

Universität Konstanz
Naturwissenschaftliche Fakultät
Fachbereich Psychologie Lehrstuhl für
klinische Verhaltens- und
Neuropsychologie

KLINIKEN
SCHMIEDER
Neurologisches Fach- und
Rehabilitationskrankenhaus

angefertigt bei den Kliniken Schmieder in Konstanz /Allensbach

**Spiegelneuronensystem-
Aktivität im fMRT**

-

eine Altersabhängigkeitsuntersuchung

Wissenschaftliche Arbeit
zur Erlangung des Grades einer Diplom-Psychologin
im Fachbereich Psychologie
der Universität Konstanz

vorgelegt von

Violetta Wenkeler

Erstgutachter: Professor Dr. Christian Dettmers
Zweitgutachter: Professor Dr. Thomas Elbert

Konstanz, im Februar 2008

Danksagung

In erster Linie möchte ich Herrn Prof. Christian Dettmers danken, der diese Diplomarbeit nicht nur initiiert, sondern auch tatkräftig zu ihrer Realisierung beigetragen hat, und mich dabei hervorragend betreut hat.

Ganz besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. Thomas Hassa, der mein primärer Ansprechpartner in allen Anbelangen der Diplomarbeit war und ohne dessen Unterstützung ich diese sicherlich nie gemacht hätte.

Mein Dank geht natürlich auch an Herrn Dr. med. Oliver Tüscher und seine Kollegen von der Uni-Klinik Freiburg für wertvolle Anregungen und Supervision dieser Diplomarbeit.

Herrn Prof. Thomas Elbert danke ich, für die Begutachtung meiner Diplomarbeit seitens der Universität Konstanz.

Ich danke auch Dr. Tobias Flaisch für seine Tipps und Hilfsbereitschaft bei der Auswertung

und Fr. Sonya Haas für ihren unermüdlichen Einsatz bei der Erhebung der Daten,

sowie allen Probanden, die sich mit grossem Interesse und viel Geduld in den Scanner gelegt haben.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern danken, die mich während meines gesamten Studiums nicht nur finanziell unterstützt, sondern mir auch seelischen und moralischen Beistand geleistet haben,

sowie meinem ‚Schneckerl‘ für die unzähligen grossen und kleinen Dinge, die zum Gelingen dieser Diplomarbeit beigetragen haben.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	II
Inhaltsverzeichnis.....	III
Zusammenfassung.....	1
1. Einleitung	3
Eigenschaften, Lokalisation und Funktion der Spiegelneurone bei Affen.....	3
SNS beim Menschen	5
Untersuchungsparadigma für fMRT	6
SNS & die Frage der Altersabhängigkeit.....	8
2. Methode.....	10
Versuchspersonen.....	10
Reizmaterial.....	11
Versuchsbedingungen	11
Untersuchungsdesign.....	12
Versuchsablauf.....	13
Datenakquisition.....	14
Datenauswertung.....	15
3. Resultate.....	19
Aktivierungen des SNS	19
Altersabhängigkeit der SNS-Aktivierungen.....	24
<i>„flexible factorial“-Analyse.....</i>	<i>24</i>
<i>Regressionsanalyse</i>	<i>27</i>
4. Diskussion	29
Aktivierungen des SNS	29
Altersabhängigkeit der SNS-Aktivierungen.....	31
Literaturverzeichnis.....	33
Anhangsübersicht.....	38

Zusammenfassung

Das Spiegelneuronensystem (SNS) ist ein Netzwerk von Nervenzellen, die sowohl bei Ausführung, als auch bei Beobachtung von zielgerichteten Bewegungen aktiv sind. Die Spiegelneurone scheinen in viele Prozesse im Bereich des motorischen Lernens integriert zu sein und werden auch im Rahmen einer Therapie zur motorischen Rehabilitation von Schlaganfallpatienten zu Nutze gezogen. Bisher liegen jedoch keine Untersuchungen über eine Altersabhängigkeit der neuronalen Aktivierungen im Bereich des SNS vor, wie sie sich beispielsweise auf Verhaltensebene beim motorischen Lernen oder auch in bildgebenden Studien für visuelle Areale finden lässt.

Dieser Frage wurde in der vorliegenden Studie mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) an 26 neurologisch gesunden, 19- bis 79-jährigen Probanden nachgegangen. Die Versuchspersonen bekamen Videos und Bilder mit transitiven und intransitiven Bewegungen präsentiert, die sie entweder nur anschauen sollten, oder anschauen und sich dabei vorstellen sollten, die Bewegung selbst auszuführen. Dabei wurde die Aktivität des SNS als abhängige Variable erfasst und anhand einer Regressionsanalyse und eines Gruppenvergleichs statistisch auf eine Altersabhängigkeit getestet.

