses Areals mit Veränderungen aggressiven Verhaltens einhergehen (Raleigh, Steklis et al. 1979). Auch in der Metaanalyse von Murphy, Nimmo-Smith und Kollegen (2003) zeigt sich der VLPFC spezifisch für Situationen, die mit der Erkennung oder Erfahrung von Ärger einhergehen, jedoch können auch signifikante Aktivierungen bei Angst nachgewiesen werden. Elliott, Dolan und Kollegen (2000) richten den Fokus ihrer Studien auf die Bedeutung des ventralen PFC bei der Entscheidungsfindung. Sie können die Ergebnisse der oben genannten Tierversuche bestätigen, da der VLPFC in ihren Paradigmen aktiviert, wenn eine Handlungsmöglichkeit durch Unterdrückung einer zuvor belohnten Handlungsweise ausgewählt werden muss. Bei der Wahrnehmung von Ärger könnten ähnliche Mechanismen eine Rolle spielen, da der Ausdruck von Ärger im Gesicht des Gegenübers ein Signal für das eigene unangebrachte Sozialverhalten ist, das daraufhin unterdrückt und verändert werden soll (Elliott, Dolan et al. 2000). Auch relativ abstrakte Bestrafungen wie z.B. die Größe eines Geldverlustes korrelieren in einem Paradigma von O'Doherty, Kringelbach und Kollegen (2001) mit Aktivierungen im VLPFC. Wie schon in den Tierversuchen von Iversen und Mishkin (1970) zeigte sich auch in den Läsionsstudien am Menschen in Belohnungs- und Bestrafungsparadigmen die Spezifität des VMPFC für das Erlernen einer Assoziation zwischen neuem Reiz und korrekter Antwort oder Belohnung (Elliott, Dolan et al. 2000). Die Intensität der Aktivierung des VMPFC korreliert bei dem relativ abstrakten Belohnungsparameter Geldgewinn mit der gewonnenen Geldmenge, nicht wie im

VLPFC mit dem Geldverlust (O'Doherty, Kringelbach et al. 2001).

Es könnte sich also bei dem im Ventralen PFC ablaufenden, verstärkerassoziierten Bewertungsprozess um eine interne, bis zu einem gewissen Grad unbewusste Assoziation im Sinne einer unbewussten Überwachung emotionaler Stimuli handeln, die jedoch unsere Entscheidungsprozesse wesentlich beeinflussen. Möglicherweise spielt bei dieser unbewussten Evaluation die Körperrückmeldung im Sinne von somatischen Markern eine wesentliche Rolle. (Levesque, Joanne et al. 2004).

1.2.2.4 Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)

Der Gyrus Cinguli legt sich als ringförmiger Kortex um den Balken, der die beiden Hirnhälften verbindet. Der vordere Anteil (BA 24, 25 und 33) wird zusammen mit dem paracingulären Kortex (BA 32/9) als anteriorer cingulärer Kortex bezeichnet. Dieser ist eng benachbart mit dem dorsalen mPFC, mit dem enge funktionelle Verbindungen bestehen. Allgemein scheint der Anteriore Cinguläre Kortex genau wie der dorsale mPFC eine emotionsübergreifende Rolle in der Emotionserarbeitung zu spielen (Murphy, Nimmo-Smith et al. 2003).

1.2.2.5 Basalganglien.

Die Basalganglien sind subkortikale Kerngebiete, über die der gesamte Kortex durch die sogenannte Basalganglienschleife auf den Frontallappen projiziert. Das Corpus Striatum (bestehend aus dem Nucleus caudatus und dem Putamen) dient innerhalb dieses parallel organisierten Schaltkreises als „Eingangsstation“ der Projektionsfasersysteme aus dem Cortex, welche über indirektem Wege über das externale Segment des Globus pallidus und den Nucleus subthalamicus sowie direkt mit der „Ausgangsstation“ dem internalen Segment des Globus pallidus und der pars reticularis der Substantia nigra verbunden sind. Die Ausgangsstationen projizieren weiter zum Thalamus und dieser zurück auf den Kortex. Diese Projektionsfasersysteme verlaufen gleichzeitig parallel und konvergent. Vor allem die motorischen Basalganglienschleifen sind gut erforscht, sie stehen unter dem Einfluss von sowohl exzitatorischen sowie inhibitorischen Transmittersystemen, die

Häufigkeit und Feinabstimmung von Bewegungen beeinflussen. Der direkte Pfad wirkt letztendlich exzitatorisch auf den Thalamus ein, während der indirekte Pfad den Thalamus inhibiert (Zilles 1998).

Alexander und Crutcher (1990) gehen von mehreren parallelen Basalganglienschleifen aus, die - funktionell voneinander getrennt und topographisch organisiert - zu jeweils unterschiedlichen Anteilen der Basalganglien, des Thalamus und des Frontalen Kortex projizieren. Sie unterscheiden zunächst mindestens fünf solcher Schleifen:

- Eine „motorische“ Schleife aus dem Präzentralen Motorkortex und somatosensorischen Arealen über Putamen, Pallidum, ventrolaterale und ventroanteriore Thalamuskern zu dem Präzentralen Motorkortex,
- eine „oculomotorische“ Schleife zu den frontalen und supplementären Augenfeldern,
- eine „präfrontale“ Schleife über den dorsalen Nucleus caudatus (als Teil des assoziativen Striatums), über assoziatives Pallidum und mediodorsale / ventrale Thalamuskern zu dem dorsolateralen PFC (BA 46),
- eine zweite „präfrontale“ Schleife über das ventrale Striatum - bestehend aus ventralem Putamen, ventralem Caudatum und Nucleus accumbens -, über das mediale Pallidum und den Thalamus zum lateralen OFC (BA 12) = VLPFC,
- eine „limbische“ Schleife über das ventrale Striatum, das ventrale Pallidum und die mediodorsalen Thalamuskern zu dem Anterioren Cyngulären Kortex und dem medialen OFC (BA 13) =VMPFC (Alexander und Crutcher 1990; Middleton und Strick 2000; Middleton und Strick 2001; Yin und Knowlton 2006).

Diese Schleifen scheinen nicht nur zueinander parallel organisiert zu sein, sondern weisen auch innerhalb ihrer selbst eine parallele, topographische Organisation auf. Middleton and Strick (1996) fanden mit Hilfe von Tracermethoden eine weitere Schleife zum Temporallappen. Diese Schleife, bestehend aus dem visuellen Striatum (=ventral/ caudale Anteile des Striatum), der Pars reticularis der Substantia nigra, dem magnozellularen Anteil des

Nucleus ventralis anterior (Vamc) des Thalamus und dem Temporallappen könnte eine Rolle bei der Entstehung von visuellen Halluzinationen bei der Überdosierung mit L-Dopa bzw. bei Schizophrenie spielen.

Die erhöhte Stimulation dopaminerger Neurone im visuellen Striatum führt über eine verminderte Aktivität der pars reticularis der Substantia nigra zu einer erhöhten Aktivierung des Temporallappens durch den Thalamus (Middleton und Strick 1996).

Im Hinblick auf die Beteiligung der Basalganglien an der emotionalen Verarbeitung zeigen sich sehr unterschiedliche Ergebnisse, die auf die Komplexität dieser Strukturen hinweisen. Die enge räumliche Anordnung, die Vielzahl der anatomischen Verbindungen, sowie eine durch artefakte gestörte Darstellung in bildgebenden Verfahren erschweren die genaue Differenzierung und Interpretation der Ergebnisse.

In Tierstudien mit Ratten verändert sich die dopaminerge Aktivität während aggressiven Begegnungen von Artgenossen unabhängig von autonomen Veränderungen oder motorischer Aktivität (Ferrari, van Erp et al. 2003). Im Vergleich zwischen Patienten mit Läsionen im ventralen Striatum gegenüber Patienten mit mehr dorsal gelegenen Basalganglienschäden zeigen erstere Defizite bei der Erkennung von Ärger in Gesichtern und bei ärgerlichen stimmhaften emotionalen Stimuli (Prosodie und non-verbale emotionale Laute (z.B. Grummeln).

Defizite in der Ekelerkennung zeigen sich sowohl bei präsymptomatischem Morbus Huntington, einer degenerativen Erkrankung mit striataler Pathologie, (Hennenlotter, Schroeder et al. 2004), als auch bei der Untersuchung des schon erwähnten Patienten NK, der Läsionen im Bereich der Insel und der Basalganglien aufweist (Calder, Keane et al. 2000). Auf die Erkenntnisse durch Untersuchungen mit Parkinson Patienten soll im folgenden Kapitel eingegangen werden. Belege aus fMRI - Studien für eine Beteiligung der Basalganglien bei spezifischen Emotionen zeigen sich für die Erkennung von Ekel durch Aktivität im Globus pallidus in der Metaanalyse von Murphy, Nimmo-Smith und Kollegen (2003) in 70% der Studien, sowie von Ekel (60%) und Freude (70%) in der

Metaanalyse von Phan, Wager und Kollegen (2002). Eine andere Interpretation der Basalganglienaktivität stellt die Beteiligung an Belohnungsprozessen des dopaminergen Systems dar (Elliott, Newman et al. 2003), wobei die Aktivität mit der Präsenz der Belohnung, ungeachtet ihrer Größe, einhergeht.

1.3 Idiopathisches Parkinsonsyndrom

1.3.1 Pathophysiologie

Das Idiopathische Parkinsonsyndrom (Morbus Parkinson) ist eine klinisch-pathologisch definierte Erkrankung und durch die typische Symptomkonstellation und Pathogenese abzugrenzen von weiteren hypokinetisch-rigiden Erkrankungen (Parkinson-Syndromen) anderer Ursache (beispielsweise medikamenteninduziertes Parkinson Syndrom). Die akinetisch-rigide Bewegungsstörung entsteht durch eine Lewy-Körperchen assoziierte Degeneration bestimmter Neuronenpopulationen, insbesondere der dopaminergen, melaninhaltigen Neurone der Pars compacta der Substantia nigra. Zentrale Ursache für die Symptome der idiopathischen Parkinsonerkrankung ist der daraus entstehende Dopaminmangel an den striären Rezeptoren.

Langfristig kommt es dadurch zu einer Atrophie der striatalen Hauptneurone, ihre Dendriten verlieren ihre Spines und werden kürzer. Die Verminderung der Exzitation durch die D2-Rezeptoren im Striatum führt zur verminderten Inhibition an den „Ausgangsstationen“ der Basalganglien: der pars reticularis der Substantia nigra und dem internalen Segment des Globus Pallidus. Es kommt somit zu einer verminderten Disinhibition motorischer Thalamuskern, was mit einer Reduktion der Bewegungsinisierung in motorischen Arealen einhergeht.

1.3.2 Symptome und Verlauf

Der Morbus Parkinson entwickelt sich von Frühsymptomen wie schmerzenden

Beinen und depressiven Verstimmungen über ein einseitiges Anfangsstadium im Laufe der Jahre zum Vollbild mit den Kardinalsymptomen Rigor, Tremor und Brady- bzw. Akinese beider Seiten. Das typische Erkrankungsalter liegt zwischen 40 und 60 Jahren. Es kann zwischen einem tremordominanten Typ und einem akinetischen Typ unterschieden werden, bei dem Rigor und Akinese vorherrschen. Zuerst verarmen vor allem unbewusste Mitbewegungen (Hypokinesie), z.B. das Mitschwingen der Arme, die Schritte werden langsamer und kleiner, die Stimme monoton und das Schriftbild wird immer kleiner. Besonders beim Loslaufen haben die Patienten Schwierigkeiten, sich aus ihrer Starre zu lösen, ein weiteres Problem ist der „freezing effect“, eine wenige Sekunden anhaltende Immobilität, beispielsweise beim Übertreten von Türschwellen. Durch die Störung gleichgewichtserhaltender Reflexe kommt es zu Posturalen Störungen (Fallneigung). Die Amimie, die eingeschränkte Mimik, lässt die Menschen scheinbar teilnahmslos und apathisch wirken. Die Studienlage zu psychischen Symptomen ist jedoch unterschiedlich, es können Demenz, Depression oder affektive Nivellierung auftreten. Außerdem werden Schmerzen, Parästhesien und vegetative Regulationsstörungen beobachtet. Depressionen treten bei Parkinsonpatienten in etwa 40% der Fälle auf und sind somit zweimal häufiger als bei Erkrankungen mit ähnlichem Behinderungsgrad. Jedoch verlaufen Depression und motorische Symptomatik der Patienten nicht parallel, und die Ätiologie der Depression lässt noch viele Frage offen. Der Verlust von Dopamin und Noradrenalin in „limbischen“ Strukturen wie anteriorer cingulärer Kortex (ACC), Thalamus, Amygdala und ventralem Striatum scheint hierbei eine wichtige Rolle zu spielen (Remy, Doder et al. 2005).

1.3.3 Emotionale Beeinträchtigung

Ob Parkinson Patienten neben ihren motorischen oder exekutiven Defiziten, besonders in Mimik, Gestik und Prosodie, auch eine Beeinträchtigung in Wahrnehmung und Erleben von Emotionen erfahren, ist noch nicht abschließend zu beantworten. Ob diese Veränderungen unabhängig von depressiver Symptomatik sind, oder ob gemeinsame Pathomechanismen zu Grunde liegen, gilt es ebenfalls noch zu klären. Spielen die Basalganglien eine

allgemeine Rolle in der emotionalen Bewertung oder sind sie in Subsystemen spezifischer Emotionen involviert?. Studien zur Erkennung unterschiedlicher spezifischer Emotionen liefern unterschiedliche Ergebnisse, bei deren Interpretation jedoch auch die unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen, wie Stadium der Erkrankung oder Dopaminersatztherapie, berücksichtigt werden sollten. Für eine Rolle des dopaminergen System in der Emotionserkennung sprechen die Ergebnisse von Lawrence und Kollegen (2002), da die Einnahme von Sulpirid (ein D2–Antagonist) eine vorübergehende Beeinträchtigung bei der Erkennung von Ärger in Gesichtern induziert. Sprengelmeyer, Young und Kollegen (2003) verglichen L-Dopa medizierte Patienten im fortgeschrittenen Parkinson Stadium mit unmedizierten Patienten im Anfangsstadium in Versuchsparadigmen, die unterschiedliche Aspekte bei der Wahrnehmung von Gesichtern beleuchten. Beide Gruppen zeigen keine Defizite bei der Erkennung von Geschlecht, Identität und Blickrichtung. Während unmedizierte Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe bei der Emotionserkennung von Angst, Traurigkeit, Ärger und Ekel beeinträchtigt sind, zeigen medizierte Patienten diesen Effekt nur bei der Erkennung von Angst. Im direkten Vergleich schneiden medizierte Patienten bei der Erkennung von Ekel signifikant besser ab.

In fMRI Studien wird nun versucht zu belegen, auf welche Systeme diese dopaminergen Defizite Einfluss nehmen und somit bestimmend sind für die Beeinträchtigung in der emotionalen Wahrnehmung der Parkinson Patienten. So zeigte sich verminderte Aktivierung der Amygdala bei der Beobachtung ärgerlicher und angstvoller Gesichter im Vergleich von Parkinson Patienten zu einer gesunden Kontrollgruppe, sowie im Vergleich des relativen hypodopaminergen Status (mehr als 12h nach Einnahme der Medikamente) zu einem Status nach Einnahme mit voller Dopaminwirkung (Tessitore, Hariri et al. 2002).

1.3.4 Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT)

Zur Beurteilung des nigro-striatalen dopaminergen Systems stehen inzwischen verschiedene Methoden zur Verfügung, wobei jedoch nicht direkt die Zahl oder Dichte der dopaminergen Neurone gemessen wird. In der in dieser Arbeit

verwendeten Methode wird mit Hilfe eines Tracers die Dopamintransporterverfügbarkeit durch Positronenemissionstomographie dargestellt. Einzelheiten zur verwendeten Methode finden sich im Kapitel 3, Material und Methoden, sowie bei Breit, Reimold und Kollegen (2006).

1.4 Hypothesen

In dieser Studie werden folgende Hypothesen untersucht, die sich mit der Frage beschäftigen, in wieweit Unterschiede in der Verarbeitung von Gesten zwischen Parkinson Patienten und gesunden Kontrollprobanden bestehen

1.4.1 fMRI

1. Wir erwarten eine Minderaktivierung der Patientengruppe bei der Betrachtung aller Bewegungen in Arealen die von den Basalganglien moduliert werden. Dies sind im weitesten Sinne diejenigen Areale, die bei Gesunden Probanden in einer Vorstudie während der Betrachtung der Bewegungen aktiv sind.
2. Wir erwarten spezifische Minderung der fMRT-Aktivierung in Arealen, die in Prozesse involviert sind, die bei den Pateinten beeinträchtigt sind. Dies sind Areale der emotionalen Verarbeitung und der Ausdruckserkennung.
3. Bei emotionalen Ausdrucksgesten ist dies wiederum in jenem Areal besonders zu erwarten, das bei der Vorstudie spezifisch für die Beobachtung dieser Art von Bewegung war (BA 47, VLPFC).

1.4.2 Gestikerkennung und Bewertung

- Wir erwarten eine Beeinträchtigung der Erkennung von emotionalen Ausdrucksgesten, durch Beeinträchtigung der Verarbeitung sozial relevanter Bewegungsstimuli auf verschiedenen Ebenen.
- Wir erwarten bei den Parkinsonpatienten eine veränderte emotionale Bewertung der Stimuli.

1.4.3 Korrelationen

1.4.3.1 fMRI

1. Sollten sich Unterschiede in der Valenzbewertung zwischen Patienten und

Gesunden ergeben, so erwarten wir eine Korrelation der Valenzbewertung mit Aktivierungen in verändert aktivierten emotionalen Arealen subjektiver Bewertungsstrategien wie der Insel.

2. Wir erwarten eine negative Korrelation der Fehleranzahl bei der Erkennung der emotionalen Ausdrucksgesten mit der fMRT-Aktivität in BA 47.

1.4.3.2 PET

Wir erwarten eine, der Schwere der Erkrankung entsprechende, verminderte Dopamintransporterverfügbarkeit im Striatum und somit eine negative Korrelation der Dopaminverfügbarkeit mit

- UPDRS, der Skala von Hoehn und Yahr,
- der Fehleranzahl bei der Erkennung der Gesten,
- der Valenzbewertung der emotionalen Gesten.

1.4.3.3 fMRI und PET

Wir erwarten eine negative Korrelation der Dopamintransporterverfügbarkeit im Putamen mit fMRI-BOLD-Aktivität während der Beobachtung von Ausdrucksgesten im VLPFC, der sich in der Vorstudie als spezifisch für die Wahrnehmung dieser gezeigt hatte.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Probanden

2.1.1 Rekrutierung

Zwanzig gesunde Freiwillige ohne vorhergehende oder bestehende neurologische oder psychiatrische Erkrankung wurden durch Bekanntmachung an der Universität und einer lokalen Erwachsenenweiterbildungsstätte rekrutiert.

Zehn Parkinson Patienten wurden durch Anschreiben an regionale Parkinson-Selbsthilfegruppen und niedergelassene Neurologen rekrutiert. Einer der Patienten zeigte in den nachfolgenden neurologischen Untersuchungen eine ungewöhnlich schnelle Progression der Parkinsonsymptomatik und die Charakteristiken der Dopamintransporterverfügbarkeit in der Positronen Emissions Tomographie zeigten sich typisch für eine Multisystematrophie. Dieser Patient musste deshalb aus der Studie ausgeschlossen werden.

2.1.2 Auswahlkriterien

Alle Probanden wurden nach Fehlsichtigkeit befragt und Visusminderungen über einer Dioptrie wurden mit einer MR kompatiblen Brille korrigiert. Um starke Beeinträchtigungen durch kognitive Störungen weitgehend auszuschließen, wurden alle Probanden dem Mini-Mental Test unterzogen. Vor der Untersuchung im Magnetresonanztomographen wurden die üblichen Ausschlusskriterien für diese Untersuchung erfragt und das schriftliche Einverständnis eingeholt (siehe Anhang).

Wir wählten Patienten, die an dem akinetischen Typ und nicht am tremordominanten Typ des Morbus Parkinson erkrankt waren, da davon ausgegangen werden kann, dass die Tremorsymptomatik nicht durch das Dopaminerge System verursacht wird (Breit, Reimold et al. 2006).

2.1.3 Beschreibung der Probanden

2.1.3.1 Gesunde Kontrollgruppe

Alle Teilnehmer waren Rechtshänder (Lateralisierungsquotient der rechten Seite mehr als 90 %), erhoben durch den Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971). Aus den 20 Probanden der Vorstudie (Lotze, Heymans et al. 2006) wurden 9 alterskorrelierte Probanden ausgewählt und für die Analysen der beiden Gruppen untereinander herangezogen.

2.1.3.2 Parkinson Patienten

Neun Parkinson Patienten (eine weibliche Person, gemittelttes Alter $65.7 \pm 3,8$ Jahre) mit großer Bandbreite der Krankheitsdauer (5-21 Jahre, durchschnittlich $12,8 \pm 4,1$ Jahre) wurden untersucht. Eine komplette Krankengeschichte, Symptome und die Medikamentenliste wurden erfasst. Außerdem wurde jeder Patient einer klinisch neurologischen Untersuchung unterzogen. Alle Patienten waren Rechtshänder, erhoben durch den Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971). Der Schweregrad der Parkinsonerkrankung nach der Hoehn und Yahr Bewertung (HY) betrug im Median 2 und nach der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) 38.38 ± 14.30 . Um kognitive Defizite und affektive Störungen auszuschliessen, wurde die Kognition mit Hilfe des Mini-Mental State (MMS) Fragebogens (im Mittel 29.67 ± 0.67 , Spannbreite: 28-30) und die affektiven Störungen mit Hilfe des Beck Depression Inventory ((BDI II) (Beck, Ward et al. 1961) im Mittel 12.33 ± 2.8) erfasst. Die Medikation aller Patienten schloss Levodopa mit ein, sieben nahmen zusätzlich Carbidopa, fünf Amantadin und drei Cabergolin. Alle Patienten hatten für mindestens 12h vor der Untersuchung ihre Medikamenteneinnahme von dopaminergen Mitteln pausiert.

Diese Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen angenommen. Zudem wurde eine schriftliche Einwilligungserklärung nach den Richtlinien des Helsinkiabkommens eingeholt.

2.2 Material und Aufgaben

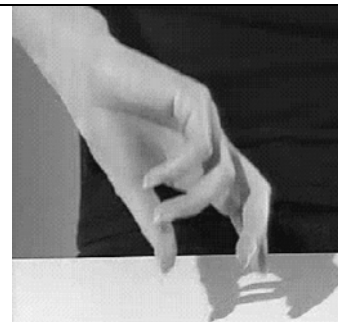
Die Probanden wurden während der Beobachtung verschiedener sinnvoller Gestik und Handlungen mit Hilfe von fMRI untersucht (siehe Bild 3): Isolierte Handbewegungen der rechten dominanten Hand (12 Videoclips ohne die Präsentation des Gesichtes und des Körpers des Schauspielers), nicht-emotionale, körperbezogene Bewegungen (12 Videoclips) und Ausdrucksgesten (18 Videoclips, davon 6 mit emotional neutraler, 6 mit negativer und 6 mit positiver Bewertung). Die Clips der körperbezogenen Bewegungen sowie der Ausdrucksgesten zeigten Handbewegungen zusammen mit dem Gesicht des Schauspielers und der oberen Körperhälfte. Die Ausdrucksgesten, welche ohne zusätzliche Artikulation ausgeführt wurden (Zinober und Martlew 1985), schlossen Veränderungen des Gesichtsausdruckes, der Körperhaltung sowie Handbewegungen ein.

Bild 2: Beschreibung und Darstellung des gezeigten Videomaterials

1. isolierte Handbewegungen:

Sinnvolle Bewegungen der rechten Hand im extrapersonellen Raum:

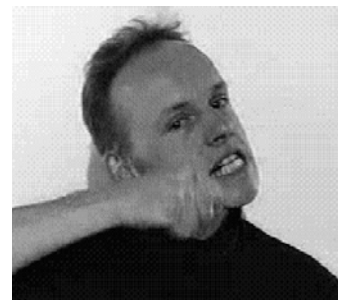
schrauben, schneiden, schreiben, aufschließen, radieren, eingießen.



2. nicht emotionale, körperbezogene Bewegungen:

Sinnvolle Bewegungen der Hand in Relation zu Gesicht und Oberkörper:

Zähne putzen, Haare kämmen, rasieren, Nase putzen, Brille putzen, Gesicht eincremen.



3. emotionale Ausdrucksgesten

Gesten der rechten Hand, zusammen mit Gesicht (Gesichtsausdruck) und Oberkörper.

Bewertung auf einer stufenlosen Skala, Wertigkeit von

negativ (mit dem Zeigefinger drohen, den Stinkefinger zeigen, Grimassen schneiden, "du hast ein Brett vor dem Kopf", Daumen runter, mit der Faust drohen), über **neutrale Gesten** (aufmerksames Zuhören, salutieren, aufzeigen, suchen, per Anhalter fahren wollen, angestrengt nachdenken) bis zu

positiv (klatschen, freundlich winken, Luftkuss, fröhlich pfeifen, anlachen, herumalbern) reichend.



Jeder Videoclip dauerte 3 s, die Bildfrequenz betrug 30 Bilder pro Sekunde. Zwischen den Präsentationen der Videoclips wurde ein graues Feld mit der durchschnittlichen Helligkeit aller Videos und in derselben Größe wie die Videos gezeigt (Baseline). Die Probanden wurden angeleitet, ihre Augen offen zu halten und auf den Bildschirm zu schauen, der auf einen an der Kopfspule befestigten Spiegel mittels eines Videobeamers projiziert wurde. Die Probanden wurden instruiert, keine der Bewegungen zu imitieren und zeigten keine sichtbaren Handbewegungen während der Videopräsentationen.

Das Videomaterial wurde von 10 weiteren gesunden Probanden (Referenzgruppe, gemittelttes Alter 31,70 Jahre; S.D.:5,98; Spannweite 24-43 Jahre), die nicht an der fMRI-Studie teilnahmen, auf seine emotionale Valenz und die Bedeutung geprüft. Sie bewerteten die emotionale Valenz der Ausdrucksgesten mit einer stufenlosen visuellen Analogskala (VAS) von 10cm Länge, die von emotional negativ (-5), neutral (mittig, 0) bis emotional positiv (+5) reichte. In der Referenzgruppe wurden 97.8% der Ausdrucksgesten, 96.4% der pantomimischen und 100% der Bewegungen mit Objekten korrekt auf dem Videomaterial erkannt. Somit waren die unterschiedlichen Gesten gleich gut erkannt worden. Die drei Gruppen der Ausdrucksgesten unterschieden sich im Hinblick auf ihre emotionale Wertigkeit (negative: -3.70 (SD: 1.31), neutral: -0.12 (SD: 1.65), positive 2.20 (SD: 2.56); MANOVA: $F(3)= 151.47$; $p<0.001$).

Die fMRT Probanden bewerteten die beobachteten Bewegungen in der gleichen Art und Weise wie die Referenzgruppe, wobei ihnen nach der fMRI-Messung die Clips demonstriert wurden, und sie an Hand der visuellen Analogskala die Valenz der Stimuli bewerteten, sowie die Bedeutung der Bewegungen erfragt wurde.

2.3 Magnetresonanztomographie und funktionelle Magnetresonanztomographie

2.3.1 Grundlagen

2.3.1.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die physikalische Grundlage der MRT ist die Kernspinresonanz (nuclear magnetic resonance). Die Protonen eines Atoms besitzen einen eigenen Drehimpuls (Spin), der als rotierende elektrische Ladung ein Magnetfeld erzeugt. Im externen Magnetfeld des Magnetresonanztomographen richten sich die Protonen entlang der Achse des Magneten aus und präzedieren entlang der Feldlinien. Durch orthogonale Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses (HF Impuls) in der Höhe der Präzessionsfrequenz der Protonen werden diese auf ein höheres Energieniveau gebracht (Resonanz) und präzedieren nun in Phase. Hierbei entsteht eine Transversalmagnetisierung zum ursprünglichen Magnetfeld. Wird der HF Impuls wieder abgestellt, kehren die Protonen wieder in ihre ursprüngliche Ausgangslage zurück – Relaxation, d.h. Wiederherstellung, der Longitudinalmagnetisierung (T1) - und dephasieren – Relaxation, d.h. Rückgang, der Transversalmagnetisierung (T2). Der Summenvektor der Longitudinal- und Transversalmagnetisierung steht nach Einstrahlung des HF in 90° Stellung zur Achse des Tomographen und kann somit in den Detektorspulen ein messbares Signal induzieren, welches mit der Relaxationszeit abnimmt. In Abhängigkeit von der Gewebezusammensetzung (Wasser, Fett, Luft, usw.), seiner Struktur und Protonendichte ergeben sich unterschiedliche T1 und T2 Eigenschaften, die somit unterschiedliche Signale

induzieren. So lassen sich mit Hilfe der Magnetresonanztomographie die verschiedenen anatomischen Strukturen (z.B. Fettgewebe, Bindegewebe, Gefäße) darstellen und voneinander unterscheiden.

Um den Ursprung der aufgenommenen Signale differenzieren zu können, werden sogenannte Gradientenspulen eingesetzt. Diese stehen senkrecht zueinander, überlagern das externe Magnetfeld, weisen innerhalb ihrer Ausrichtung ein Magnetfeld abnehmender Stärke (Gefälle) auf und beeinflussen somit Präzessionsfrequenz und Phasenverschiebung unterschiedlich stark. Somit kann durch eine Fourier-Transformation jedem Signal ein Punkt im 3D Koordinatensystem zugeschrieben werden.

2.3.1.2 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie kann - indirekt über die Stoffwechselaktivität im Gehirn - die neuronale Aktivität gemessen werden. In Gebieten erhöhter neuronaler Aktivität erhöht sich der Energieverbrauch des Gewebes und somit auch der Sauerstoffverbrauch. Aus dem arteriellen, sauerstoffreichen Blut wird O_2 an die Gehirnzellen abgegeben. Daraufhin wird regional die zerebrale Durchblutung überproportional gesteigert und es kommt zu einem erhöhten Angebot von oxygenierten gegenüber dem desoxygeniertem Hämoglobin.

Der BOLD-Effekt

In Abhängigkeit von der Oxygenierung besitzt das Hämoglobinmolekül unterschiedliche magnetische Eigenschaften (Suszeptibilitätseffekt), die man sich im „Blood Oxygenation Level Dependent contrast“ (BOLD) zu Nutze macht. Es kommt bei vermehrter Oxygenierung durch Verminderung der Phasendifferenz zur Änderung der Transversalrelaxationszeit ($T2^*$) und somit zu einer Verstärkung des Signals in $T2^*$ -gewichteten Bildern.

Echo Planar Imaging (EPI)

Der Suszeptibilitätseffekt ist jedoch sehr gering. Deshalb müssen, um statistisch auswertbare Daten zu erhalten, möglichst viele Repetitionen durchgeführt werden. Standardverfahren für die funktionelle Bildgebung ist deshalb die

Echo-Planar-Bildgebung. Voraussetzung für diese Art der Bildgebung ist eine starke T2* Gewichtung. Mit Hilfe von schnell wechselnden gegensinnigen Gradientenfeldern werden Echosequenzen erzeugt, die durch eine sehr kurze benötigte TE (Echozeit) eine kurze Messzeit und somit die Aufnahme vieler Schichten in wenigen Sekunden ermöglichen. Durch die schnelle Messzeit entstehen außerdem nur geringe Artefakte bei Bewegung und durch physiologische Vorgänge wie Gefäß- und Liquorpulsationen. Nachteile des Verfahrens sind Bildverzerrungen und die geringe Ortsauflösung, welche die anatomische Zuordnung von Aktivierungen erschweren können. Weitere Artefakte entstehen durch Bewegungen (Kopfbewegungen können Aktivierungen im Bereich der Gehirn-Schädelgrenze vortäuschen) und Metalle.

2.3.2 Datenerhebung

Die Probanden wurden in Rückenlage auf der gepolsterten Scannerliege positioniert und die Videoclips wurden ihnen mit Hilfe eines Spiegels, der an der Kopfspule befestigt war, vorgeführt.

Aufnahmen des gesamten Kopfes wurden erstellt mit einem 1,5 Tesla Ganzkörper Scanner (Siemens Vision) mit Hilfe von Echo Planar Imaging (EPI; TE: 40 ms, TR: 3 sec, 28 axiale Schichten mit einer Schichtdicke von 4mm und 1mm Abstand, Matrix 64*64, (Klose, Erb et al. 1999)). In einem „event-related“ Design wurden die 42 verschiedenen Videoclips, jeder 3 sek. lang, in einer pseudo-randomisierten Ordnung präsentiert, wobei jeder Clip zweimalig präsentiert wurde (6 vollständige Gehirnschans pro Clip, die sich zu $42 \cdot 2 \cdot 6 = 504$ EPI Datensätze pro Proband aufsummierten). Während des Baseline-Intervalls wurde ein graues Feld der selben Größe und durchschnittlicher Helligkeit der Videos präsentiert. Dieses Intersession Intervall (ISI) hatte eine Länge von 18 s, um die Erkennung des Haupteffektes jeder Bewegung zu ermöglichen und Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen zu identifizieren.

Zur Identifizierung der interessierenden anatomischen Strukturen und zur späteren Überlagerung mit den funktionellen Bildern wurde ein T1-gewichteter 3D-Datensatz aufgenommen.

2.3.3 Auswertung

2.3.3.1 Datenvorverarbeitung

Die Datenvorverarbeitung (preprocessing) sowie die statistische Analyse der fMRI-Datensätze wurden mit dem Statistical Parametric Mapping durchgeführt. (SPM2, Wellcome Department of Cognitive Neurology), welches auf der Matlab Version 7.1 (MathWorksInc; Natick, MA, USA) lief. Für jeden Probanden wurden folgende Schritte ausgeführt, nachdem die ersten 3 EPI Datensequenzen jeder Session vor der Analyse verworfen worden waren, um T1- Sättigungseffekte zu berücksichtigen.

Realignment

Das Realignment (Neuausrichtung) dient der Korrektur grober Kopfbewegungen durch die Aufnahme aller funktionellen Bilder in einem Datenraum. Um dies zu erreichen, wurde jeder einzelne Scan mit Hilfe von individuell geschätzten Transformationsparametern (Rotation und Translation), dem jeweils ersten jeder Serie angepasst.

Coregistrierung

Durch die Coregistrierung wurden die gemittelten Funktionellen Daten (EPI) und die Anatomischen Daten (3D) im selben Datenraum in Übereinstimmung gebracht. Dies ermöglichte die spätere Lokalisierung von Aktivierungen in den entsprechenden anatomischen Strukturen.

Slice timing

Dieser Vorgang diente der Korrektur zeitlicher Unterschiede bei der Schnittführung. Der Intensitätsverlauf eines jeden Voxels wird dazu auf der Zeitachse so verschoben, als wären alle Voxel zum gleichen Zeitpunkt aufgenommen worden.

Normalisierung

Für die später erfolgten Gruppenvergleiche wurden Verschiebungsvektoren bestimmt, mit welchen die individuellen anatomischen Daten auf ein

Standardhirn übertragen werden konnten. In dieser Studie nutzten wir das über 302 Datensätze gemittelte T1-Template des Montreal Neurological Institute (MNI). Hierdurch wird der spätere Vergleich der Aktivierungen verschiedener Probanden ermöglicht. Im nachfolgenden Schritt wurden nun die selben Verschiebungsvektoren auf die fMRI-Daten angewendet, welche durch die Coregistrierung im selben Raum wie die anatomischen Daten liegen. Die Voxelgröße der normalisierten Bilder betrug abschließend 3 x 3 x 3 mm.

Smoothing

Durch das räumliche Glätten der Daten (Smoothing) wurde das Signal-zu-Rausch-Verhältnis erhöht. Dies erfolgte durch eine Angleichung der Intensität benachbarter Voxel, in dem schwache Aktivierungen einzelner Voxel verstärkt und sehr intensive Signale vermindert wurden. Ein Gaußscher Kernel, mit einer Halbwertsbreite (full width at half maximum - FWHM) von 9 mm, diente der Glättung der vorliegenden fMRI-Daten.

2.3.3.2 First-Level-Analyse

Die unterschiedlichen Arten von Bewegungen in den Videoclips wurden als verschiedene Ereignisse / Regressoren definiert und innerhalb eines „event-related design“ mittels der dazugehörigen canonischen hämodynamischen-Antwort-Funktion (hrf) für jeden Probanden individuelle Parameterbilder berechnet. Dies sind räumliche Karten, die eine t-Statistik für jeden Bildpunkt in Abhängigkeit des gewählten Kontrastes beinhalten. Die Einteilung der Videoclips zu den Gruppen Handbewegungen, körperbezogene Bewegungen, sowie negative, neutrale und positive Ausdrucksgesten als erschiedene Regressoren (=unabhängige Variablen) ermöglichte die Zuordnung der BOLD-Response (=abhängige Variable) zu diesen unterschiedlichen Ereignissen. Die First-Level-Analyse erbrachte individuelle parametrische Karten jedes Probanden für die verschiedenen Bewegungsarten (als Kontraste zur Baseline), sowie für Interaktionen zwischen diesen (Subtraktionskontraste).