Die Ergebnisse zeigten bilaterale Aktivierungen im superioren temporalen Gyrus (STG), inferioren parietalen Lappen (IPL), prämotorischen Kortex (PM), supplementären motorischen Areal (SMA), inferioren präfrontalen Kortex (iPFC), linken präzentralen Gyrus (entsprechend M1), superioren parietalen Lobulus (SPL), medialen temporalen Gyrus (entsprechend MT, V5), visuellen Arealen (entsprechend V1-V4) des Occipitallappens (BA 17-19) und im Cerebellum. Diese Aktivierungen nahmen über die einzelnen Bedingungen hinweg zu und waren bei Darbietung von Videos mit objektbezogenen Handbewegungen und gleichzeitiger Imagination diese Bewegung auszuführen am stärksten ausgeprägt. Die Untersuchung der Altersabhängigkeit dieser Aktivierungen lieferte vermehrten rCBF im occipitalen Kortex entsprechend dem primären visuellen Areal (V1) bei ‚Jungen‘ und stärkere Aktivierungen in den Bereichen des Occipitallappens, die höheren visuellen Arealen V3 und V4 entsprechen, sowie im superioren parietalen Lobulus (SPL) bei den ‚Alten‘. Es fanden sich allerdings keine signifikanten Aktivitätsunterschiede in den Bereichen des

Spiegelneuronensystems (i.e. inferioren parietalen Lobulus (IPL), prämotorischem Kortex (PM) sowie inferioren präfrontalen Kortex (iPFC)) in Abhängigkeit vom Alter. Die Studie liefert somit ein Paradigma für fMRT, welches die Aktivität des SNS reliabel erfasst. Des Weiteren sprechen die Ergebnisse dieser Studie für den Einsatz der Videotherapie auch bei älteren Schlaganfallspatienten.

1. Einleitung

Anfang der 90er Jahre entdeckten Rizzolatti und seine Arbeitsgruppe an der Universität von Parma in Italien bei der Erforschung des motorischen Systems an Gehirnen von Affen Nervenzellen, die sowohl bei der Ausführung von einfachen zielgerichteten Bewegungen feuerten, als auch bei reiner Beobachtung der gleichen Handlung bei einem anderen Individuum (Rizzolatti et al., 2006). Eigentliches Ziel der Untersuchung war es, mit Hilfe der Einzelzelleableitung bei Schweinsaffen (*Macaca nemestrina*) Unterschiede zwischen stimulus- und bewegungsbedingten Aktivierungen visuomotorischer Neurone des prämotorischen Kortex zu erforschen (di Pellegrino et al., 1992). Die prämotorische Area F5 der Affen wurde mit objektbezogenen Hand- und Mundbewegungen assoziiert und die Makaken hatten daher die Aufgabe, verschiedene zielgerichtete Handlungen, wie beispielsweise das Ergreifen eines Fruchtstückes, auszuführen. Zu ihrer Überraschung jedoch fanden die Forscher zufällig, dass die gleichen Neurone der Area F5 aktiv waren, wenn die Affen sahen, dass der Experimentator ein Stückchen Futter ergriff. Die Beobachtung des Experimentators beim Nachahmen der Tätigkeit ohne Objekt oder beim Ausführen einer intransitiven (nicht-objektgerichteten) Geste, aber auch die Betrachtung des Objektes oder des Futters alleine war hingegen ineffektiv (Gallese et al., 1996). Somit war das neuronale Aktivierungsmuster, das mit der beobachteten Handlung assoziiert wurde – und zwar unabhängig davon wer sie ausführte – als cerebrale Repräsentation der Handlung anzusehen. Da diese Neurone Handlungen, die durch jemand anderen ausgeführt werden, im Gehirn des Beobachters quasi zu reflektieren schienen, wurden sie Spiegelneurone genannt (Buccino et al., 2004c; Rizzolatti et al., 2006).

Eigenschaften, Lokalisation und Funktion der Spiegelneurone bei Affen

Weitere Untersuchungen zu den Spiegelneuronen zeigten folgende grundlegende Eigenschaften der Spiegelneurone in Area F5 der Affen auf (Buccino et al., 2004c; Rizzolatti & Craighero, 2004):

Um Spiegelneurone beim Beobachten zu aktivieren ist ein biologischer Effektor (Hand oder Mund) bei der Interaktion mit dem Objekt erforderlich. Das Ausführen der Tätigkeit mit einem Werkzeug reicht dafür nicht aus. Hingegen scheint die Signifikanz

des Objektes keinen Einfluss auf die Antwortintensität der Spiegelneurone zu haben. Ob Futter oder geometrische Körper ergriffen werden spielt für die Spiegelneurone offensichtlich keine Rolle. Auch besitzen die Spiegelneurone einen hohen Grad an Generalisierung, da sehr unterschiedliche visuelle Stimuli (menschliche sowie Tier-Hände) gleich effektiv sind, solange sie die gleiche Handlung repräsentieren. Des Weiteren bleibt die neuronale Antwort unverändert trotz sich ändernder Objekt- oder Hand-Grösse bei Nähe versus grösserer Entfernung und ist unabhängig von der Belohnung. Selbst bei hohem Verstärkungswert des Objektes bleibt die Antwortintensität gleich, ohne Unterschied, ob das Futter für den Affen selbst oder für einen anderen Affen bestimmt ist. Die Spiegelneurone werden weiterhin nach einem wichtigen funktionellen Aspekt, der Verwandtschaft zwischen ihren visuellen und motorischen Eigenschaften in ‚strikt kongruente‘ und ‚breit kongruente‘ Neurone unterteilt. Bei ca. einem Drittel der Spiegelneurone ist eine strikte Übereinstimmung erforderlich zwischen der visuellen Handlung auf die sie antworten und den motorischen Antworten, die sie kodieren. Die weiteren zwei Drittel der Spiegelneurone in der Area F5, die so genannten ‚breit kongruenten‘ Neurone, erfordern nicht die Beobachtung exakt der gleichen Handlung im Bezug auf das Handlungsziel (z.B. Greifen) und das Mittel zur Erreichung des Zieles (z.B. Pinzetten-Griff), welche sie motorisch kodieren.

Neurone, die auf Beobachtung von durch jemand anderen ausgeübten Tätigkeiten antworten, gibt es bei Affen ausser in der Area F5, dem rostralen Teil des ventralen prämotorischen Kortex (vPM), auch im superiorem temporalem Sulcus (STS) und dem rostraler Teil des inferioren Parietallappens (Rizzolatti & Craighero, 2004). Die zur Aktivierung der Neurone im STS effektiven Bewegungen sind, Gehen, Kopfdrehen, Rumpfbeugung und Bewegung der Arme, aber auch zielgerichtete Handbewegungen. Im Gegensatz zu Spiegelneuronen der Area F5 scheinen sie größeres Repertoire an Bewegungen zu codieren und nicht mit motorischen Eigenschaften ausgestattet zu sein. Der rostrale Teil des inferioren Parietallappens entsprechend der Area 7b oder PF nach Von Economo erhält Input vom STS und liefert Output zum vPM einschliesslich Area F5. Er enthält funktionell heterogene, sowohl sensorische als auch motorische Neurone, von denen ca. 24% die Spiegeleigenschaft aufweisen. Zusammenfassend kann man sagen, dass das kortikale Spiegelneuronen-Netzwerk aus zwei Hauptregionen besteht: dem rostralen Teil des inferioren Parietallappens und dem vPM. STS ist zwar stark

damit verwandt, kann jedoch aufgrund der fehlenden motorischen Eigenschaften nicht als Teil des SNS betrachtet werden (Rizzolatti & Craighero, 2004).

Eine grundlegende Funktion der Spiegelneurone bei Affen scheint im Verständnis beobachteter Handlungen zu bestehen (Rizzolatti et al., 2001, 2006). So feuern die Spiegelneurone auch, wenn das Verständnis einer Handlung auf nicht visueller Basis möglich ist wie beispielsweise dem Klang oder einer mentalen Repräsentation, um die Bedeutung der Handlung zu signalisieren. Dieser Befund wurde durch die Entdeckung der audio-visuellen Spiegelneurone (Kohler et al., 2002; Keysers et al., 2003) untermauert. Die Autoren konnten nämlich zeigen, dass Handlungen auch aufgrund ihres typischen Klangbildes erkannt werden, und dass ungefähr 15% der Spiegelneurone neben den visuellen Eigenschaften, die sie besitzen, auch auf spezifische Klänge von Tätigkeiten reagieren. Des Weiteren gelang es Umiltà und seinen Kollegen in einer Studie zu zeigen, dass die Aktivität der Spiegelneurone allein schon bei Vorstellung des Handlungsausgangs, d. h. ohne ihn tatsächlich zu sehen und somit ohne visueller Eigenschaften ausgelöst wird (Umiltà et al., 2001). Somit sorgen die Spiegelneurone für eine direkte interne Erfahrung, in dem sie visuelle Information in Wissen transformieren um es dann auf motorische Art und Weise zu reproduzieren, und bilden daher die Basis für das Handlungsverständnis.