2.3.3.3 Second-Level-Analyse

Die individuellen Parameter in Form der korrespondierenden Kontraste konnten nun in eine Second-Level-Randomeffekt-Analyse einfließen, in der Abweichungen zwischen den einzelnen Subjekten miteinbezogen werden.

Für den Vergleich der gesunden Kontrollprobanden mit den Parkinsonpatienten nutzten wir Aktivierungskarten (Schwelle $p < 0,05$, false discovery rate (FDR) (Genovese, Lazar et al. 2002)) basierend auf den Ergebnissen der Vorstudie mit einer größeren Probandengruppe (Gesunde Probanden $n=20$), mit dem selben Stimulusmaterial und dem selben fMRI-Scanner (Lotze, Heymans et al. 2006), um Masken zu den dazugehörigen Arten von Bewegungen herzustellen. Gesunde können also nur dort mehr Aktivierung zeigen, wo auch in der Vorstudie bei dem gleichen Kontrast eine auf das gesamte Gehirnvolumen korrigierte Aktivität nachgewiesen werden konnte.

Diese Karten beinhalteten 5574 Voxel für die Ausdrucksgesten, 6887 Voxel für die nicht-emotionalen, körperbezogenen Bewegungen und 99 Voxel für den Vergleich der Ausdrucksgesten mit den nichtemotionalen Bewegungen. Wir wendeten eine multiple Vergleichskorrigierung innerhalb dieser Masken ($p < 0,05$; FDR) für die Evaluierung der Haupteffekte, Interaktionen und Unterschiede zwischen den Probandengruppen an. Die T-Werte der am stärksten aktivierten Voxel pro Bedingung wurden für die jeweiligen MNI-Koordinaten angegeben und den anatomischen Regionen zugeordnet. Alle Regionen wurden mit der „Automated Anatomical Labelling“ Software (AAL) bestimmt (Tzourio-Mazoyer, Landeau et al. 2002), die schon zytoarchitektonisch kartierten Regionen (BA 6, BA44 und 45, BA 5 und 7, BA 39, SII) wurden den Brodman Arealen mit Hilfe von ANATOMY zugeordnet (Eickhoff, Stephan et al. 2005).

2.4 Positronen Emissions Tomographie (PET)

2.4.1 Grundlagen

Die Positronen Emissions Tomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren, das Körperstrukturen durch die Verteilung radioaktiv markierter Substanzen (Tracer) sichtbar macht. Die verwendeten Nuklide emittieren Positronen, stellen also eine β^+ -Strahlung dar, die durch einen Szintillationszähler sichtbar gemacht wird. Für die Darstellung der Veränderungen im dopaminergen System bei Parkinson Patienten existieren verschiedene Möglichkeiten. Wir nutzten [^{11}C]d-threo-methylphenidate (dMP) als Ligand für die Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT) und somit den Verlauf der Parkinson Erkrankung. Dieser Tracer erlaubt eine exakte nicht-invasive Quantifizierung in Regionen mit hoher DAT – Dichte (Logan, Fowler et al. 1996) und reagiert recht insensitive auf synaptische Dopaminlevel (Gatley, Ding et al. 1995). Dies gewährleistet eine von der Medikation relativ unabhängige Messung. Dargestellt wird die DAT als das [^{11}C]dMP – Bindungspotential (BP_{dMP}) in Prozent des Durchschnitts gesunder Kontrollen aus einer früheren Studie (Breit, Reimold et al. 2006). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das striatale Bindungspotential von dMP eng mit den motorischen Symptomen Rigor und Akinese und der Erkrankungsdauer korreliert, jedoch nicht mit der Tremorsymptomatik (Breit, Reimold et al. 2006), und somit als guter Biomarker für den Verlauf der Parkinsonerkrankung angesehen werden kann.

2.4.2 Datenerhebung

Die Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Matthias Reimold vom PET-Zentrum der Abteilung für Nuklearmedizin der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Die Patienten wurden angewiesen, ihre Parkinson - Medikation am Abend vor der PET Messung auszusetzen. Somit waren die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens 12 Stunden lang ohne Medikation.

Für die PET-Untersuchung wurde der Kopf des Patienten in einer elastischen Form mit Klett fixiert. Drei Bezugsmarkierungen wurden am Kopf angebracht um die Korrektur von Kopfbewegungen zu ermöglichen. Nach einer intravenösen Bolusinjektion (12s) von 700 MBq dMP, wurden 0-60 min lang dynamische Daten im 2D-Modus mit einem Vollring PET Scanner (GE Advance, General Electrics Medical System, Milwaukee, USA) aufgenommen, gefolgt von einem Transmissionsscan mit 500.000 kcts für die Abschwächungskorrektur. Die abschwächungskorrigierten Bilder wurden mit einer Zurückfilterungsprojektion (128*128 pixel entsprechend 30*30 cm, Hanning Filter mit 4.6 mm Cut-off) rekonstruiert.

2.4.3 PET - Auswertung

Mit dem Statistical Parametric Mapping (SPM99) wurde bei den Daten eine Bewegungskorrektur und Normalisierung durchgeführt, in dem die Summationsbilder 0-5 Minuten nach der Injektion (p.i.) dem standardisierten SPM Perfusions-Template angeglichen wurden. Im Folgenden wurden aus den MNI Regions of Interest (ROIs) im dorsalen Putamen (2*0,67 ml) und dem Nucleus caudatus (2*0,40 ml) Zeit-Aktivierungskurven des dMP ermittelt. Für jeden Patienten wurden die ROIs mit den normalisierten Bildern 0-5 min p.i. verglichen und gegebenenfalls bis zu einem Pixel (2mm) in jeder Dimension verschoben. Die Dopamintransporterverfügbarkeit (entsprechend dem BP_{dMP}) wurde mit Logans Graphischer Analyse und dem Occipitalkortex als Referenzregion berechnet (Washout $k_{2R}=0.05 \text{ min}^{-1}$, Regressionsintervall 18-60 min. p.i. (Logan, Fowler et al. 1996)). Alterskorrigierte Werte für die DAT wurden in Prozent ausgedrückt, ausgehend von einem angenommenen Verlust von 6,6% pro Dekade, angepasst an eine vorhergehende Kontrollgruppe (Breit, Reimold et al. 2006). Die Werte der Probanden werden somit schon alterskorrigiert angegeben.

Statistischer Vergleich der Parameter aus fMRI, PET, und Klinik

Die Korrelation zwischen der Fehleranzahl in der emotionalen Gestikerkennung

und der fMRT-Aktivierung während dieser Bedingung wurde mit einer SPM Regressionsanalyse innerhalb von Arealen durchgeführt, die in der Vorstudie mit der Verarbeitung emotionaler Gesten assoziiert waren ($p < 0.05$; FDR). Für die Korrelationsanalyse zwischen DAT und fMRT-Antwort verwendeten wir eine eingeschränktere Form: aus der Vorstudie wussten wir, dass der VLPFC der linken Hemisphere spezifischer in die Verarbeitung emotionaler Verarbeitung involviert ist. Deshalb führten wir eine Korrelationsanalyse zwischen BOLD-Werten innerhalb der linken VLPFC Aktivierung und der DAT des Putamens durch. Für diese Korrelation nutzten wir eine spezifische Aktivierungskarte der emotionalen Gestiken und durchschnittlichen BOLD-Ausmaß innerhalb eines 3mm großen Bereiches rund um den am höchsten aktivierten Voxel (parameter estimates; siehe Bild 3).

Korrelationen zwischen der DAT und den klinischen Parametern (UPDRs und HY), sowie der Fehleranzahl in der Gestikerkennung wurden unter Verwendung von einseitigen Tests durchgeführt, da wir eine negative Korrelation von Leistungsergebnissen und DAT erwarteten. Alle Korrelationen wurden mit dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.05) durchgeführt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Leistungsergebnisse

Parkinson Patienten machten mehr Fehler in der Gestikerkennung (im Durchschnitt waren 23,89% falsch) als die gesunde Kontrollgruppe (im Durchschnitt 4,72% falsch) ($t(16)=3.52$; $p<0.01$). Insbesondere zeigte sich bei den emotionalen Gesten eine verminderte Erkennungsrate bei den Patienten ($t(16)=2.89$; $p<0.05$), während die Erkennungsrate bei nicht-emotionalen Gesten nicht signifikant vermindert war ($t(16)=1.92$; n.s.). Die Valenzbewertung unterschied sich nicht in den beiden Probandengruppen ($t(16)=0.35$; n.s.), noch fanden wir signifikante Gruppenunterschiede in den Valenzbewertungen für positive, negative oder neutrale Stimuli. Es zeigten sich keine Unterschiede in den Ergebnissen des Mini-Mental-State (MMS) zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe ($t(16)=1.41$; n.s.).

3.2 fMRT

Die gesunde, altersangepasste Kontrollgruppe zeigte ein vergleichbares Aktivitätsmuster der fMRT Antworten während der Wahrnehmung der dargestellten Clips, wie wir es zuvor schon für eine größere Gruppe jüngerer Probanden beschrieben hatten (siehe Lotze, Heymans et al. 2006). In Bezug auf die Ausdrucksgesten zeigten sich bei der Subtraktion der Aktivierungskarten der Ausdrucksgesten von den körperbezogenen Bewegungen Aktivierungen in der linken BA 47, dem superioren frontalen Gyrus (BA 6 and 8), der rechten Kleinhirnhemisphäre, dem rechten STS und dem rechten Temporalpol (siehe Tabelle 2A).

Vergleich der Parkinson Patienten mit der Kontrollgruppe

In der Subtraktionsanalyse der Aktivierungskarten der gesunden Kontrollprobanden minus der Parkinsonpatienten zeigten letztere reduzierte Aktivierungen in verschiedensten Arealen während der Beobachtung aller präsentierten Clips. In keiner der Vergleiche ergab sich eine Erhöhung der

Aktivität der Parkinson Patienten gegenüber den gesunden Kontrollen.

3.2.1.1 Effekte isolierter Handbewegungen

Die Gruppe der Gesunden Kontrollen zeigte bei der Beobachtung isolierter Handbewegungen im Bereich der Occipitotemporal Junction einschließlich des Areals MT (V5, BA37), im Gyrus fusiformis, in den Kleinhirnhemisphären, im dorsalen PMC beidseits, im primären Motorkortex beidseits, in primären somatosensorischen Arealen beidseits, im rechten posterioren Parietallappen, sowie im linken Putamen vermehrte Aktivierung im Vergleich zu den Parkinson Patienten.

3.2.1.2 Effekte nicht-emotionaler, körperbezogener Bewegungen

Für die nicht-emotionalen Bewegungen zeigte sich im Vergleich der beiden Gruppen, zusätzlich zu den schon bei den isolierten Handbewegungen beobachteten Veränderungen, bei den Gesunden eine vermehrte Aktivierung der Regionen um den bilateralen parietalen Sulcus (AIP, BA7), des Gyrus opercularis beidseits (BA 44), des rechten STS, der Temporalpole und dem anterioren Gyrus temporalis links (BA 22) (siehe Bild 4A und Tabelle 3A).

3.2.1.3 Effekte der Ausdrucksgesten

Im Vergleich der Beobachtung emotionaler Ausdrucksgesten zeigten Parkinson Patienten gegenüber den gesunden Probanden zusätzlich verminderte Aktivierungen in der linken BA 47, dem STS beidseits, der Amygdala beidseits, dem Putamen beidseits, dem medialen Gyrus Cingulum und dem Mittelhirn (siehe Bild 4B und Tabelle 3B).

Im Vergleich der Kontrastkarten der Ausdrucksgesten minus der nicht-emotionalen, körperbezogenen Bewegungen, das heisst spezifisch für emotionale Gesten, zeigten die Parkinson Patienten gegenüber den gesunden Probanden verminderte Aktivierungen in der BA 47 links, sowie des rechten STS (siehe Tabelle 3C).

3.3 PET

Die DAT des linken Putamen der Parkinson Patienten war auf $22.38 \pm 3.39\%$ und $29.58 \pm 10.33\%$ der zuvor analysierten gesunden Kontrollgruppe (Breit, Reimold et al. 2006) reduziert

3.4 Korrelationen

3.4.1 UPDRS und Hoehn und Yahr

Die HY-Wertung der Parkinson Patienten verhielt sich proportional zur Verminderung der DAT-Werte des linken Putamens ($r=-0.87$; $P<0.001$). Außerdem zeigte die motorische Einschränkung aus den UPDRS eine negative Korrelation mit der DAT des linken Putamens ($r=-0.73$; $p<0.05$).

3.4.2 PET und fMRT

Die Aktivierung der linken BA 47 des Subtraktionskontrastes der Ausdrucksgesten minus der nicht-emotionalen Gesten korrelierte positiv mit der DAT des linken Putamens ($t=4.52$; coordinates -42; 30; -12; $r=0.70$; $p=0.016$; Bild 5).

3.4.3 Korrelation mit den Leistungsergebnissen

Die Fehleranzahl in der Ausdrucksgestenerkennung der Parkinsonpatienten korrelierte mit einer erhöhten Aktivierung der bilateralen Insel (rechts: $t=7.31$; $p_{FDR}=0.028$; Koordinaten 42; 15; -12; links: $t=5.40$; $p_{FDR}=0.046$; Koordinaten -45; 12; -9).

In Bezug auf die PET Messung ergab sich eine negative Korrelation der DAT des linken Putamens mit der Gesamtfehleranzahl ($r=0.60$; $p<0.05$).

3.5 Tabellen

3.5.1 Parkinson Patienten

Alter	Erkrankungs- dauer ²	Fehler- anzahl ³	MMS ⁴	gesamt UPDRS ⁵	motorisch UPDRS ⁶	BECK's depress ⁷	HY ⁸	DAT ⁹	
								put li	put re
63	12	7	30	45	20	6	3	22.13	18.50
68	13	10	28	57	27	6	4	16.88	12.81
61	12	7	29	40	14	4	2	22.20	21.43
72	14	5	30	46	16	5	2	26.30	31.99
67	16	3	30	18	8	4	1	27.43	20.57
62	10	2	30	35	12	6	1	23.74	21.10
61	12	4	30	32	13	17	3	20.05	14.48
68	21	5	30	57	19	21	4	18.99	13.71
69	5	6	30	19	8	9	1	23.74	13.18

Tabelle 1: Klinische Daten, Leistungsergebnisse und PET-Messungen

² Jahre seit der ersten Symptome, die zur Diagnose idiopathischer M. Parkinson führten

³ Fehler in der Gestikererkennung in Absolutwerten

⁴ Mini Mental State; Höchstwert: 30

⁵ Unified Parkinson's Disease Rating Scale; Gesamtergebnis

⁶ Unified Parkinson's Disease Rating Scale; nur motorischer Anteil

⁷ Beck's depression scale

⁸ Hoehn and Yahr score

⁹ Dopamintransporterverfügbarkeit aus der PET; put: Putamen; li: links; re: rechts

3.5.2 Gesunde Kontrollprobanden

Areal	t-Wert	MNI Koordinaten		
VLPFC links (BA 47)	12.12	-54	24	-4
superiorer frontaler Gyrus links (BA 8)	7.89	-3	33	57
SMA (BA 6)	5.67	0	12	63
Kleinhirnhemisphäre re	5.23	24	-84	-33
Sulcus temporalis superior re. (STS; BA 22)	4.47	51	-21	-12
Temporalpol rechts (BA 38)	3.48	51	12	-33

Tabelle 2: Emotionale Gesten minus nicht-emotionale Gesten

3.5.3 Gesunde Kontrollprobanden minus Parkinsonpatienten

Areal	t-Wert	MNI Koordinaten		
occipito-temporal links (MT; BA 37)	5.43	-48	-66	0
occipito-temporal rechts (MT; BA 37)	4.59	51	-66	0
Gyrus fusiformis rechts (BA 20/37)	3.83	36	-63	-12
Gyrus fusiformis links (BA 20/37)	3.10	-30	-45	-21
Kleinhirnhemisphäre rechts	4.28	27	-63	-24
Kleinhirnhemisphäre links	4.08	-24	-63	-24
dorsal prämotorisch rechts (BA 6)	5.47	33	-6	60
dorsal prämotorisch links(BA 6)	3.19	-27	-9	60
Primär Motorisch rechts (BA 4ap)	4.91	33	-33	54
Primär Motorisch links (BA 4ap)	3.20	-9	-48	66
Primär somatosensorisch rechts (BA 1,2,3)	4.64	33	-33	51
Primär somatosensorisch links (BA 1,2,3)	4.54	-51	-27	45
posterior parietal rechts (VIP; BA 7)	3.47	30	-51	42
Putamen links	3.29	-21	3	-6

Tabelle 3A: Isolierte Handbewegungen

Areal	t-Wert	MNI Koordinaten		
occipito-temporal links (MT; BA 37)	6.80	-42	-66	0
occipito-temporal rechts (MT; BA 37)	5.03	54	-69	-3
Gyrus fusiformis links (BA 20/37)	4.03	-36	-63	-21
Gyrus fusiformis rechts (BA 20/37)	4.32	27	-57	-24
dorsal prämotorisch rechts (BA 6)	3.73	36	-6	57
Kleinhirnhemisphäre rechts	4.32	27	-57	-24
Kleinhirnhemisphäre links	3.27	-33	-60	-24
Gyrus opercularis rechts (BA 44)	4.27	48	6	27
Gyrus opercularis links (BA 44)	3.27	-51	6	18
posterior parietal rechts (VIP; BA 7)	3.55	36	-48	51
posterior parietal links (VIP; BA 7)	4.03	-45	-36	45
anterior parietal rechts (AIP; BA 7)	3.48	39	-51	57
Temporalpol rechts (BA 38)	4.70	48	9	-27
Temporalpol links (BA 38)	3.54	-48	3	-15
Putamen links	3.05	-24	-3	3
Sulcus temporalis superior re. (STS; BA 22)	4.29	54	-30	6
Gyrus temporalis superior anterior rechts (STS; BA 22)	4.09	-60	3	-9
Hirnstamm	4.11	3	-15	-21

Tabelle 3B: Nicht-emotionale, körperbezogene Bewegungen

Areal	t-Wert	MNI Koordinaten		
occipito-temporal Junction rechts (MT; BA 37)	3.73	48	-66	6
occipito-temporal Junction links (MT; BA 37)	5.23	-45	-60	6
Kleinhirnhemisphäre rechts	3.68	33	-66	-21
Kleinhirnhemisphäre links	4.61	-36	-57	-24
Gyrus fusiformis rechts (BA 20/37)	5.32	39	-66	-18
Gyrus fusiformis links (BA 20/37)	5.32	-36	-60	-18
Sulcus temporalis superior li (post STS; BA 22)	4,26	-51	-45	12
Sulcus temporalis superior re (post STS; BA 22)	3.82	63	-42	6
ventro-lateral präfrontal links (VLPFC, BA 47)	3.37	-54	18	-6
primärmotorisch links (BA 4ap)	3.22	-48	-18	39
Primär somatosensorisch links (BA 1,2,3)	3.72	-57	-21	48
Primär somatosensorisch rechts (BA 1,2,3)	3.44	63	-9	39
dorsal prämotorisch rechts (BA 6)	4.08	60	-6	42
dorsal prämotorisch links(BA 6)	3.78	-54	-6	48
prä-SMA (BA 6)	3.77	6	0	66
Temporalpol rechts (BA 38)	3.72	51	12	-30
anterior parietal rechts (AIP; BA 7)	3.75	30	-54	57
Amygdala rechts	3.25	24	0	-12
Amygdala links	3.21	-21	0	-18
Putamen links	3.27	-21	6	0
Putamen rechts	4.61	24	6	-6
mediales Cingulum	3.81	9	15	36
Mittelhirn	4.14	-9	-24	-39