SNS beim Menschen

Der Entdeckung des SNS bei Affen folgte zugleich auch die Suche nach einem entsprechenden System bei Menschen. Verschiedenste Arbeitsgruppen auf der ganzen Welt haben sich mit diesem Thema inzwischen befasst und zahlreiche neurophysiologische, Verhaltens- und bildgebende Studien mit unterschiedlichsten Fragestellungen durchgeführt. Zusammenfassend bieten diese Studien Evidenz dafür, dass es ein SNS auch beim Menschen gibt und dass dieses darüber hinaus über einige wichtige Eigenschaften verfügt, die bisher bei Affen nicht beobachtet werden konnten (Rizzolatti & Craighero, 2004). Im Gegensatz zu den Affen, bei denen zielgerichtete Bewegungen erforderlich sind um motorische Resonanz des SNS auszulösen, reichen bei Menschen dafür bereits intransitive bedeutungslose Bewegungen aus (Fadiga et al. 1995, Maeda et al. 2002, Patuzzo et al. 2003 – nach Rizzolatti & Craighero, 2004). Des Weiteren scheint das menschliche SNS bereits einzelne Bewegungskomponenten aus

denen eine Handlung besteht und nicht nur ganze abgeschlossene Handlungen zu kodieren.

Bezüglich der Evidenz für SNS bei Menschen wird an die Übersichtsartikel von Buccino et al. (2004c) und Rizzolatti & Craighero (2004) verwiesen. Vor allem Rizzolatti et al. (2006) bieten einen sehr schönen Überblick über das SNS sowie seine Funktion beim Menschen, die sich über das Verständnis der Handlungen, Intentionen oder Emotionen anderer Individuen hinaus zu einer wichtigen Komponente in der menschlichen Kapazität für beobachtungsbasiertes Lernen von hoch entwickelten kognitiven Fertigkeiten, entwickelt zu haben scheint.

Hinsichtlich der anatomischen Lokalisation des SNS bei Menschen haben zahlreiche bildgebende Studien (vgl. Tab. 1 im Anhang) und Arbeitsgruppen gezeigt, dass der rostrale Teil des inferioren Parietallappens (IPL) und der inferiore Teil des präzentralen Gyrus zusammen mit dem posterioren Teil des inferioren frontalen Gyrus (IFG) den Kern des menschlichen SNS bilden (Rizzolatti & Craighero, 2004). Die beiden Areale (IPL & IFG), deren Funktion im Wesentlichen oder überwiegend motorisch ist, entsprechen den jeweiligen inferioren Parietallappen (IPL) und ventralen prämotorischen Kortex, einschliesslich der Area F5 bei Affen, wo bereits zuvor Spiegelneurone gefunden wurden. Weitere Aktivierungen bei Beobachtung von objektgerichteten Handbewegungen, die durch jemanden anderen ausgeführt werden, findet man im Bereich des superioren temporalen Sulcus (STS) – einem Areal, das dafür bekannt ist, Neurone zu enthalten, die bei Beobachtung von bewegten Körperteilen aktiv werden – sowie in einem komplexen Netzwerk bestehend aus occipitalen, temporalen und parietalen visuellen Arealen.

Untersuchungsparadigma für fMRT

Die zahlreichen bildgebenden Studien veranschaulichen, bei welchen unterschiedlichen Prozessen das menschliche SNS involviert ist und mit welchen unterschiedlichen Stimulationsbedingungen das SNS erfasst werden kann (siehe Tab. 1 im Anhang 1). In den meisten Studien wurden den Probanden zielgerichtete Handbewegungen, oder auch Finger- oder Mundbewegungen gezeigt, die sie in der Regel Beobachten, selber ausführen oder imitieren sollten. Dabei konnte die Imitation entweder ‚on-line‘, d.h. gleichzeitig mit der Bewegungsbeobachtung oder verzögert erfolgen. Als Kontrolle

wurde oftmals die Betrachtung statischer Bilder von den gleichen Bewegungen oder die Betrachtung der Objekte alleine verwendet. Aber auch die Beobachtung intransitiver, bedeutungsloser Bewegungen wurde in dem Zusammenhang eingesetzt.

Des Weiteren gibt es Evidenz dafür, dass das SNS nicht nur an der Beobachtung und Ausführung von zielgerichteten Bewegungen beteiligt ist, sondern auch bei Imagination gleicher Bewegung (Grafton et al., 1996b). Es ist ausserdem bekannt, dass die Vorstellung einer Bewegung Aktivierungen in den mehr oder weniger gleichen Arealen hervorruft wie die Bewegungsausführung (De Vries & Mulder, 2007). Daher und angesichts der Problematik, dass Ausführung von Bewegungen im Kernspin zu Bewegungsartefakten führen würde, die die Datenqualität erheblich beeinträchtigen könnten, wurde bei dieser Studie auf die Bewegungsausführung verzichtet und die Imagination der Bewegungen zur Aktivierung des SNS eingesetzt. Des Weiteren wurden ausgehend von der in Tabelle 1 (siehe Anhang 1) aufgeführten Literatur für diese Studie Stimuli mit objektbezogenen (transitiven) und intransitiven Bewegungen gewählt und den Probanden entweder auf Videos oder Bildern präsentiert.

Somit wurde in der vorliegenden Studie die neuronale Aktivität (unabhängige Variable, UV) mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) in Abhängigkeit von insgesamt sechs folgenden Bedingungen (AV) gemessen:

- der Beobachtung von zielgerichteten (transitiven) Handbewegungen auf Videos und auf Standbildern,
- der Beobachtung von intransitiven Bewegungen auf Videos und Standbildern,
- sowie der Imagination, die auf Videos oder Bildern präsentierte zielgerichtete Bewegung selbst auszuführen.

Entsprechend den oben genannten Studien sowie Iacoboni (1999 & 2006) wurde angenommen, dass die Intensität der hämodynamischen Antwort in den Spiegelneurone-enthaltenden Arealen bei der visuellen Stimulation mit Videos stärker sein müsste als bei Stimulation mit statischen Bildern und von der Betrachtung intransitiver Bewegungen über die Beobachtung zielgerichteter Bewegungen hin zur Imagination dieser transitiven Bewegungen zunehmen müsste.

SNS & die Frage der Altersabhängigkeit

Die Tatsache, dass einfache Beobachtung von zielgerichteten Bewegungen Aktivierungen im prämotorischen Kortex impliziert, stösst auf viel Anklang in der Rehabilitation motorischer Funktionen. Vielfach (Binkofski et al., 2004; Buccino, 2006; Pomeroy, 2005) ist der Vorschlag unterbreitet worden und es sind auch schon erste Ansätze im Rahmen der Videotherapie (Ertelt, 2007; Tavassoli, 2007) erfolgt, die funktionellen Eigenschaften der Spiegelneurone in der Rehabilitation von Bewegungsstörungen, beispielsweise nach Schlaganfällen, zu nutzen. Da sich cerebrale Insulte in der Regel im fortgeschrittenen Alter manifestieren, ist es eine grundlegende Frage in diesem Zusammenhang, ob bei älteren Menschen das SNS in gleicher Weise funktionell aktiv ist.

Auf der Verhaltensebene geht das Altern in vielen kognitiven Domänen wie der Wahrnehmung, Aufmerksamkeit und Gedächtnis (Craik & Salthouse, 2000 nach Cabeza et al., 2002) mit einem Leistungsabbau einher. Auch im Bereich des motorischen Gedächtnisses konnten Celnik und seine Kollegen (2006) in ihrer TMS Studie mit älteren Probanden die Trainingseffekte der jungen Versuchsteilnehmer bei Stefan et al. (2003) nicht replizieren. Im Gegensatz zu jungen Versuchspersonen, bei denen Bewegungsbeobachtung alleine bereits trainingsabhängige Gedächtniskodierung erhöht (Stefan et al., 2003, 2005) und somit zum Lernprozess beiträgt, war dies bei älteren Probanden erst in Kombination mit motorischem Training nachweisbar. Dabei dürfte diese Veränderung prozeduraler Gedächtnisinhalte – die als interne Modelle beschrieben werden können – die neuronale Basis in den Spiegelneuronen haben (Buccino, 2004b). Weiterhin haben Howard et al. (2004) bei impliziten Sequenz-Lernaufgaben höherer Ordnung nach ausgiebiger Übung altersbezogene Defizite aufgezeigt.

Der kognitive Verfall mit zunehmendem Alter auf Verhaltensebene scheint einerseits mit funktionellem Abbau auf neuronaler Ebene einherzugehen. So fanden Hesselmann und seine Kollegen (2001) bei einer fMRT-Studie mit motorischer Stimulation anhand einer ‚finger-tapping‘ Aufgabe eine Abnahme der Signalintensität. Diese könnte laut Autoren (Hesselmann et al., 2001) auf die altersbedingte Abnahme des BOLD-Kontrastes eventuell bedingt durch neuronalen Verlust, Verschlechterung der neurovaskulären Verbindungen oder sogar Beeinträchtigungen der vaskulären

Versorgung zurückgeführt werden. Andererseits konnten McConnell und Kollegen (2003), die die Aktivierbarkeit des motorischen Kortex bei direkter Stimulation mit transkranieller Magnetstimulation (TMS) untersuchten, keine Abnahme der BOLD-Antwort im fMRT und somit auch keinen Hinweis auf altersbedingten Verfall der kortikalen Physiologie als solches finden. Ward und Frackowiak (2003) hingegen fanden sogar eine neuronale Aktivitätszunahme bei älteren Probanden und Stimulation des motorischen Systems durch Ausführen von Greifbewegungen. Sie interpretierten diese als eine Anpassung des motorischen Systems an die altersbezogenen degenerativen Veränderungen zur Erhaltung der Performanz (Ward & Frackowiak, 2003). Somit scheint die Datenlage bezüglich des Aktivierungsverhaltens im fMRT in Abhängigkeit vom Alter durchaus divergent zu sein und die Beziehung zwischen den Verhaltensdaten, der neuronalen Aktivität und dem bildgebenden Signal noch lange nicht verstanden (vgl. Gazzaley & D'Esposito, 2003).