Tabelle 3C: Ausdrucksgesten

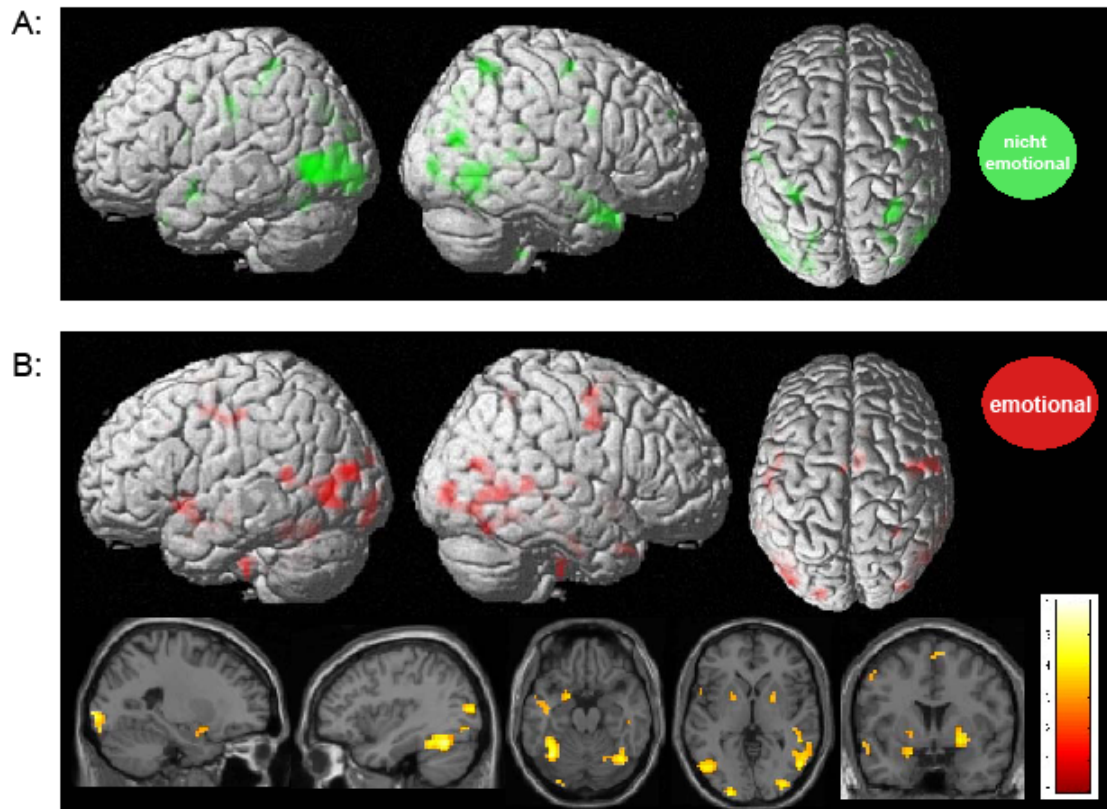
Areal	t-Wert	MNI Koordinaten		
ventro-lateral präfrontal links (VLPFC, BA 47)	3.87	-54	24	-9
Sulcus temporalis superior re.(STS; BA 22)	3.39	51	-24	-9

Tabelle 3D: Ausdrucksgesten minus nicht-emotionale Gesten

3.6 Abbildungen

Bild 3: Gesunde Kontrollprobanden minus Parkinson Patienten.

Die Aktivierungskarten sind auf das MNI Referenzgehirn projiziert, wie es von SPM2 bereitgestellt wird.



3A: Während der Beobachtung von nicht-emotionalen körperbezogenen Bewegungen (grün) zeigten Gesunde Kontrollprobanden gegenüber den Parkinsonpatienten erhöhte Aktivität in bilateralen visuellen, zerebellären, prämotorischen Arealen, dem posterioren Parietallappen, den Temporalpolen, der BA 44, dem STS und dem Hirnstamm (nicht sichtbar). Die genauen Koordinaten der Aktivierungen sind in Tabelle 3B dargestellt.

3B: Während der Beobachtung emotionaler Ausdrucksgesten (rot) zeigten die gesunden Kontrollprobanden gegenüber den Parkinsonpatienten erhöhte Aktivität im primären sensomotorischen Kortex, dem prä-SMA, dem linken VLPFC (BA47), der bilateralen Amygdala und dem Putamen (in den Schnittbildern zu sehen), dem medialen cingulären Kortex und dem Hirnstamm (nicht sichtbar). Die genauen Koordinaten der Aktivierungen sind in Tabelle 3C dargestellt.

Bild 4: Korrelation der Aktivität VLPFC mit DAT

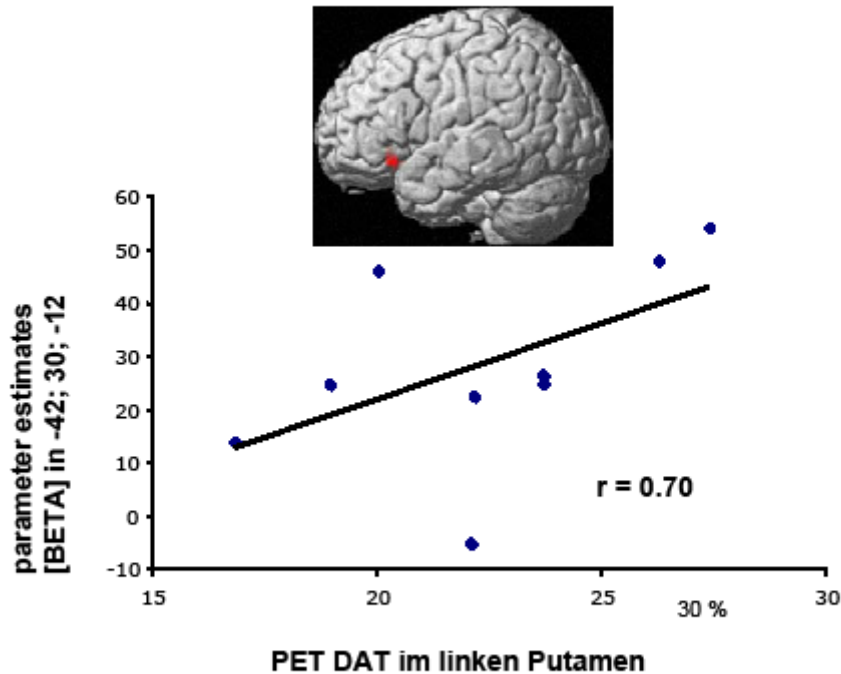


Bild 4: Die Korrelation des fMRT-Aktivierungsausmaßes während der Beobachtung emotionaler Gestik minus der nicht-emotionalen Gesten in Parkinson Patienten mit PET- Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT, alterskorrigierte Werte ausgedrückt in Prozent; x-Achse) im linken Putamen. Die spezifische Aktivierungskarte für emotionale Ausdrucksgesten wurde auf das MNI-single-subject unterteilte Gehirn projiziert, das mit den ROIs der Vorstudie maskiert worden war (Lotze, Heymans et al. 2006). Die BETA-Werte (y-Achse) des BOLD-Ausmaßes im linken VLPFC (im Durchschnitt 3mm Raum rund um den am höchsten aktivierten Voxel; Koordinaten: -42; 30; -12) wurden gegen die DAT des linken Putamen (x-Achse) aufgetragen und zeigten eine positive Korrelation von $r=0.70$.

4 DISKUSSION

In dieser Studie wurde die Abhängigkeit der Gestikerkennung und fMRI-Aktivierung verschiedener Typen sinnvoller Bewegungen von der Dopamintransporterverfügbarkeit bei Parkinsonpatienten untersucht. Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse anhand der Eingangs formulierten Fragestellungen dargestellt und im Rahmen der Forschungsergebnisse aus dem Theoretischen Teil diskutiert werden.

4.1 Vergleich der Parkinson Patienten mit der Kontrollgruppe

Der Vergleich der beiden untersuchten Gruppen ergab erhebliche Unterschiede in den Aktivierungsmustern während der Beobachtung der unterschiedlichen Arten von Bewegungen. Die Unterschiede betrafen fast alle aktivierten Bereiche, es zeigten sich zum einen unspezifische Aktivierungsänderungen in visuellen und parietalen Arealen während aller drei Paradigmen, zum anderen spezifische Veränderungen für die Wahrnehmung von Ausdrucksgesten.

4.1.1 MT / V5

Während der Beobachtung aller drei Bewegungsarten kam es bei den Parkinson Patienten im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe zu einer Verminderung der Aktivierung des visuellen Bewegungsareals MT/V5. Als Teil des v-d Pfades gilt das Areal MT / V5 als spezifisch für die Wahrnehmung von Bewegungen (Rizzolatti und Matelli 2003). Diese Verminderung der Aktivität während aller drei Bewegungsarten schon in Arealen der frühen visuellen Wahrnehmung des dorsalen Pfades könnte durch eine verminderte Rückkopplung der Aufmerksamkeitssteigerung bei der Beobachtung sozial relevanter emotionaler Stimuli verursacht sein (Breiter, Etcoff et al. 1996; Adolphs 2004). Hierauf soll im Rahmen der Diskussion der Amygdala weiter eingegangen werden. Diese Verminderung der Aktivität während aller drei Bewegungsarten schon in Arealen der frühen visuellen Wahrnehmung des dorsalen Pfades deutet darauf hin, dass durch die veränderten

Vorraussetzungen bei der Parkinsonerkrankung Veränderungen der Bewegungswahrnehmung im Allgemeinen bestehen könnten.

Veränderungen in Arealen um den **bilateralen Parietalen Sulcus** wurden ebenfalls während der Präsentation aller drei verschiedenen Arten von Videoclips deutlich. Als Teil des d-d Pfades ist dieses Areal in die visuellmotorische Transformation (Rizzolatti und Matelli 2003) bzw. die Kontrolle von Bewegungen (Glover 2004) involviert. Diese Veränderungen sind am ehesten vor dem Hintergrund der veränderten Ausgangssituation bei der Parkinsonerkrankung zu deuten und als unspezifisch anzusehen.

Veränderungen interner Bewegungsprogramme

Im Vergleich zeigten Patienten gegenüber den gesunden Kontrollprobanden während der Beobachtung aller Bewegungen weniger Aktivierung in **prämotorischen, primärmotorischen Arealen oder somatosensorischen Arealen** (BA 1,2,3, und 4, dorsaler prämotorischer Kortex (BA 6), prä-SMA (BA 6), siehe Tabelle 3A, B und C) als die Gesunden Probanden.

Ein Unterschied in der Aktivierung innerhalb des **Gyrus frontalis inferior (BA 44)** zeigte sich nur während der Beobachtung von körperbezogenen Bewegungen. Als Sitz der Spiegelneurone ist dieser in die Bewegungswahrnehmung und interne Bewegungsreproduktion involviert (Iacoboni M 1999; Buccino, Binkofski et al. 2001). Spiegelneurone repräsentieren Aktionen als solche, unabhängig von der Art der Wahrnehmung (Umiltà, Kohler et al. 2001; Kohler, Keysers et al. 2002), sofern sie auf das eigene Motorsystem abgebildet werden können (Rizzolatti und Craighero 2004).

Die Parkinson-Erkrankung scheint demnach nicht nur einherzugehen mit Beeinträchtigungen in der motorischen Ausführung von Bewegungen, sondern auch in der internen Bewegungsreplikation während der Beobachtung von Bewegungen, die über die Spiegelneurone initiiert werden.

4.1.2 Putamen

Wir postulieren, dass die Parkinson Erkrankung, die mit Veränderungen der

Dopamintransporterverfügbarkeit des Putamens einhergeht und in Folge dessen Parkinson Patienten in Abhängigkeit von der Dopamintransporterverfügbarkeit Veränderungen der über das Putamen laufenden Verschaltungen und Prozessierungen zeigen sollten.

Die DAT des linken Putamen der untersuchten Parkinson Patienten war beträchtlich gegenüber der zuvor analysierten gesunden Kontrollprobanden (Breit, Reimold et al. 2006) reduziert. Diese Verminderung der DAT-Werte des Putamens verhielt sich auch in unserer Studie proportional zu der HY-Wertung der Parkinson Patienten und stellt somit ein gutes Maß fuer die klinische Beeinträchtigung und das Erkrankungsstadium dar.

Aus unseren Ergebnisse ergeben sich Hinweise darauf, dass Parkinson Patienten sowohl Einschränkungen auf dem Level der frühen Perzeption der Gestik, als auch in den folgenden Schritten der emotionalen Verarbeitung erfahren. So korrelierte die verminderte Dopamintransporterverfügbarkeit im linken Putamen mit der Beeinträchtigung in der Gestikerkennung (Fehleranzahl in der Erkennung).

Auch die Aktivierungsmuster der fMRI-Karten bestätigen die verminderte Aktivität im Putamen bei der Beobachtung von Ausdrucksgesten bei Parkinsonpatienten. Wir vermuteten, dass diese verminderte Aktivität daraus folgend auch in anderen Regionen, die über die Basalganglienschleifen miteinander verbunden sind, Veränderungen hervorrufen würde. Während der Beobachtung von Ausdrucksgesten konnten sich verminderte Aktivierungen bei den Parkinson Patienten gegenüber den Gesunden sowohl in Temporalen als auch Präfrontalen Arealen nachweisen lassen, die durch die verminderte Aktivierung des Putamens und die nachfolgende Verarbeitung über die Basalganglienschleife entstanden sein könnten.

4.1.3 Temporallappen

Die Basalganglienschleife, die Middleton und Strick (1996) bei Cebus Affen nachweisen konnten, - bestehend aus dem Areal TE des Temporallappens, über das visuelle Striatum (=ventral/ caudale Anteile des Striatum), die SNpr,

die VAmc Neurone des Thalamus zurück zum Temporallappen - könnte bei Parkinson Patienten Veränderungen in der sozialen Wahrnehmung hervorrufen. In Übereinstimmung mit dem Auftreten von visuellen Halluzinationen bei einem Überangebot von Dopamin, beispielsweise bei L-Dopa Überdosierungen bei Parkinson Patienten oder Schizophrenie, ergab sich durch das Unterangebot an Dopamin bei den Parkinson Patienten im **Gyrus fusiformis** eine verminderte Aktivierung im Vergleich zu der Gesunden Kontrollgruppe. Diese Veränderungen können in Übereinstimmung mit der Rolle des Fusiform Face Area in der Erkennung von Identität und der unveränderlichen Aspekte eines Gesichtes gebracht werden. Schon in früheren Studien war eine Beeinträchtigung in der Identitätserkennung unbekannter Gesichter beobachtet worden, die mit der Modulation des Putamens auf den Gyrus fusiformis zurückzuführen sein könnte (Sprengelmeyer, Young et al. 2003).

Im allgemeinen wird die Fusiform Face Area nach (Haxby, Hoffman et al. 2000) keine Rolle in der Gesichtsausdruckserkennung zugesprochen sondern in der Analyse unveränderlicher Aspekte von Gesichtern, ihrer einzigartigen Identität. Jedoch finden sich in einigen Studien auch Hinweise auf eine Involvierung, beispielsweise vermehrte Aktivierungen in der Fusiform Face Area während der Beurteilung emotionaler Gesichter, verglichen mit der Beurteilung der Identität (Ganel, Valyear et al. 2005). Für die verminderte Aktivierung während der Beobachtung der Ausdrucksgestik könnte möglicherweise ein weiterer Modulationsmechanismus des Gyrus fusiformis über die Amygdala (siehe unten) eine Rolle spielen, der der Verbesserung von Erkennung und Reaktion auf emotionale Stimuli dient (Morris, Friston et al. 1998), was demnach die Ergebnisse von Ganel, Valyear und Kollegen (2005) bestätigen würde.

Temporalpol

Im Subtraktionskontrast zwischen den beiden Gruppen zeigten sich während der Beobachtung der körperbezogenen Bewegungen in beiden Temporalpolen und bei den Ausdrucksgesten im rechten Temporalpol eine verminderte Aktivierung bei den Parkinsonpatienten, was für eine durch Basalganglien vermittelte Zugänglichkeit der Temporalpole spricht.

In der Vorstudie zeigten sich während der Präsentation der körperbezogenen Bewegungen bei den gesunden Probanden vermehrte Aktivierungen in den Temporalpolen beidseits (Lotze, Heymans et al. 2006), möglicherweise im Sinne einer Identitätserkennung (auch bei diesen Clips ist das Gesicht des Darstellers sichtbar) (Olson, Plotzker et al. 2007), oder durch die erzählende Struktur der gezeigten Tätigkeiten (Fletcher, Happe et al. 1995).

In mehreren Studien unterschiedlichster Modalität fanden sich Hinweise auf die Beteiligung des TP an der sozioemotionalen Verarbeitung sowie zur Bildung einer „Theory-of-Mind“ Fähigkeit (Frith und Frith 2003). Sowohl nach Herpesenzephalitis als auch bei Demenzen mit Befall des anterioren und medialen Temporallappens finden sich Symptome des Klüver-Bucy Syndroms. Aus Studien mit dem Fokus auf die genauen Strukturschädigungen bei der temporalen Variante der Frontal Temporalen Demenz (tv-FTD), die mit einem relativ schnellen Untergang des betroffenen Gewebes einhergeht, konnten viele Rückschlüsse auf die funktionelle Unterteilung gewonnen werden. Zu Beginn der Erkrankung sind vorerst die Temporalpole betroffen, während mediale Anteile des Temporallappens wie der Hippocampus noch intakt bleiben. Während bei einer rechtsseitigen Schädigung Symptome wie Persönlichkeitsveränderung und unangepasstes Sozialverhalten im Vordergrund stehen, entstehen diese bei linksseitigem Befall nicht (Thompson, Patterson et al. 2003). Dagegen entstehen schizophrenieartige Psychosen eher bei epileptischen Patienten, deren Anfallsfokus im linken anterioren Temporallappen liegt (Glosser, Zvil et al. 2000). Auch konnte in zahlreichen Studien belegt werden, dass bei schizophrenen Patienten die Temporalpole kleiner ausgebildet sind als bei Gesunden. Ein weiteres eindrückliches Symptom nach chirurgischen oder traumatischen TP Schädigungen sind instabile Stimmungsschwankungen bis hin zu bipolaren Störungen (Murai und Fujimoto 2003). Die alleinige Veränderung des rechten Temporalpoles spezifisch für die emotionalen Gesten bei den Parkinsonpatienten bestätigt somit die mögliche Hypothese zur Lateralität des TP, die den TP als Link zwischen hochgradiger sensorischer Information mit semantischer Information linksseitig und emotionaler Reaktion und sozialem Gedächtnis rechtsseitig

darstellt (Olson, Plotzker et al. 2007).

STS

Der linke VLPFC und der rechte STS waren die einzigen signifikanten Regionen, bei denen die Patienten im Kontrast der Ausdrucksgesten minus der nicht-emotionalen, körperbezogenen Bewegungen verminderte Aktivierungen gegenüber den Gesunden Kontrollen zeigten. Bei den Aktivierungskarten der Vorstudie zeigte sich eine Involvierung des STS in die Prozessierung sowohl bei den Körperbezogenen Bewegungen als auch den Ausdrucksgesten, jedoch nicht bei den Handbewegungen. Die Sensitivität des STS gegenüber biologischen Bewegungen ist aus vielen Studien bekannt (Bonda, Petrides et al. 1996; Decety, Grezes et al. 1997; Puce, Allison et al. 1998), genauer betrachtet scheint der STS für die soziale Relevanz eines Stimulus zu kodieren.

Die Ergebnisse weiterer Studien lassen sich im Sinne einer Verarbeitung von Informationen im STS interpretieren, welche die soziale Relevanz eines Stimulus, und die Intentionalität einer Handlung repräsentieren. So belegen Zacks, Braver und Kollegen (2001) die Kodierung für die Ziele einer Handlung mit erhöhten Aktivierungen bei der Beobachtungen von gefilmten Alltagstätigkeiten während des Wechsels von einer zur nächsten Tätigkeit. Die Verarbeitung von Blickrichtung im STS ist abhängig vom sozialen Kontext, ist die Blickrichtung nicht die vom Beobachter erwartete, zeigt der STS höhere Aktivierungen (Pelphrey, Singerman et al. 2003; Pelphrey, Morris et al. 2004) und ist sensitiv für Blickrichtungswechsel, die Annäherung oder Vermeidung vermitteln (Pelphrey, Morris et al. 2004). In unserer Vorstudie konnten wir eine Korrelation der Valenzbewertung der negativen Stimuli mit der Aktivierung im rechten STS beobachten, und interpretierten diese im Sinne der möglicherweise stärkeren sozialen Signifikanz negativer Stimuli. Aus der evolutionären Betrachtung heraus konnte es überlebenswichtig sein, bedrohliche negative Stimuli schnell und adäquat zu erkennen.

Die Beeinträchtigung in der sozialen Interaktion ist eines der Hauptprobleme von Menschen mit Autism Spectrum Disorder (ASD). Die Schwere der Symptome bei ASD korreliert mit einer Verminderung der Schichtdicke in

inferoparietalen, inferofrontalen Arealen und dem STS (Hadjikhani, Joseph et al. 2006). Bei Aufgaben zur Blickrichtungswahrnehmung zeigt sich der STS bei Erwachsenen mit ASD nicht durch inkongruente Erwartungen und Ergebnisse modulierbar (Pelphrey, Morris et al. 2005). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Menschen mit ASD in ihrer sozialen Interaktion schon auf frühen Ebenen der sozialen Wahrnehmung beeinträchtigt sind (Zilbovicius, Meresse et al. 2006).

Unter diesem Aspekt können unsere Ergebnisse im Sinne einer größeren sozialen Relevanz der Stimuli durch die Einbindung des Körperschemas und Gesichtes sowie ihrer komplexeren Intentionalität interpretiert werden. Eine Besonderheit der Ausdrucksgesten gegenüber den anderen Paradigmen liegt jedoch auch in der sozialen Relevanz durch die Vermittlung einer Botschaft, als deren Adressat sich die Probanden fühlen sollten. Die verminderte Aktivierung im Kontrast der Ausdrucksgesten minus der nicht-emotionalen, körperbezogenen Stimuli könnte bedeuten, dass Parkinson Patienten schon in der frühen Verarbeitung sozialer Stimuli Veränderungen aufweisen, und Schwierigkeiten bei der Interpretation ihrer sozialen Relevanz haben könnten.

Amygdala

Adolphs, Gosselin und Kollegen (2005) postulieren die Rolle der Amygdala als Schnittstelle für die Entdeckung emotionaler Stimuli und deren Verknüpfung mit der weiteren Verarbeitung, die eine selektive visuelle Aufmerksamkeitssteigerung auf die emotionalen Stimuli miteinbezieht. Auch Phan, Wager und Kollegen (2002) finden in ihrer MRI Metaanalyse Hinweise auf die Bedeutung der Amygdala bei der Hervorhebung emotional bedeutsamer Stimuli. Die verminderte Amygdalaaktivierung bei den Parkinsonpatienten während der Beobachtung von Ausdrucksgesten kann im Sinne dieser Rolle der Selektierung relevanter Stimuli interpretiert werden. Jedoch lässt sich aus unseren Paradigmen nicht ableiten, auf welcher Ebene der Verarbeitung das dopaminerge System Einfluss auf die Aktivierung in der Amygdala nimmt. Möglich sind verschiedene Ansatzpunkte, da die Amygdala neben den Basalganglien auch aus dem dopaminergen nigromesolimbischen System -

dem Ventralen Tegmentalen Areal und der medialen SNpc - Eingänge erhält, über die die Dopaminverfügbarkeit bei Parkinson Patienten die Antwort der Amygdala modulieren könnte (Tessitore, Hariri et al. 2002). Dass die Amygdala wiederum in ein komplexes Rückkopplungssystem beispielsweise zu sehr frühen visuellen Arealen (Adolphs 2004), dem Gyrus fusiformis (Breiter, Etcoff et al. 1996) sowie dem PFC (LeDoux 1996) eingebettet ist, das modulierend wirkt, erschwert eine genaue Einordnung der Ergebnisse.

Die verminderte Amygdalaaktivierung der Parkinsonpatienten ging jedoch nicht mit Veränderungen der Einschätzung der Valenz der Stimuli einher. Möglicherweise könnte jedoch auch die fehlende Aufmerksamkeitssteigerung auf soziale Stimuli, vermittelt über die Amygdala, eine Rolle bei den Erkennungsdefiziten der Gestiken spielen.

4.1.4 Präfrontallappen

Die zweite Basalganglienschleife, die bei den Paradigmen dieser Arbeit von Bedeutung ist, ist die Präfrontale Schleife über das ventrale Striatum - bestehend aus ventralem Putamen, ventralem Caudatum und Nucleus accumbens -, das mediale Pallidum und den Thalamus zu dem VLPFC (BA 47/12) (Alexander und Crutcher 1990).

VLPFC BA 47/12

Die Vermutung, dass die veränderte Dopaminverfügbarkeit im Putamen Auswirkungen über diese Schleife auf den PFC haben könnte, wurde durch die Verminderung der Aktivierung bei den Parkinson Patienten gegenüber den Gesunden im VLPFC während der Beobachtung der emotionalen Ausdrucksgesten, sowie im Subtraktionskontrast der Ausdrucksgesten minus der nicht-emotionalen Bewegungen bestätigt. Hierzu passt ebenfalls, dass die fMRI-Aktivierung dieses Subtraktionskontrasttest im linken VLPFC mit der DAT des linken Putamens korreliert. Das heisst, je geringer im Verlauf der Erkrankung die Dopaminverfügbarkeit im Putamen ausfällt, desto schwächer wird auch die Aktivierung im VLPFC.

Bereits in der Vorstudie zeigte sich eine besondere Bedeutung des VLPFC für die Beobachtung von Ausdrucksgesten. Im Kontrast der Ausdrucksgesten minus körperbezogene Bewegungen zeigte sich spezifisch nur hier signifikant stärkere Aktivität. Beides waren sinnvolle Bewegungen und schlossen die Betrachtung des Oberkörpers sowie des Gesichtes mit ein. Bei den Ausdrucksgesten kam nun der kommunikative Aspekt einer Geste hinzu, die Übermittlung einer Botschaft, ihrer Bedeutung. Hierzu passen die Ergebnisse von Fiez (1997; Dapretto und Bookheimer 1999) und Dapretto und Bookheimer, die in der Analyse der unterschiedlichen Aspekten von Sprache wie Syntax, Phonologie und Semantik dem VLPFC in fMRI-Studien eine Rolle in der Semantik im Sinne der Bedeutung oder dem Inhalt sprachlicher Ausdrücke zuordnen konnten.

Andererseits weisen Studien verschiedenster Art auf die Rolle des VLPFC in der Entscheidungsfindung hin, die durch eine Verknüpfung mit unterschiedlichen Verstärkern vermittelt wird (Rolls 2004). Sowohl aus den Ergebnissen von Single-Cell Studien bei Affen als auch in Versuchsparadigmen mit fMRI (Elliott, Dolan et al. 2000) wird vermutet, dass diese Verstärkerfunktion auch durch soziale Stimuli übernommen werden kann. Unsere Befunde stützen diese Vermutung, wobei kritisch anzumerken ist, dass sich die Probanden zwar in die Lage des Adressaten dieser sozialer Stimuli hineinversetzen sollten, jedoch nicht auf Grund dieser aufgefordert wurden, eine Handlung einzuleiten oder eine Entscheidung zu treffen. Allerdings gibt es auch Hinweise dafür, dass der VLPFC allein schon an der Verarbeitung unterschiedlicher sozialer Stimuli, wie emotionaler Gesichtsausdrücke, Prosodie (Hornak, Rolls et al. 1996; Blair, Morris et al. 1999; Wildgruber, Hertrich et al. 2004) im Sinne einer Repräsentation ihrer emotionalen Bedeutung beteiligt ist. In der Metaanalyse von Murphy, Nimmo-Smith und Kollegen (2003) zeigte sich VLPFC Aktivierungen bei Ärger und auch signifikante Aktivierungen bei der Wahrnehmung von Angst.

Wir konnten anhand der Befragung nach der emotionalen Valenz der Stimuli keine signifikanten Unterschiede zwischen den Parkinson Patienten und den Gesunden Kontrollen ausmachen. Allerdings könnten die Veränderungen in der

emotionalen Verarbeitung noch zu gering sein, um sie mit dieser Art der Befragung erfassen zu können. Auch in vorhergehenden Studien zur emotionalen Verarbeitung bei Parkinson Patienten sind die Ergebnisse nicht einheitlich. Spezifische Defizite zeigen sich bei der Erkennung von Ekel (Suzuki, Hoshino et al. 2006) sowie von Ärger (Lawrence, Goerendt et al. 2007) im Gesichtsausdruck. Im Gegensatz zu Sprengelmeyer und Kollegen wiesen Lawrence und Kollegen bei Patienten, welchen vorübergehend die Dopaminersatztherapie entzogen wurde, ein Defizit in der Erkennung von Ärger, jedoch eine bessere Performance bei der Erkennung von Angst nach. Im Sinne eines phylogenetischen Erklärungsansatzes wird Ärger als phylogenetischer Teil von offensiver Aggression im Gegenteil zu Angst/Bedrohung als Teil von defensiver Aggression gewertet. Angst und Ärgersystem würden somit antagonistisch wirken, was sich in den antagonistisch wirkenden dopaminergen bzw. cholinergen Anteilen des Basalgangliensystems widerspiegeln könnte. In dieser Studie von Lawrence und Kollegen finden sich keine Defizite bei der Erkennung von Ekel. In neueren Konzepten des klinischen Stagings bei Parkinsonpatienten wird die olfaktorische Dysfunktion als ein frühes klinisches Zeichen miteinbezogen (Braak, Del Tredici et al. 2002), was mit der Beeinträchtigung in der Erkennung von Ekel Hand in Hand laufen könnte.

Ein möglicher Erklärungsansatz der unterschiedlichen Ergebnisse in Bezug auf die Erkennung von Ekel und die Beteiligung der Basalganglien wäre eine erforderliche Inselaktivität, da sowohl bei Parkinson, als auch bei Morbus Huntington Patienten die Insel mitbetroffen sein kann, welche in die Wahrnehmung und Empfindung von Ekel involviert ist.

So finden Phillips, Young und Kollegen (1997) eine spezifische Aktivierung der anterioren **Insel** bei der Erkennung von Ekel in Gesichtsausdrücken. Wager and Feldman Barrett (2004) unterteilen die anteriore Insel (al) in einen ventralen agranularen und einen dorsalen dysgranularen Anteil, es zeigt sich, dass diese beiden Teile sich auch funktionell unterscheiden. Aktivität in der ventralen agranularen Insel korreliert links zu 77% und rechts zu 60% mit der Ausführung einer emotionalen Aufgabe, besonders deutlich ist die Aktivierung in Studien,

die mit hörbaren emotionalen Stimuli oder mit dem Wiederaufrufen von emotionalen Situationen arbeiten. Verbindungen zum ventralen mPFC und dem benachbarten Präpiriformen Kortex könnten über sogenannte primäre Geruchsverstärker den Belohnungswert bestimmter Stimuli assoziieren (Rolls 2004). Zusammenfassend wird die anteriore Insel mit Prozessen des subjektiven Empfindens emotionaler Zustände und deren Bewertung assoziiert (Craig 2003; Anders, Lotze et al. 2004; Wager und Feldman Barrett 2004). Da zwischen den beiden untersuchten Gruppen keine Unterschiede in der Wertung der emotionalen Stimuli entstanden, zeigten sich in Übereinstimmung mit dieser Rolle der Insel keine Aktivitätsveränderungen bei den Parkinsonpatienten im Vergleich zu den gesunden Probanden. Die viszerale Informationen des autonomen Nervensystems sowie sensorische Schmerzeingänge und Informationen über homöostatische Prozesse erhält der SII Anteil der Insel, zusammen mit dem Parietalen Operculum. Der dorsale Anteil weist Aktivierungen bei Aufgaben auf, die Aufmerksamkeitsverlagerung oder die Beteiligung des Arbeitsgedächtnisses erfordern (Craig 2002; Craig 2003; Wager und Feldman Barrett 2004). In unseren Ergebnissen zeigte sich in der Gruppe der Parkinsonpatienten eine Korrelation der Aktivierung in der Insel mit der Fehleranzahl in der Gestikererkennung. Möglicherweise handelt es sich hierbei um einen Kompensationsmechanismus bei der Bewertung emotionaler sozial relevanter Stimuli, über den die mangelnde Verfügbarkeit des dopaminergen Systems ausgeglichen wird.

4.2 Kritische Betrachtung

Als einer der Hauptkritikpunkte der durchgeführten Untersuchungen lässt sich anführen, dass wir die Aufmerksamkeit der Probanden sowie eine mögliche Mimik-Mitbewegung nicht ausreichend kontrollieren konnten, da sich keine zusätzliche Kamera innerhalb des Scanners zur Beobachtung der Probanden befand. Somit lässt sich nur anhand der Aussagen der Probanden festmachen, dass die Aufforderungen befolgt, die Videos beobachtet und keine Mitbewegungen ausgeführt wurden.

Desweiteren erscheint das Videomaterial nicht ausreichend klar strukturiert. Durch den Anspruch, möglichst umfangreiches Material zu gewinnen, wendeten wir sehr verschiedene Arten von Bewegungen, insbesondere von sehr verschiedenen Gesten an, die im Nachhinein die Übersichtlichkeit des Materials erschwerten. Insbesondere die zu geringe Differenzierung der emotional unterschiedlichen Gesten im Sinne der nicht klar genug voneinander abgegrenzten Valenzen (stufenlose Skala, somit keine klare Eingruppierung möglich) trug dazu bei, dass im Bereich der emotionalen Wertigkeit keine klaren Aussagen getroffen werden konnten.

Eine größere Probandengruppe hätte den gewonnenen Ergebnissen mehr Gewicht geben können. Die Ergebnisse zur Abhängigkeit der Erkennungsdefizite und zur Zugänglichkeit des VLPFC über die Basalganglienschleifen von der Dopamintransporterverfügbarkeit des Putamens erfordern Wiederholungen mit größerer Probandenanzahl. Allerdings war der persönliche Aufwand für die Patienten, sowie der technische und finanzielle Aufwand unter Einbeziehung der PET-Untersuchung sehr hoch, so dass wir hierauf verzichten mussten.

Anhand unserer Ergebnisse lässt sich die Frage der Kausalität der beobachteten Korrelationen nicht abschließend klären, somit wäre es sehr interessant, die Ergebnisse aus den Korrelationen auf eine Dopamin-Stimulationsstudie anzuwenden: Wenn die Substitution von Dopamin die BA 47 Aktivität moduliert, könnte eine kausale Verbindung zwischen Dopamin und der BA 47 Aktivierung angenommen werden.

Obwohl die Patienten angewiesen wurden, ihre Medikamenteneinnahmen ab dem Abend vor den Untersuchungen zu unterlassen, waren sie während der Untersuchungen nicht in einem völligem „off“ – Zustand. Wir können somit nicht ausschließen, dass Leistungsdefizite und fMRT-Karten zusätzlich durch langanhaltende Medikamenteneinnahmen moduliert wurden. Andererseits wären jedoch noch längere Medikamentenentzugszeiten für die Patienten kaum tolerierbar.

4.3 Schlußfolgerung

Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen die Rolle des dopaminergen Systems und insbesondere des Putamens in der Wahrnehmung sozialer Stimuli. Eingebunden in die Basalganglienschleifen zu temporalen und präfrontalen Arealen verändert sich durch die verminderte Dopaminverfügbarkeit im Putamen die Arbeitsweise fast des gesamten neuronalen Netzwerkes zur Gestikerkennung. Besonders hervorzuheben sind hierbei der VLPFC, STS, sowie die Amygdala. Im Hinblick auf die Beeinträchtigung in der emotionalen Wahrnehmung der Parkinsonpatienten finden sich in der Literatur unterschiedliche Ansichten (Sprengelmeyer, Young et al. 2003; Suzuki, Hoshino et al. 2006; Lawrence, Goerendt et al. 2007). Remy, Doder und Kollegen (2005) konnten in ihrer PET Studie mit Hilfe eines Markers für die Dopamin- und Noradrenalintransporterbindung zeigen, dass bei Parkinson Patienten mit begleitender Depression die Transporterbindung in limbischen Regionen wie dem ACC, dem Thalamus, der Amygdala und dem ventralen Striatum gegenüber den Parkinson Patienten ohne Depression erniedrigt war. Die Patienten unserer Studie wiesen keine Anzeichen für Depression auf (Beck Depression Inventory (BDI II) (Beck, Ward et al. 1961) Durchschnitt: 12.33±2.8) und in ihrer Beurteilung der Valenz der emotionalen Ausdrucksgesten wichen sie nicht signifikant von den Gesunden Kontrollen ab. Allerdings zeigten sich Veränderungen in den Aktivierungsmustern in eben diesen emotionalen Arealen, die jedoch noch keine klinischen Symptome einer Depression hervorriefen.