Da die zuvor erwähnten bildgebenden Studien zum SNS jedoch in der Regel an Stichproben im Durchschnittsalter von ca. 20 bis 30 Jahren durchgeführt wurden (vgl. Tab. 1, Anhang 1), und im Hinblick auf die große Relevanz dieser Thematik in der Neurorehabilitation von älteren Individuen, sollte in dieser Studie der Frage der Altersabhängigkeit der Aktivierung des SNS im fMRT an einer Stichprobe von 18- bis 80-jährigen Probanden nachgegangen werden.

2. Methode

Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen insgesamt 32 Personen (16 Frauen, 16 Männer) im Alter zwischen 19 und 79 Jahren teil. Sechs Datensätze mussten jedoch aus der Auswertung ausgeschlossen werden: Zwei davon aufgrund pathologischer Befunde in den strukturellen Aufnahmen; zwei wegen schlechten Sehvermögens und daraus resultierenden Problemen beim Lesen der Instruktionen im Scanner; einer wegen ausgeprägter Vigilanzschwankungen und einer wegen einem artifiziellen Artefakt. Somit setzte sich die Stichprobe aus 13 Frauen und 13 Männern mit einem Durchschnittsalter von 44,62 (19,71 - 79,09) Jahren ($42,21 \pm 20,13$ bei Frauen und $47,03 \pm 21,41$ bei Männern) zusammen (vgl. Abb. 1).

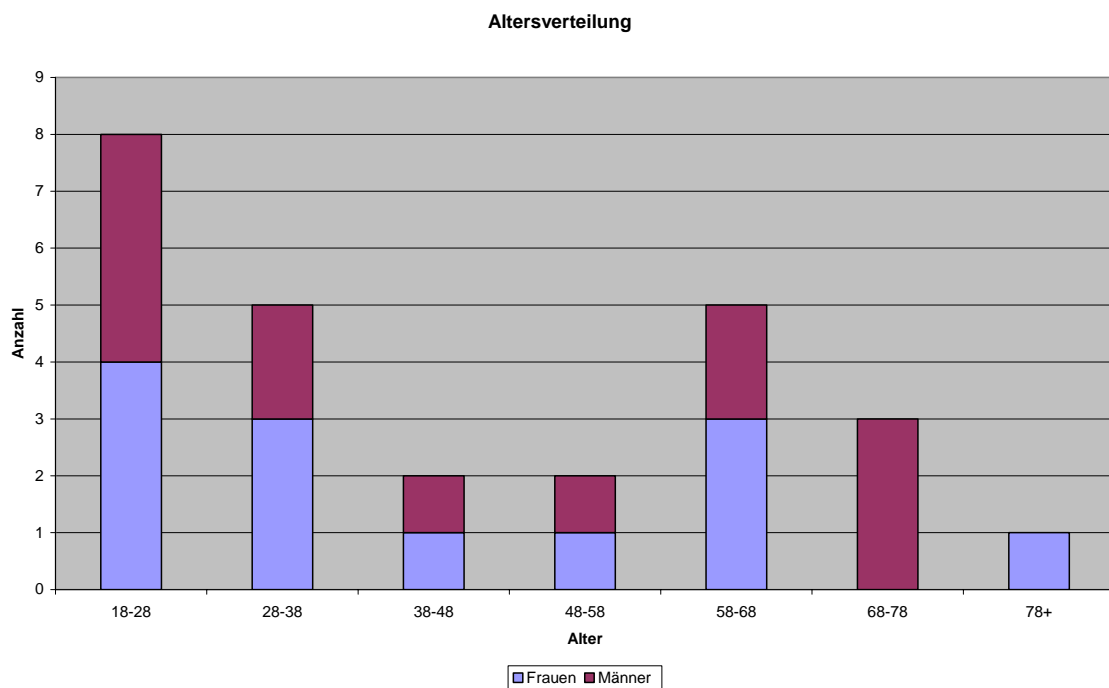


Abb. 1: Altersverteilung der Untersuchungsstichprobe

Für die Gruppenvergleichsanalyse wurde die Gesamtstichprobe in zwei Subgruppen (,Junge' und ,Alte') bestehend aus jeweils 13 Versuchspersonen (7 w, 6 m und 6 w, 7 m) unterteilt. Das Durchschnittsalter in den beiden Gruppen betrug 26,20 (19,71 - 35,81) bei ,Jungen' und 63,03 (44,72 - 79,09) bei ,Alten'.