Die Beeinträchtigung in der Erkennung von Gestik könnte möglicherweise durch fehlende Steuerungsmechanismen auf sozial relevante Stimuli begründet sein und somit die verminderte Aktivierung in Arealen der sozialen Wahrnehmung erklären.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurde die Rolle der Basalganglien in der Gestikerkennung mit Hilfe eines multimodalen Ansatzes untersucht. Um die spezifische Rolle der Basalganglien zu beleuchten, wurde Parkinson Patienten im Vergleich zu einer altersangepassten Kontrollgruppe Videomaterial mit unterschiedlichen Arten von Bewegungen (isolierte Handbewegungen, nicht-emotionale körperbezogene Bewegungen und Ausdrucksgesten) gezeigt, während die BOLD-Aktivität (Blood Oxygenation Level Dependent contrast) im Kernspintomographen gemessen wurde. Um Aussagen darüber treffen zu können, in wie weit die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen spezifisch für die Parkinsonerkrankung bzw. für die damit einhergehenden Veränderungen in den Basalganglien ist, korrelierten wir die fMRT-Ergebnisse und Fehleranzahl in der Gestikerkennung mit einer PET - Messung der Dopamintransporterverfügbarkeit (DAT) im Putamen mit [¹¹C]d-threo-methylphenidate sowie den klinischen Parametern (UPDRS, Hoehn und Yahr scale). Das Striatum ist über mehrere parallele Schleifen mit temporalen, limbischen und präfrontalen Arealen verbunden, die bei gesunden Probanden in die Gestik- und Gesichtererkennung eingebunden sind. Die Patienten zeigten durchschnittlich eine um 26% herabgesetzte Dopamintransporterverfügbarkeit gegenüber den alterskorrigierten gesunden Kontrollen. Diese Verminderung korrelierte nicht nur mit der klinischen Symptomatik der Patienten sondern auch mit der Fehleranzahl in der Gestikerkennung. Diese Veränderungen gingen mit einer verminderten Aktivität im Putamen gegenüber den gesunden Probanden während der Präsentation aller drei Arten von Bewegungen einher, die über die Basalganglienschleifen in verschiedenen Arealen des Gehirns Aktivitätsänderungen hervorrief.

Während aller Paradigmen zeigte sich bei den Patienten eine verminderte Aktivität in motorischen und somatosensorischen Arealen im Sinne einer Beeinträchtigung interner Bewegungsprogramme, sowie in temporalen Arealen der Gesichtererkennung und der Wahrnehmung sozialer Stimuli. Durch die größere soziale Relevanz, sowie Einbeziehung von Gesicht und Oberkörper

werden Unterschiede in Temporalen Arealen der sozialen Wahrnehmung und Identität (Temporalpol und STS) bei körperbezogenen Bewegungen und Ausdrucksgesten deutlicher.

Spezifisch für die Beobachtung von Ausdrucksgesten zeigten sich verminderte Aktivierungen im VLPFC (BA 47) links und dem STS rechts. Darüberhinaus war die Aktivierung im VLPFC umso geringer je geringer die DAT des linken Putamens ausfiel. Zusätzlich wurde bei den Ausdrucksgesten eine verminderte Aktivität der Amygdala deutlich. Dies könnte ein weiterer Hinweis sein für die Art der Involvierung des Putamens in emotionale Prozesse.

Dagegen zeigte sich umso mehr Aktivierung der Insel, je größer die Fehleranzahl der Patienten in der Gestikerkennung war – möglicherweise ein Kompensationsmechanismus. Wir folgern daraus, dass die Reduzierung der DAT im Putamen zur Verminderung des ventrolateralen präfrontalen Zugangs führt, der an der Verarbeitung von Ausdrucksgesten beteiligt ist.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- Adolphs, R. (2003). "Cognitive neuroscience of human social behaviour." Nat Rev Neurosci **4**(3): 165-78.
- Adolphs, R. (2004). "Emotional vision." Nat Neurosci **7**(11): 1167-8.
- Adolphs, R., F. Gosselin, et al. (2005). "A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage." Nature **433**(7021): 68-72.
- Adolphs, R., D. Tranel, et al. (1998). "The human amygdala in social judgment." Nature **393**(6684): 470-4.
- Adolphs, R., D. Tranel, et al. (1994). "Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala." Nature **372**(6507): 669-72.
- Alexander, G. E. and M. D. Crutcher (1990). "Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing." Trends Neurosci **13**(7): 266-71.
- Allison, T., A. Puce, et al. (2000). "Social perception from visual cues: role of the STS region." Trends Cogn Sci **4**(7): 267-278.
- Anders, S., M. Lotze, et al. (2004). "Brain activity underlying emotional valence and arousal: a response-related fMRI study." Hum Brain Mapp **23**(4): 200-9.
- Argyle, M. (1970). "The communication of inferior and superior attitudes by verbal and non-verbal signals." British Journal of Social and Clinical Psychology **9**: 222-231.
- Bechara, A., D. Tranel, et al. (1995). "Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans." Science **269**(5227): 1115-8.
- Beck, A. T., C. H. Ward, et al. (1961). "An inventory for measuring depression." Arch Gen Psychiatry **4**: 561-71.
- Binkofski, F., G. Buccino, et al. (1999). "A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study." Eur J Neurosci **11**(9): 3276-86.
- Birbaumer, N. and R. F. Schmidt (2006). Biologische Psychologie. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.
- Blair, R. J., J. S. Morris, et al. (1999). "Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger." Brain **122 (Pt 5)**: 883-93.
- Blakemore, S. J. and J. Decety (2001). "From the perception of action to the understanding of intention." Nat Rev Neurosci **2**(8): 561-7.
- Bonda, E., M. Petrides, et al. (1996). "Specific involvement of human parietal systems and the amygdala in the perception of biological motion." J Neurosci **16**(11): 3737-44.
- Braak, H., K. Del Tredici, et al. (2002). "Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease

- (preclinical and clinical stages)." J Neurol **249 Suppl 3**: III/1-5.
- Breit, S., M. Reimold, et al. (2006). "[¹¹C]d-threo-methylphenidate PET in patients with Parkinson's disease and essential tremor." J Neural Transm **113**(2): 187-93.
- Breiter, H. C., N. L. Etcoff, et al. (1996). "Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression." Neuron **17**(5): 875-87.
- Buccino, G., F. Binkofski, et al. (2001). "Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study." Eur J Neurosci **13**(2): 400-4.
- Buccino, G., F. Lui, et al. (2004). "Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: an FMRI study." J Cogn Neurosci **16**(1): 114-26.
- Calder, A. J., J. Keane, et al. (2000). "Impaired recognition and experience of disgust following brain injury." Nat Neurosci **3**(11): 1077-8.
- Camille, N., G. Coricelli, et al. (2004). "The involvement of the orbitofrontal cortex in the experience of regret." Science **304**(5674): 1167-70.
- Cannon, W. B. (1929). Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York, Appleton.
- Craig, A. D. (2002). "How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body." Nat Rev Neurosci **3**(8): 655-66.
- Craig, A. D. (2003). "Interoception: the sense of the physiological condition of the body." Curr Opin Neurobiol **13**(4): 500-5.
- Damasio, A. R. (1994). Descartes' Irrtum - Fühlen, Denken and das menschliche Gehirn. München, DTV.
- Damasio, A. R. (1996). "The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **351**(1346): 1413-20.
- Damasio, A. R., H. Damasio, et al. (1982). "Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms." Neurology **32**(4): 331-41.
- Dapretto, M. and S. Y. Bookheimer (1999). "Form and content: dissociating syntax and semantics in sentence comprehension." Neuron **24**(2): 427-32.
- Davidson, R. J., K. M. Putnam, et al. (2000). "Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation--a possible prelude to violence." Science **289**(5479): 591-4.
- Decety, J. and J. Grezes (1999). "Neural mechanisms subserving the perception of human actions." Trends Cogn Sci **3**(5): 172-178.
- Decety, J. and J. Grezes (2006). "The power of simulation: imagining one's own and other's behavior." Brain Res **1079**(1): 4-14.
- Decety, J., J. Grezes, et al. (1997). "Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy." Brain **120 (Pt 10)**: 1763-77.
- di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Rizzolatti, G. (1992).

- "Understanding motor events: A neurophysiological study." Experimental Brain Research(91, 176-180).
- Eger, E., S. R. Schweinberger, et al. (2005). "Familiarity enhances invariance of face representations in human ventral visual cortex: fMRI evidence." Neuroimage **26**(4): 1128-39.
- Eickhoff, S. B., K. E. Stephan, et al. (2005). "A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data." Neuroimage **25**(4): 1325-35.
- Ekman, P. and W. V. Friesen (1969). "Nonverbal leakage and clues to deception." Psychiatry **32**(1): 88-106.
- Ekman, P., R. W. Levenson, et al. (1983). "Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions." Science **221**(4616): 1208-10.
- Elliott, R., R. J. Dolan, et al. (2000). "Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies." Cereb Cortex **10**(3): 308-17.
- Elliott, R., J. L. Newman, et al. (2003). "Differential response patterns in the striatum and orbitofrontal cortex to financial reward in humans: a parametric functional magnetic resonance imaging study." J Neurosci **23**(1): 303-7.
- Ferrari, P. F., A. M. van Erp, et al. (2003). "Accumbal dopamine and serotonin in anticipation of the next aggressive episode in rats." Eur J Neurosci **17**(2): 371-8.
- Fiez, J. A. (1997). "Phonology, semantics, and the role of the left inferior prefrontal cortex." Hum Brain Mapp **5**(2): 79-83.
- Fletcher, P. C., F. Happe, et al. (1995). "Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension." Cognition **57**(2): 109-28.
- Forgas, J. P. (1987). Soziale Interaktion und Kommunikation. Eine Einführung in die Sozialpsychologie. München, Weinheim, Psychologie Verlags Union.
- Frith, U. and C. D. Frith (2003). "Development and neurophysiology of mentalizing." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **358**(1431): 459-73.
- Gallagher, H. L. and C. D. Frith (2003). "Functional imaging of 'theory of mind'." Trends Cogn Sci **7**(2): 77-83.
- Gallagher, H. L. and C. D. Frith (2004). "Dissociable neural pathways for the perception and recognition of expressive and instrumental gestures." Neuropsychologia **42**(13): 1725-36.
- Ganel, T., K. F. Valyear, et al. (2005). "The involvement of the "fusiform face area" in processing facial expression." Neuropsychologia **43**(11): 1645-54.
- Gatley, S. J., Y. S. Ding, et al. (1995). "Binding of d-threo-[11C]methylphenidate to the dopamine transporter in vivo: insensitivity to synaptic dopamine." Eur J Pharmacol **281**(2): 141-9.
- Gauthier, I., M. Behrmann, et al. (1999). "Can face recognition really be dissociated from object recognition?" J Cogn Neurosci **11**(4): 349-70.

- Genovese, C. R., N. A. Lazar, et al. (2002). "Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate." Neuroimage **15**(4): 870-8.
- Glosser, G., A. S. Zvil, et al. (2000). "Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy." J Neurol Neurosurg Psychiatry **68**(1): 53-8.
- Glover, S. (2004). "Separate visual representations in the planning and control of action." Behav Brain Sci **27**(1): 3-24; discussion 24-78.
- Goldenberg, G. (2001). "Imitation and matching of hand and finger postures." Neuroimage **14**(1 Pt 2): S132-6.
- Goodale, M. A. and A. D. Milner (1992). "Separate visual pathways for perception and action." Trends Neurosci **15**(1): 20-5.
- Grezes J, A. J., Rowe J, Passingham RE. (2003). "Activations related to "mirror" and "canonical" neurones in the human brain: an fMRI study." Neuroimage **18**(4): 928-37.
- Grill-Spector, K., T. Kushnir, et al. (1999). "Differential processing of objects under various viewing conditions in the human lateral occipital complex." Neuron **24**(1): 187-203.
- Hadjikhani, N., R. M. Joseph, et al. (2006). "Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism." Cereb Cortex **16**(9): 1276-82.
- Hasselmo, M. E., E. T. Rolls, et al. (1989). "The role of expression and identity in the face-selective responses of neurons in the temporal visual cortex of the monkey." Behav Brain Res **32**(3): 203-18.
- Hasselmo, M. E., E. T. Rolls, et al. (1989). "Object-centered encoding by face-selective neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey." Exp Brain Res **75**(2): 417-29.
- Haxby, J. V., E. A. Hoffman, et al. (2000). "The distributed human neural system for face perception." Trends Cogn Sci **4**(6): 223-233.
- Haxby, J. V., E. A. Hoffman, et al. (2002). "Human neural systems for face recognition and social communication." Biol Psychiatry **51**(1): 59-67.
- Heberlein, A. S. and R. Adolphs (2005). Functional anatomy of human social cognition; in: The Cognitive Neuroscience of Social Behavior. New York, Psychology Press.
- Hennenlotter, A., U. Schroeder, et al. (2004). "Neural correlates associated with impaired disgust processing in pre-symptomatic Huntington's disease." Brain **127**(Pt 6): 1446-53.
- Hornak, J., E. T. Rolls, et al. (1996). "Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage." Neuropsychologia **34**(4): 247-61.
- Howard, R. J., M. Brammer, et al. (1996). "A direct demonstration of functional specialization within motion-related visual and auditory cortex of the human brain." Curr Biol **6**(8): 1015-9.
- Hynes, C. A., A. A. Baird, et al. (2006). "Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking." Neuropsychologia

- 44(3): 374-83.
- Iacoboni, M., I. Molnar-Szakacs, et al. (2005). "Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system." PLoS Biol **3**(3): e79.
- Iacoboni M, W. R., Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G. (1999). "Cortical mechanisms of human imitation." Science **24**(286(5449)): 2526-8.
- Iversen, S. D. and M. Mishkin (1970). "Perseverative interference in monkeys following selective lesions of the inferior prefrontal convexity." Exp Brain Res **11**(4): 376-86.
- Iverson, J. M. and S. Goldin-Meadow (1998). "Why people gesture when they speak." Nature **396**(6708): 228.
- James, W. (1884). "What is an emotion?" Mind(9): 188-205.
- Jeannerod, M. and P. Jacob (2005). "Visual cognition: a new look at the two-visual systems model." Neuropsychologia **43**(2): 301-12.
- Jones, B. and M. Mishkin (1972). "Limbic lesions and the problem of stimulus--reinforcement associations." Exp Neurol **36**(2): 362-77.
- Kanwisher, N. and G. Yovel (2006). "The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **361**(1476): 2109-28.
- Kawasaki, H., O. Kaufman, et al. (2001). "Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex." Nat Neurosci **4**(1): 15-6.
- Klose, U., M. Erb, et al. (1999). "Improvement of the acquisition of a large amount of MR images on a conventional whole body system." Magn Reson Imaging **17**(3): 471-4.
- Kluver, H. and P. C. Bucy (1997). "Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. 1939." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **9**(4): 606-20.
- Kohler, E., C. Keysers, et al. (2002). "Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons." Science **297**(5582): 846-8.
- Koski L, W. A., Bekkering H, Woods RP, Dubeau MC, Mazziotta JC, Iacoboni M. and E. F. Levesque J, Joannette Y, Paquette V, Mensour B, Beaudoin G, Leroux JM, Bourgouin P, Beauregard M. (2003). "Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness." Biol Psychiatry **53**(6): 502-10.
- Kourtzi, Z. and N. Kanwisher (2000). "Activation in human MT/MST by static images with implied motion." J Cogn Neurosci **12**(1): 48-55.
- Lawrence, A. D., A. J. Calder, et al. (2002). "Selective disruption of the recognition of facial expressions of anger." Neuroreport **13**(6): 881-4.
- Lawrence, A. D., I. K. Goerendt, et al. (2007). "Impaired recognition of facial expressions of anger in Parkinson's disease patients acutely withdrawn from dopamine replacement therapy." Neuropsychologia **45**(1): 65-74.
- Lazarus, R. S. (1991). "Cognition and motivation in emotion." Am Psychol **46**(4): 352-67.

- LeDoux, J. (1996). The Emotional Brain. The Mysterious Underpinnings of Emotional Life, N.Y.: Basic Books.
- Leslie, A. M. (1994). "Pretending and believing: issues in the theory of ToMM." Cognition **50**(1-3): 211-38.
- Levesque, J., F. Eugene, et al. (2003). "Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness." Biol Psychiatry **53**(6): 502-10.
- Levesque, J., Y. Joanette, et al. (2004). "Neural basis of emotional self-regulation in childhood." Neuroscience **129**(2): 361-9.
- Logan, J., J. S. Fowler, et al. (1996). "Distribution volume ratios without blood sampling from graphical analysis of PET data." J Cereb Blood Flow Metab **16**(5): 834-40.
- Lotze, M., U. Heymans, et al. (2006). "Differential cerebral activation during observation of expressive gestures and motor acts." Neuropsychologia **44**(10): 1787-95.
- Lotze, M., R. Veit, et al. (2007). "Evidence for a different role of the ventral and dorsal medial prefrontal cortex for social reactive aggression: An interactive fMRI study." Neuroimage **34**(1): 470-8.
- MacLean, P. D. (1949). "Psychosomatic disease and the visceral brain; recent developments bearing on the Papez theory of emotion.." Psychosomatic Medicine **11**: 338-353.
- MacSweeney, M., G. A. Calvert, et al. (2002). "Speechreading circuits in people born deaf." Neuropsychologia **40**(7): 801-7.
- Meadows, J. C. (1974). "The anatomical basis of prosopagnosia." J Neurol Neurosurg Psychiatry **37**(5): 489-501.
- Middleton, F. A. and P. L. Strick (1996). "The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia." Proc Natl Acad Sci U S A **93**(16): 8683-7.
- Middleton, F. A. and P. L. Strick (2000). "Basal ganglia output and cognition: evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies." Brain Cogn **42**(2): 183-200.
- Middleton, F. A. and P. L. Strick (2001). A revised neuroanatomy of frontal-subcortical circuits. Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders. D. G. Lichten and J. L. Cummings. New York, Guilford Press: 44-58.
- Mills, C. K. (1912). "The cortical representation of emotion with a discussion of some points in the general nervous system mechanism of expression in its relation to organic nervous disease and insanity. Proceedings of the American Medical Psychiatric Association." Proceedings of the American Medical Psychiatric Association **19**: 297-300.
- Milner, B. (1963). "Effects of different brain lesions on card sorting." Arch. Neurol. **9**: 90-100.
- Mishkin, M. and L. G. Ungerleider (1982). "Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys." Behav Brain Res **6**(1): 57-77.
- Morris, J. S., K. J. Friston, et al. (1998). "A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions." Brain **121** (Pt 1):

47-57.

- Morris, J. S., C. D. Frith, et al. (1996). "A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions." Nature **383**(6603): 812-5.
- Morris, J. S., A. Ohman, et al. (1998). "Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala." Nature **393**(6684): 467-70.
- Murai, T. and S. Fujimoto (2003). "Rapid cycling bipolar disorder after left temporal polar damage." Brain Inj **17**(4): 355-8.
- Murphy, F. C., I. Nimmo-Smith, et al. (2003). "Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis." Cogn Affect Behav Neurosci **3**(3): 207-33.
- Nakamura, K., R. Kawashima, et al. (2000). "Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing. A PET study." Brain **123 (Pt 9)**: 1903-12.
- Neville, H. J., D. Bavelier, et al. (1998). "Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: biological constraints and effects of experience." Proc Natl Acad Sci U S A **95**(3): 922-9.
- Nishitani, N. and R. Hari (2000). "Temporal dynamics of cortical representation for action." Proc Natl Acad Sci U S A **97**(2): 913-8.
- Ochsner, K. N., K. Knierim, et al. (2004). "Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other." J Cogn Neurosci **16**(10): 1746-72.
- Ochsner, K. N., R. D. Ray, et al. (2004). "For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion." Neuroimage **23**(2): 483-99.
- O'Doherty, J., M. L. Kringelbach, et al. (2001). "Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex." Nat Neurosci **4**(1): 95-102.
- Oldfield, R. C. (1971). "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory." Neuropsychologia **9**(1): 97-113.
- Olson, I. R., A. Plotzker, et al. (2007). "The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing." Brain.
- Oram, M. W. and D. I. Perrett (1996). "Integration of form and motion in the anterior superior temporal polysensory area (STPa) of the macaque monkey." J Neurophysiol **76**(1): 109-29.
- Pandya, D. N. and E. H. Yeterian (1996). "Comparison of prefrontal architecture and connections." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **351**(1346): 1423-32.
- Papez, J. W. (1995). "A proposed mechanism of emotion. 1937." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **7**(1): 103-12.
- Pelphrey, K. A., J. P. Morris, et al. (2004). "Grasping the intentions of others: the perceived intentionality of an action influences activity in the superior temporal sulcus during social perception." J Cogn Neurosci **16**(10): 1706-16.
- Pelphrey, K. A., J. P. Morris, et al. (2005). "Neural basis of eye gaze processing

- deficits in autism." Brain **128**(Pt 5): 1038-48.
- Pelphrey, K. A., J. D. Singerman, et al. (2003). "Brain activation evoked by perception of gaze shifts: the influence of context." Neuropsychologia **41**(2): 156-70.
- Perrett, D. I., P. A. Smith, et al. (1985). "Visual cells in the temporal cortex sensitive to face view and gaze direction." Proc R Soc Lond B Biol Sci **223**(1232): 293-317.
- Phan, K. L., T. Wager, et al. (2002). "Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI." Neuroimage **16**(2): 331-48.
- Phillips, M. L., A. W. Young, et al. (1997). "A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust." Nature **389**(6650): 495-8.
- Pourtois, G., S. Schwartz, et al. (2005). "Portraits or people? Distinct representations of face identity in the human visual cortex." J Cogn Neurosci **17**(7): 1043-57.
- Pourtois, G., G. Thut, et al. (2005). "Two electrophysiological stages of spatial orienting towards fearful faces: early temporo-parietal activation preceding gain control in extrastriate visual cortex." Neuroimage **26**(1): 149-63.
- Preston, S. D. and F. B. de Waal (2002). "Empathy: Its ultimate and proximate bases." Behav Brain Sci **25**(1): 1-20; discussion 20-71.
- Puce, A., T. Allison, et al. (1998). "Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements." J Neurosci **18**(6): 2188-99.
- Raleigh, M. J., H. D. Steklis, et al. (1979). "The effects of orbitofrontal lesions on the aggressive behavior of vervet monkeys (*Cercopithecus aethiops sabaeus*)." Exp Neurol **66**(1): 158-68.
- Remy, P., M. Doder, et al. (2005). "Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system." Brain **128**(Pt 6): 1314-22.
- Repacholi, B. M. and A. Gopnik (1997). "Early reasoning about desires: evidence from 14- and 18-month-olds." Dev Psychol **33**(1): 12-21.
- Rizzolatti, G. and L. Craighero (2004). "The mirror-neuron system." Annu Rev Neurosci **27**: 169-92.
- Rizzolatti, G., L. Fadiga, et al. (1996). "Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution." Exp Brain Res **111**(2): 246-52.
- Rizzolatti, G., L. Fogassi, et al. (2002). "Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex." Curr Opin Neurobiol **12**(2): 149-54.
- Rizzolatti, G. and M. Matelli (2003). "Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions." Exp Brain Res **153**(2): 146-57.
- Rolls, E. T. (2004). "Convergence of sensory systems in the orbitofrontal cortex in primates and brain design for emotion." Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol **281**(1): 1212-25.
- Schachter, S. and J. E. Singer (1962). "Cognitive, social, and physiological

- determinants of emotional state." Psychol Rev **69**: 379-99.
- Sewing, S. (2007). Die Wirkung experimentell induzierter Aggression auf Gehirn und Verhalten. Eine fMRI-Studie zur Darstellung Täter- und Empathie-assoziiertes Areale bei kriminellen Psychopathen. Medizinische Fakultät. Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Solms, M. and O. Turnbull (2004). Das Gehirn und die innere Welt : Neurowissenschaft und Psychoanalyse: 360.
- Sprengelmeyer, R., A. W. Young, et al. (2003). "Facial expression recognition in people with medicated and unmedicated Parkinson's disease." Neuropsychologia **41**(8): 1047-57.
- Steele, J. D. and S. M. Lawrie (2004). "Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: a stereotactic meta-analysis." Neuroimage **21**(3): 868-75.
- Stevens, J. A., P. Fonlupt, et al. (2000). "New aspects of motion perception: selective neural encoding of apparent human movements." Neuroreport **11**(1): 109-15.
- Stiers, P., R. Peeters, et al. (2006). "Mapping multiple visual areas in the human brain with a short fMRI sequence." Neuroimage **29**(1): 74-89.
- Suzuki, A., T. Hoshino, et al. (2006). "Disgust-specific impairment of facial expression recognition in Parkinson's disease." Brain **129**(Pt 3): 707-17.
- Tessitore, A., A. R. Hariri, et al. (2002). "Dopamine modulates the response of the human amygdala: a study in Parkinson's disease." J Neurosci **22**(20): 9099-103.
- Thompson, S. A., K. Patterson, et al. (2003). "Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications." Neurology **61**(9): 1196-203.
- Tzourio-Mazoyer, N., B. Landeau, et al. (2002). "Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain." Neuroimage **15**(1): 273-89.
- Umiltà, M. A., E. Kohler, et al. (2001). "I know what you are doing. a neurophysiological study." Neuron **31**(1): 155-65.
- Wager, T. D. and L. Feldman Barrett (2004). "From affect to control: Functional specialization of the insula in motivation and regulation." Published online at PsycExtra: <http://www.columbia.edu/cu/psychology/tor/> (access date: 01 June 2006).
- Watson, J. D., R. Myers, et al. (1993). "Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging." Cereb Cortex **3**(2): 79-94.
- Whalen, P. J., G. Bush, et al. (1998). "The emotional counting Stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division." Biol Psychiatry **44**(12): 1219-28.
- Wildgruber, D., I. Hertrich, et al. (2004). "Distinct frontal regions subserve evaluation of linguistic and emotional aspects of speech intonation." Cereb Cortex **14**(12): 1384-9.
- Yin, H. H. and B. J. Knowlton (2006). "The role of the basal ganglia in habit

- formation." Nat Rev Neurosci **7**(6): 464-76.
- Zacks, J. M., T. S. Braver, et al. (2001). "Human brain activity time-locked to perceptual event boundaries." Nat Neurosci **4**(6): 651-5.
- Zilbovicius, M., I. Meresse, et al. (2006). "Autism, the superior temporal sulcus and social perception." Trends Neurosci **29**(7): 359-66.
- Zilles, R. (1998). Funktionelle Neuroanatomie. Berlin, Springer Verlag.
- Zinober, B. and M. Martlew (1985). "Developmental change in four types of gesture in relation to acts and vocalization from 10 to 21 months." British J Development Psychol **3**: 293-306.

ANHANG

1.1 fMRI – Information

1.2 Einverständniserklärung fMRI

1.3 Edinburgh Handedness Inventory

1.4 Mini Mental

1.5 UPDRS und Hoehn und Yahr

1.1 fMRI – Information

Information zur funktionellen Kernspintomographie

Diese Untersuchung wird mittels **funktioneller Kernspintomographie** durchgeführt - eine der modernsten und ungefährlichsten Untersuchungsmethoden überhaupt. Die Kernspintomographie verwendet **keine Röntgenstrahlen, Kontrastmittel oder radioaktive Stoffe**, sondern ein kurzzeitig aufgebautes Magnetfeld, das uns in ähnlicher Form auch im Alltag permanent umgibt. Das alltägliche Magnetfeld wird allerdings bei der Kernspintomographie durch die isolierenden Wände eines speziellen Untersuchungsraumes abgeschirmt. Wie man im Alltag, z.B. Rundfunk- und Radiowellen nicht spürt, so ist auch das Magnetfeld und die vom Körper abgegebenen Echosignale nicht wahrnehmbar.



Kernspintomographie-Aufnahme eines Kopfes

Das kurzzeitig von Ihrem Körper zurückgesendete Signal wird von empfindlichen Spulen aufgefangen und in einem leistungsfähigen Computer in ein Bild umgerechnet (Bild 1). Da das Echosignal aus Ihrem Körper außerordentlich gering ist, wird es von empfindlichen Spulen aufgefangen, die sehr groß sind und im Tomographen Ihren ganzen Körper umgeben. Deshalb wird die Untersuchung auch in einem speziellen Raum durchgeführt, der von äußeren Störeinflüssen abgeschirmt ist. Bei der Untersuchung liegen Sie auf einer beweglichen Liege, die sich langsam in die ca. ein Meter große Öffnung des Gerätes bewegt. Eine spezielle Vorrichtung wird Ihnen helfen, Ihren Kopf während der gesamten Untersuchung absolut ruhig zu halten, weil durch Kopfbewegungen die Untersuchung nutzlos wäre. Die während den Messungen auftretenden lauten Klopferäusche sind auf Schaltungen im Kernspintomographen zurückzuführen und brauchen Sie nicht zu beunruhigen.

Da diese Situation nicht alltäglich ist, können zu Beginn der Untersuchung Engegefühle auftreten, die ganz normal sind und erfahrungsgemäß nach wenigen Sekunden bzw. Minuten abklingen. Sie erhalten außerdem einen Gummiball, mit dem Sie im Überwachungsraum ein Notsignal auslösen können - bei begonnener Messung werden die Messdaten dann leider unbrauchbar. Durch eine eingebaute Kamera können wir Sie während der gesamten Untersuchung sehen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit zum Gesprächskontakt über

Lautsprecher und Mikrofon.

Ist Kernspintomographie gefährlich?

Die Kernspintomographie, mit der weltweit in vielen Krankenhäusern Menschen untersucht werden, ist eine der modernsten und ungefährlichsten Untersuchungsmethoden überhaupt. Mit diesem Verfahren können Spezialisten detailliert die anatomischen Gehirnstrukturen identifizieren, die an spezifischem Erleben bzw. Verhalten beteiligt sind.

Bei der Kernspintomographie werden **keine Röntgenstrahlen oder radioaktive Stoffe** verwendet, sondern ein ähnliches magnetisches Feld erzeugt, wie es uns auch im Alltag ständig umgibt. Spritzen, Kontrastmittel, Tabletten o.ä. bekommen Sie selbstverständlich nicht verabreicht.

Bei sachgemäßer Durchführung sind von diesem etablierten Untersuchungsverfahren **keine gesundheitlichen Gefahren oder Risiken** zu erwarten. Bei der von uns verwendeten Feldstärke sind bislang keine schädigenden Wirkungen aufgetreten oder bekannt geworden. Die sachgemäße Durchführung der Untersuchung wird durch einen speziell ausgebildeten Arzt gewährleistet. Erfahrungsgemäß scheint das Engegefühl im Tomographen, das allerdings relativ rasch abklingt, für einige Menschen am unangenehmsten zu sein.

Im Untersuchungsraum herrscht während der Messung ein Magnetfeld. Metallteile können, wenn sie in das Magnetfeld kommen, Unfälle verursachen - einfache Zahnplomben sind allerdings ohne Belang. Bitte legen Sie deshalb vor Betreten des Untersuchungsraumes alle Metallgegenstände ab. Außerdem müssen wir prüfen, ob sich irgendwelche Metallteile an oder in Ihrem Körper befinden oder andere Gegenanzeigen bestehen, die eine Kernspintomographie bei Ihnen nicht zulassen.

Lesen Sie deshalb die folgenden Hinweise aufmerksam durch und beantworten Sie die Fragen sorgfältig.

Bitte beachten sie!

Metallteile können, wenn sie in das Magnetfeld kommen, Unfälle verursachen:

Bitte helfen Sie Unfälle zu vermeiden!

Legen Sie deshalb bitte vor Betreten des Untersuchungsraumes die folgenden Gegenstände ab:

- Uhr, Brille, Hörgerät
- Scheckkarten und andere Karten mit Magnetstreifen
- Metallteile an der Kleidung (z.B. Gürtelschnallen, Metallreißverschluss und -knöpfe)
- Geldmünzen, Kleingeld, Kugelschreiber, Schlüssel und andere Metallteile in den Taschen
- Schmuck (Ringe, Halsketten, Ohrringe etc.)
- Taschenmesser, Sicherheitsnadeln, Geldbörse, Haarklammern und -nadeln
- evtl. vorhandene Prothesen soweit möglich (z.B. Zahnersatz)
- sonstige Gegenstände aus Metall, die Sie bei sich tragen

Bitte kontrollieren Sie noch mal **alle** Taschen (auch die Gesäßtaschen der Hose) und vergewissern Sie sich, dass Sie **keine metallischen Gegenstände** mehr bei sich haben, bevor Sie den Untersuchungsraum betreten.

1.2 Einverständniserklärung fMRI

Fragen vor Durchführung einer kernspintomographischen Untersuchung

Ist durch einen Unfall oder eine Verletzung Metall in Ihren Körper gekommen ?

Möglich wäre dies z.B.

durch einen Berufsunfall (Metallarbeiter, Schweißer, etc.)

durch Schußverletzungen oder Granatsplitter

bei Verletzungen im Gesicht v.a. am Auge

ja nein

Befinden sich seit einer Operation Metallteile bzw. andere Implantate/Prothesen in Ihrem Körper wie

Herzschrittmacher oder andere Geräte ?

Implantate an Herz oder Blutgefäßen, z.B. künstliche Herzklappe, Shunt oder

Port, Clips, Coils, Filter, Katheder, etc. ?

orthopädische oder chirurgische Metallteile (Clips, Platten, Nägel, Drähte,

Klammern, Nähte, etc.) ?

irgendwelche Prothesen (Einfache Zahnplomben sind ohne Belang) ?

andere Implantate (z.B. Gelenkimplantate)?

ja nein

Einige Erkrankungen und besondere Umstände sollten bei der Untersuchung besonders berücksichtigt werden. Trifft einer der folgenden Punkte bei Ihnen zu ?

Abhängigkeit (auch frühere) von Alkohol, Drogen oder Medikamenten

bei Frauen: mögliche Schwangerschaft

Platzangst

ja nein

Bitte beachten !

Legen Sie bitte alle der im folgenden aufgelisteten Gegenstände ab, bevor Sie den Kernspintomographie-Raum betreten, damit diese nicht beschädigt werden bzw. keine Unfälle verursachen können. Sie können Ihre Sachen vor dem Untersuchungsraum in Schließfächern deponieren. Ein Raum zum Umziehen ist ebenfalls vorhanden.

Vorher abzulegende Gegenstände:

- Hörgerät
- Uhr
- Sicherheitsnadeln
- Haarklammern, -nadeln
- Schmuck (Ringe, Halsketten, Ohrringe, etc.)
- Brieftasche, Geldbeutel incl. Kleingeld in den Taschen !
- Stifte
- Schlüssel
- Taschenmesser
- Kreditkarten u.a. Karten mit Magnetstreifen
- Gürtel
- evtl. vorhandene Prothesen soweit möglich
- sonstige Gegenstände aus Metall, die Sie bei sich tragen

Brille und **Schuhe** können Sie im KST-Raum ablegen.

Bitte durchsuchen Sie alle Ihre Taschen und vergewissern Sie sich, daß Sie sicher keine Gegenstände mehr bei sich haben, die Metall enthalten könnten, bevor Sie den KST-Raum betreten.

Einverständniserklärung

Ich bestätige hiermit, daß ich den Aufklärungsbogen gründlich durchgelesen und alle Fragen richtig und gewissenhaft beantwortet habe. Ich selbst hatte ausreichend Gelegenheit, mich bei Dr. über den Untersuchungshergang zu informieren sowie im Zusammenhang mit dem Ausfüllen des Fragebogens auftretende Fragen zu stellen. Ich habe momentan keine weiteren Fragen und bin mit der Durchführung der **funktionellen Kernspintomographie**-Untersuchung einverstanden.

Datum, Unterschrift des Probanden Unterschrift des Arztes

1.3 Edinburgh Handedness Inventory



Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Gartenstraße 29, 72074 Tübingen

Händigkeitsfragebogen Edinburgh-Handedness Inventory

Bitte geben Sie an, welche Hand (links oder rechts) Sie bei folgenden Aktivitäten bevorzugen, indem Sie in die entsprechende Spalte ein Kreuz machen.

- Wenn Sie also eine Hand bei der jeweiligen Tätigkeit bevorzugen machen Sie bitte in die entsprechende Spalte ein Kreuz.
- Wenn die Handbevorzugung so groß ist, das Sie nie versuchen würden, die andere Hand zu benutzen, machen Sie bitte 2 Kreuze in die entsprechende Spalte.
- Falls Sie sich nicht schlüssig sind, ob Sie bei der Tätigkeit die linke oder die rechte Hand bevorzugen, machen Sie ein Kreuz in beiden Spalten.

Einige Aktivitäten erfordern beide Hände. In diesem Fall ist der Teil der Aufgabe, für den die Bevorzugung gefragt ist, in Klammern gesetzt.

Bitte beantworten Sie alle Fragen. Nur wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben, lassen Sie die Spalte frei.

Falls Sie noch Fragen haben sollten, stellen Sie diese bitte dem Leiter der Untersuchung.