Alle Versuchspersonen waren rechtshändig (Lateralitätsquotient 80-100%), was durch einen modifizierten Fragebogen nach Oldfield (vgl. Anhang 2) sichergestellt wurde. Auch wurden alle Probanden über die angewendete Messmethode (fMRT) und den gesamten Ablauf der Studie genau informiert und unterschrieben zu Beginn des Experiments eine Einverständniserklärung (vgl. Anhang 3). Die Teilnahme am Experiment erfolgte freiwillig und wurde mit 15,- Euro entschädigt.

Bei der Rekrutierung der Probanden wurden zwei Fremdfaktoren kontrolliert. Zum einen wurden Geschlechtsunterschiede durch die Auswahl einer gleichen Anzahl männlicher und weiblicher TeilnehmerInnen ausgeglichen. Zum anderen wurde sichergestellt, dass die Altersverteilung innerhalb der unterschiedlichen Geschlechtsgruppen möglichst gleich lag.

Reizmaterial

Die Aktivität des SNS wurde stimuliert mit Hilfe von sechs 16 Sekunden langen Videos, die eine zielgerichtete (transitive) rechtsseitige Handbewegung präsentierten, sowie sechs den Videosequenzen entnommenen Standbildern (vgl. Anhang 4). Die Handbewegungen involvierten hauptsächlich die rechte (dominante) Hand; in zwei der Videos wurde die linke Hand verwendet um das präsentierte Objekt festzuhalten. Des Weiteren wurden drei retuschierte Standbilder ohne Objekt (vgl. Anhang 5), sowie drei Videos mit bewegten unbelebten Objekten (i.e. aus einem Springbrunnen sprudelndes Wasser, zwei sich drehende Kreisel und eine Nähmaschine beim Nähen) verwendet. In der Ruhebedingung, die als *baseline* verwendet wurde, erschien in der Mitte des Bildschirms für 16 Sekunden ein Fixationskreuz, das die Probanden anschauen sollten.

Die Darbietung der Stimuli erfolgte an einem DELL-Laptop mittels der Software „Presentation 11.3“ und wurde über einen Beamer an eine in ca. 1,5 m Abstand vor dem Scanner stehende Leinwand, die für die Probanden durch ein über den Augen angebrachtes Spiegelsystem sichtbar war, projiziert.

Versuchsbedingungen

Das vollständige Untersuchungsdesign beinhaltete zwei Stimulusfaktoren und einen Instruktionsfaktor. Beim ersten Stimulusfaktor, der Stimulusart, wurden entweder Bilder (statisch) oder Videos (bewegt) präsentiert. Dieser wurde dann mit einem

zweiten Faktor gekreuzt, dem Stimulusinhalt, der aus zielgerichteten (transitiven) Handbewegungen versus ungerichteten, bedeutungslosen (intransitive) Bewegungen (Handbewegungen ohne Objekt auf den Bildern und Bewegungen von unbelebten Objekten auf den Videos) bestand. Die beiden Stimuluskategorien der Stimulusart, bzw. Stimulusdarbietung wurden zusätzlich mit einem Instruktionsfaktor, Beobachtung versus Imagination (i.e. beobachten und gleichzeitig sich vorstellen die Bewegung selbst auszuführen), gekreuzt. Daher ergaben sich insgesamt sechs verschiedene Experimental-Bedingungen (vgl. Tab. 2), die intermittierend mit einer Ruhebedingung (i.e. Betrachten eines Fixationskreuzes) als ‚baseline‘-Messung den Probanden im Block-Design dargeboten wurden.

Tab. 2: Stimulationsbedingungen

Stimulations- bedingung	Aufgabe	Stimulations- bedingung	Aufgabe
VISTin visuell statisch intransitiv	Bild mit intransitiver Bewegung betrachten	VIBEin visuell bewegt intransitiv	Video mit intransitiver Bewegung beobachten
VIST visuell statisch	Bild mit transitiver Bewegung betrachten	VIBE visuell bewegt	Video mit transitiver Bewegung beobachten
MOI motorisch imaginär	Vorstellen der abgebildeten transitiven Bewegung	VIMOI visuell + motorisch imaginär	Vorstellen der gesehenen transitiven Bewegung

Untersuchungsdesign

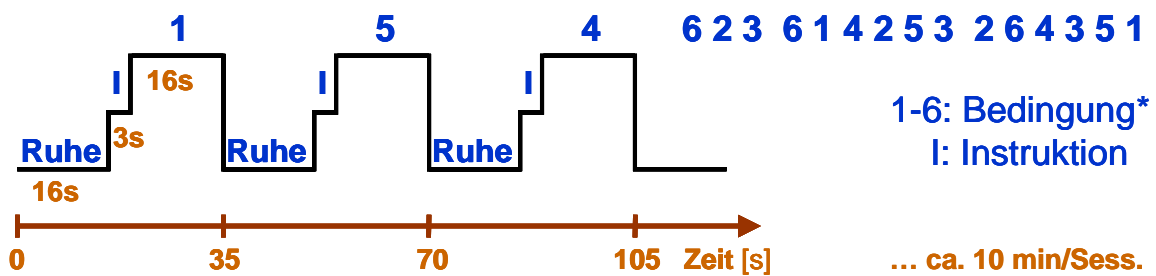
In diesem Experiment wurde ein *repeated-measures design* verwendet. Die abhängigen Variablen (i.e. hämodynamische Antwort des Gehirns) wurden für die einzelnen Bedingungen innerhalb ein und derselben Versuchsperson (*within-subjects design*) verglichen. Das fMRT-Experiment zur Aktivierung des SNS bestand aus den sechs oben beschriebenen Bedingungen, die allen Probanden, intermittierend mit der Ruhebedingung im *Block-Design* dargeboten wurden.