		L	R
1.	Schreiben		
2.	Zeichnen		
3.	Werfen		
4.	Schere		
5.	Zahnbürste		
6.	Messer (ohne Gabel)		
7.	Löffel		
8.	Besen (obere Hand)		
9.	Zündholz anzünden (Zündholz)		
10.	Schachtel öffnen (Deckel)		
i.	Mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt einen Gegenstand?		
ii.	Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?		

1.4 Mini Mental

Mini Mental State Evaluation

Code: _____

Datum:

1. O Welches Jahr haben wir? _____
2. O Welche Jahreszeit? _____
3. O Den wievielten des Monates? _____
4. O Welcher Wochentag ist heute? _____
5. O Welcher Monat? _____
6. O In welchem Land sind wir? _____
7. O In welchem Kreis ? _____
8. O In welche Ortschaft? _____
9. O An welchem Ort (Name oder Adresse) befinden wir uns hier?

10. O Auf welchem Stockwerk sind wir jetzt? _____
11. Ich werde Ihnen nun 3 Wörter nennen. Nachdem ich Ihnen diese gesagt habe, möchte ich Sie bitten, sie zu wiederholen. Versuchen Sie sich diese Wörter zu merken; in einigen Minuten werde ich Sie bitten, sich wieder an diese Wörter zu erinnern.

	Jetzt	Später
Zitrone	11 O	14 O
Schlüssel	12 O	15 O
Ball	13 O	16 O

17. O Können Sie das Wort PREIS buchstabieren?

18. O Und jetzt, können sie es vorwärts buchstabieren?

Antworten: 1_____ 2_____ 3_____ 4_____ 5_____

19. O Ziehen Sie von 100 jeweils 7 ab und machen sie weiter bis ich "stop" sage

Antworten: 1_____ 2_____ 3_____ 4_____ 5_____

20. O (Zeigen Sie der TP ihre ARMBANDUHR). Was ist das?

21. O (Zeigen Sie der TP ihre BLEISTIFT). Was ist das?

22. O Sprechen Sie mir nach: „BITTE KEINE WENN UND ABER“

23. Lesen Sie bitte was auf diesem Blatt steht und führen Sie es aus:

**SCHLIESSEN SIE IHRE
AUGEN**

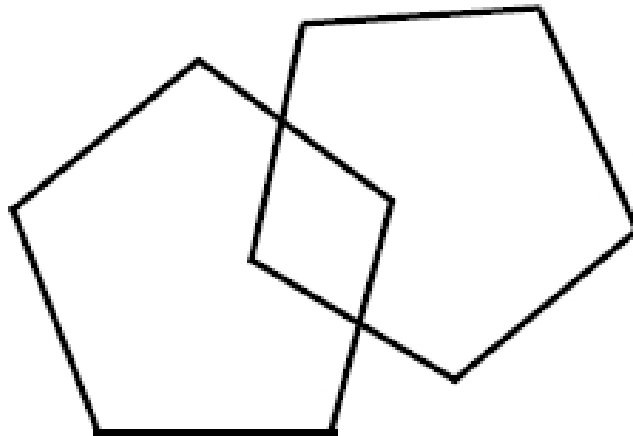
24. Ich werde Ihnen ein Blatt Papier geben. Wenn ich es Ihnen gebe, nehmen Sie es bitte 24 O mit der rechten Hand,

25 O falten Sie es mit beiden Händen und

26. O legen es dann auf Ihren Schoss

27. O Schreiben Sie bitte irgendeinen vollständigen Satz auf dieses Blatt Papier:

28. Hier ist eine Figur. Bitte zeichnen Sie diese Figur auf dem gleichen Blatt Papier ab.



1.5 UPDRS und Hoehn und Yahr

UPDRS

I. Kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung

1. Intellektuelle Einschränkung

0. Keine.

1. Leicht. Vergesslichkeit mit teilweiser Erinnerung an Ereignisse und keine anderweitigen Schwierigkeiten.

2. Mäßiger Gedächtnisverlust mit Desorientierung und mäßigen Schwierigkeiten beim Meistern komplexer Probleme. Leichte, aber definitive Einschränkung zu Hause mit der Notwendigkeit einer gelegentlichen Hilfe.

3. Schwerer Gedächtnisverlust mit zeitlicher und häufig örtlicher Desorientierung. Schwere Einschränkung bei der Bewältigung von Problemen.

4. Schwerer Gedächtnisverlust, Orientierung nur zur Person erhalten. Kann keine Urteile fallen und keine Probleme lösen. Benötigt bei der persönlichen Pflege viel Hilfe. Kann nicht mehr alleine gelassen werden.

2. Denkstörungen

(als Folge von Demenz oder Medikamenten-Intoxikationen)

0. Keine.

1. Lebhaftige Träume.

2. "Gutartige" Halluzinationen mit erhaltener Einsicht.

3. Gelegentliche bis häufige Halluzinationen und Wahnvorstellungen; keine Einsicht; könnte sich störend auf die täglichen Aktivitäten auswirken.

4. Persistierende Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder floride Psychose.

Kann sich nicht selbst versorgen.

3. Depression

0. Nicht vorhanden.

1. Zeitweise Traurigkeit oder Schuldgefühl stärker als normal, niemals Tage oder Wochen anhaltend.

2. Anhaltende Depression (1 Woche oder länger).

(Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Verlust des Interesses).

3. Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen und Selbstmordgedanken oder -absichten.

4. Motivation/Initiative

0. Normal.

1. Weniger energisch als sonst; stärker passiv.

2. Fehlende Initiative oder Desinteresse an nicht routinemäßigen Aktivitäten.

3. Fehlende Initiative oder Desinteresse an täglichen (routinemäßigen) Aktivitäten.

4. In sich gekehrt, völliges Fehlen von Motivation.

II. Aktivitäten des täglichen Lebens
(jeweils getrennt in on/off-Perioden ermitteln)

5. Sprache

- wiederholen.
wiederholen.
0. Normal.
 1. Leicht beeinträchtigt. Keine Verständigungsschwierigkeiten.
 2. Mäßig beeinträchtigt. Wird bisweilen gebeten, etwas zu wiederholen.
 3. Stark beeinträchtigt. Wird häufig gebeten, etwas zu wiederholen.
 4. Meistens unverständlich.

6. Speichelsekretion

- Speichelaustritt.
0. Normal.
 1. Gering, aber eindeutig vermehrter Speichel im Mund; nachts gelegentlich Speichelaustritt.
 2. Mäßig vermehrte Speichelsekretion; eventuell minimaler Speichelaustritt.
 3. Deutlich vermehrte Speichelsekretion mit leichtem Speichelaustritt.
 4. Ausgeprägter Speichelaustritt, muss ständig Papiertuch oder Taschentuch benutzen.

7. Schlucken

0. Normal.
1. Seltenes Würgen/Verschlucken.
2. Gelegentliches Würgen/Verschlucken.
3. Weiche Nahrung erforderlich.
4. Ernährung über Magensonde oder Gastrostomie erforderlich.

8. Handschrift

0. Normal.
1. Etwas langsam oder klein.
2. Mäßig langsam oder klein; sämtliche Wörter leserlich.
3. Stark beeinträchtigt; nicht alle Wörter leserlich.
4. Die Mehrzahl der Wörter ist unleserlich.

9. Speisen schneiden und mit Utensilien umgehen

0. Normal.
1. Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich.
2. Kann die meisten Speisen schneiden, jedoch unbeholfen und langsam; etwas Hilfe erforderlich.
3. Speisen müssen von jemandem geschnitten werden, kann aber noch langsam essen.
4. Muss gefüttert werden.

10. Anziehen

0. Normal.
1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich.
2. Gelegentliche Hilfe beim Knöpfen, beim Schlüpfen in die Ärmel.
3. Beträchtliche Hilfe erforderlich, kann aber manches alleine

schaffen.
4. Hilflos.

11. Hygiene

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam, aber keine Hilfe erforderlich.
- 2. Braucht beim Duschen und Baden Hilfe; oder bei Körperpflege sehr langsam.
- 3. Braucht beim Waschen, Zähnebürsten, Haarekämmen und beim Gang auf die Toilette Hilfe.
- 4. Foley-Katheter oder andere mechanische Hilfsmittel.

12. Umdrehen im Bett und Bettwäsche zurechtziehen

- 0. Normal.
- 1. Etwas langsam und unbeholfen, benötigt aber keine Hilfe.
- 2. Kann sich alleine, jedoch unter großen Schwierigkeiten, herumdrehen und die Bettwäsche zurechtziehen.
- 3. Beginnt, kann sich aber nicht alleine im Bett umdrehen oder die Bettwäsche zurechtziehen.
- 4. Hilflos.

13. Fallen

(unabhängig von Starre)

- 0. Kein.
- 1. Seltenes Fallen.
- 2. Gelegentliches Fallen, weniger als einmal pro Tag.
- 3. Fällt durchschnittlich einmal pro Tag.
- 4. Fällt häufiger als einmal pro Tag.

14. Erstarren beim Gehen

- 0. Kein.
- 1. Seltenes Erstarren beim Gehen; eventuell verzögerter Start.
- 2. Gelegentliches Erstarren beim Gehen.
- 3. Regelmäßiges Erstarren. Gelegentliches Fallen nach Erstarren.
- 4. Häufiges Fallen nach Erstarren.

15. Laufen

- 0. Normal.
- 1. Leichte Schwierigkeiten. Eventuell fehlendes Mitschwingen der Arme, eventuell Neigung das Bein nachzuziehen.
- 2. Mäßige Schwierigkeiten, benötigt jedoch wenig oder keine Hilfe.
- 3. Schwere Gehstörung, benötigt Hilfe.
- 4. Kann selbst mit Hilfe nicht mehr gehen.

16. Tremor

- 0. Keiner.
- 1. Leicht und selten auftretend.
- 2. Mäßig; für den Patienten lästig.
- 3. Stark, bei zahlreichen Aktivitäten hinderlich.
- 4. Ausgeprägt; bei den meisten Aktivitäten hinderlich.

17. Sensorische Beschwerden infolge von Parkinsonismus

- 0. Keine.

1. Gelegentliches Taubheitsgefühl, Kribbeln oder leichte Schmerzen.
2. Häufiges Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen, nicht störend.
3. Häufig schmerzhaft empfindungen.
4. Unerträgliche Schmerzen.

III. MOTORISCHE UNTERSUCHUNG

18. Sprache

0. Normal.
1. Leichte Abnahme von Ausdruck, Diktion und/oder Volumen.
2. Monoton, verwaschen, aber verständlich; mäßig behindert.
3. Deutliche Beeinträchtigung, schwer zu verstehen.
4. Unverständlich.

19. Gesichtsausdruck

0. Normal.
1. Minimal veränderte Mimik, könnte ein normales "Pokergesicht" sein.
2. Leichte, aber eindeutig abnorme Verminderung des Gesichtsausdruckes.
3. Mäßig verminderte Mimik; Lippen zeitweise geöffnet.
4. Maskenhaftes oder erstarrtes Gesicht mit stark oder völlig fehlendem Ausdruck; Lippen stehen um 7 mm auseinander.

20. Ruhetremor

(G = Gesicht, RH = rechte Hand, LH = linke Hand, RF = rechter Fuß, LF = linker Fuß)

0. Keine.
1. Leicht und selten vorhanden.
2. Geringe Amplitude persistierend; oder mäßige Amplitude, aber nur intermittierend auftretend.
3. Mäßige Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.
4. Ausgeprägte Amplitude, die meiste Zeit vorhanden.

21. Aktions- oder Haltungstremor der Hände

(R = rechts, L = links)

0. Fehlt.
1. Leicht; bei Bewegung vorhanden.
2. Mäßige Amplitude, bei Bewegung vorhanden.
3. Mäßige Amplitude, bei Beibehalten der Haltung und bei Bewegung vorhanden.
4. Ausgeprägte Amplitude; beim Essen störend.

22. Rigidität

(Geprüft bei passiver Bewegung der großen Gelenke am sitzenden Patienten. Zahnradphänomen kann ignoriert werden). (N = Nacken, ROE = rechte obere Extremität, LOE = linke obere Extremität, RUE = rechte untere Extremität, LUE = linke untere Extremität)

0. Fehlt.
1. Leicht oder nur erkennbar bei Aktivierung durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen.
2. Leicht bis mäßig.

3. Ausgeprägt, jedoch voller Bewegungsumfang bleibt erreicht.
4. Stark; Schwierigkeit beim Ausführen aller Bewegungen.

23. Fingerklopfen

(Patient berührt in rascher Reihenfolge und bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert den Daumen mit dem Zeigefinger). (R = rechts, L = links).

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

24. Handbewegungen

(Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Reihenfolge bei größtmöglicher Amplitude und mit jeder Hand gesondert). (R = rechts, L = links)

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

25. Rasch wechselnde Bewegungen der Hände

(Pronation-Supinationsbewegungen der Hände, vertikal oder horizontal, mit größtmöglicher Amplitude, beide Hände gleichzeitig).

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

26. Agilität der Beine

(Der Patient klopft in rascher Reihenfolge mit der Ferse auf den Boden und hebt dabei das ganze Bein an. Die Amplitude soll mindestens 7,5 cm betragen.)

0. Normal.
1. Leichte Verlangsamung und/oder Verringerung der Amplitude.
2. Mäßig eingeschränkt. Eindeutige und frühzeitige Ermüdung. Bewegung kann gelegentlich unterbrochen werden.
3. Stark eingeschränkt. Verzögerter Start der Bewegungen oder Unterbrechung fortlaufender Bewegungen.
4. Kann die Aufgabe kaum ausführen.

27. Aufstehen vom Stuhl

(Patient versucht mit vor der Brust verschränkten Armen von einem geradelehnigen Holz- oder Metallstuhl aufzustehen).

0. Normal.
1. Langsam; kann mehr als einen Versuch benötigen.
2. Stößt sich an den Armlehnen hoch.
3. Neigt zum Zurückfallen und muss es eventuell mehrmals versuchen, kann jedoch ohne Hilfe aufstehen.

4. Kann ohne Hilfe nicht aufstehen.

28. Haltung

0. Normal aufrecht.

1. Nicht ganz aufrecht, leicht vorgebeugte Haltung; könnte bei einem älteren Menschen normal sein.

2. Mäßig vorgebeugte Haltung; eindeutig abnorm, kann leicht zu einer Seite geneigt sein.

3. Stark vorgebeugte Haltung mit Kyphose; kann mäßig zu einer Seite geneigt sein.

4. Ausgeprägte Beugung mit extrem abnormer Haltung.

29. Gang

0. Normal.

1. Geht langsam, kann einige kurze Schritte schlurfen, jedoch keine Festination oder Propulsion.

2. Gehen schwierig, benötigt aber wenig oder keine Hilfe; eventuell leichtes Trippeln, kurze Schritte oder Propulsion.

3. Starke Gehstörung, benötigt Hilfe.

4. Kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe.

30. Haltungsstabilität

(Reaktion auf plötzliches Verlagern nach hinten durch Ziehen an den Schultern des Patienten; der mit geöffneten Augen und leicht auseinanderstehenden Füßen geradesteht. Der Patient ist darauf vorbereitet).

0. Normal.

1. Retropulsion, gleicht aber ohne Hilfe aus.

2. Fehlen einer Haltungsreaktion; würde fallen, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen würde.

3. Sehr instabil; neigt dazu, spontan das Gleichgewicht zu verlieren.

4. Kann nicht ohne Unterstützung stehen.

31. Bradykinesie und Hypokinesie des Körpers

(Kombination aus Langsamkeit, Zögern, verminderten Mitbewegungen der Arme, geringe

Bewegungsamplitude und allgemeine Bewegungsarmut)

0. Keine.

1. Minimale Verlangsamung, Bewegung wirkt beabsichtigt; könnte bei manchen Menschen normal sein. Möglicherweise herabgesetzte Amplitude.

2. Leichte Verlangsamung und Bewegungsarmut, die eindeutig abnorm sind. Alternativ auch herabgesetzte Amplitude.

3. Mäßige Verlangsamung und Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.

4. Ausgeprägte Verlangsamung, Bewegungsarmut oder Herabsetzung der Amplitude.

IV. Komplikationen der Behandlung (in der vergangenen Woche)

A Dyskinesien

32. Dauer: Zu welcher Tageszeit treten die Dyskinesien auf? (Anamnestic Angaben)

- 0. Keine-
- 1. 1 - 25% des Tages.
- 2. 26 - 50% des Tages.
- 3. 51 - 75% des Tages.
- 4. 76 - 100% des Tages.

33. Behinderung: Wie hinderlich sind die Dyskinesien?
(Anamnestische Angaben; können durch Untersuchung in der Sprechstunde modifiziert werden.)

- 0. Keine Behinderung.
- 1. Leichte Behinderung.
- 2. Mäßige Behinderung.
- 3. Starke Behinderung.
- 4. Vollständige Behinderung

34. Schmerzhaftes Dyskinesien: Wie schmerzhaft sind die Dyskinesien?

- 0. Kleine schmerzhaften Dyskinesien.
- 1. Leicht.
- 2. Mäßig.
- 3. Stark.
- 4. Ausgeprägt.

35. Auftreten von Dystonie am frühen Morgen: (Anamnestische Angaben)

- 0. Nein.
- 1. Ja.

B Klinische Fluktuationen

36. Gibt es nach einer Medikamenteneinnahme zeitlich vorhersagbare „Off“-Perioden?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

37. Gibt es zeitlich nicht vorhersagbare "Off"-Perioden ?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

38. Treten "Off"-Perioden plötzlich auf, z. B. innerhalb von wenigen Sekunden?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

39. Für welche Dauer befindet sich der Patient tagsüber durchschnittlich im "Off"-Stadium?

- 0. Überhaupt nicht.
- 1. 1 - 25% des Tages.
- 2. 26 - 50% des Tages.
- 3. 51 - 75% des Tages.
- 4. 76 - 100% des Tages.

C Anderweitige Komplikationen

40. Leidet der Patient an Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen?

- 0. Nein.
- 1. Ja.

41. Leidet der Patient an Schlafstörungen, z. B. Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit?

0. Nein.

1. Ja.

42. Hat der Patient orthostatische Symptome?

0. Nein.

1. Ja.

V. Modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr

Stadium 0 Keine Anzeichen der Erkrankung.

Stadium 1 Einseitige Erkrankung.

Stadium 1.5 Einseitige und axiale Beteiligung.

Stadium 2 Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung.

Stadium 2.5 Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest.

Stadium 3 Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig.

Stadium 4 Starke Behinderung; kann noch ohne Hilfe laufen oder stehen.

Stadium 5 Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig.

DANKE

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich während dieser Arbeit mit Anleitung, Motivation, Kritik und Korrekturen unterstützt haben. Mein Dank geht an Prof. Dr. Martin Lotze, Dr. Ralf Veit, Dr. Matthias Reimold, meine Familie, Freunde und die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Abteilung der medizinischen Psychologie.