Die Stimulation erfolgte in drei Zeitserien – wobei die Abfolgesequenz über die Versuchspersonen hinweg permutiert wurde, um einen Positionseffekt auszuschließen. In jedem der drei Zeitserien wurden 18 Stimuli in einer pseudo-randomisierten Reihenfolge präsentiert (die genaue Abfolge kann der Abb. 2 entnommen werden). Innerhalb einer Zeitserie wurde jede Bedingung jeweils drei Mal dargeboten, so dass insgesamt für jede Versuchsperson jeweils neun EPI-Messungen pro Bedingung vorlagen. Aufgrund eines technischen Problems bei Presentation, wurde in zwei der drei Zeitserien jeweils ein Stimulus (einmal der letzte und einmal der vorletzte) nicht richtig dargeboten. Daher mussten die beiden aus der Auswertung ausgeschlossen werden, so dass für die Bedingungen VIBE (Video beobachten) und VIMOI (Video beobachten und Bewegung sich vorstellen) letztendlich lediglich acht (Stimulations-) EPI-Messungen pro Versuchsperson vorlagen.

Die Instruktionen erfolgten schriftlich drei Sekunden lang vor jeder Aufgabe. Die Dauer einer Zeitserie betrug ca. zehn Minuten. Die Gesamtmesszeit für alle drei Zeitserien betrug somit ca. eine halbe Stunde.

Abb. 2: Untersuchungsdesign

1. Zeitserie :



2. Zeitserie : 6 3 1 2 5 4 1 3 6 5 2 4 5 6 2 1 4 3

3. Zeitserie : 2 4 5 3 1 6 4 2 3 5 6 1 3 4 1 5 2 6

→ jede Bedingung 3x/Zeitserie

- * 1: VIST
- 2: VIBE
- 3: VIMOI
- 4: MOI
- 5: VISTin
- 6: VIBEin

Versuchsablauf

Die fMRT-Messungen fanden im August und September 2007 an den Kliniken Schmieder in Allensbach statt. Die Probanden wurden dort empfangen, und nach einer

Aufklärung über das Experiment und die fMRT-Messung gebeten ihre Einverständnis schriftlich abzugeben (vgl. Anhang 3). Einer kurzen Erhebung der Händigkeit (vgl. Anhang 2) durch die Versuchsleiterin folgte dann eine Demo-Präsentation. Dabei wurden alle Stimuli und Instruktionen jeweils ein Mal gezeigt und der Ablauf des Experiments, sowie ihre Aufgaben, den Probanden genau erläutert. Sie führten abschließend einen Probedurchgang durch, mit allen sechs transitiven Videos und der Aufgabe sich die Bewegung vorzustellen. Danach legten die Probanden jeglichen Schmuck und metallische Gegenstände ab und wurden im Scanner positioniert. Gegen die Lärmbelastung nahmen die Probanden Ohrenstöpsel. Der Kopf wurde jeweils seitlich mit Schaumstoffpolstern in der Kopfspule fixiert und sie wurden gebeten sich möglichst nicht zu bewegen. Beide Massnahmen dienten zur Reduktion von Bewegungsartefakten. Die Probanden erhielten eine Notfallklingel in die Hand, mit der sie jederzeit mittels Tastendruck, den Versuch abbrechen konnten. Der Raum blieb während des gesamten Experiments beleuchtet. Zwischen den einzelnen Zeitserien wurde mit den Versuchsteilnehmern zur Überprüfung ihres Befindens Kontakt aufgenommen. Direkt im Anschluss an das Experiment sollten die Probanden sich zu diesem Experiment äußern – wobei die fehlerhaften Stimulationen am Ende von zwei Zeitserien zur Kontrolle der Aufmerksamkeit der Probanden verwendet wurden. Die Versuchsteilnehmer bekamen abschließend zwei Ausdrucke mit strukturellen Aufnahmen von ihrem Gehirn, sowie 15,- Euro Versuchspersonvergütung.

Die gesamte Sitzung dauerte jeweils ca. 1¹/₄ Stunden pro Versuchsperson. Die Datenaufzeichnung wurde dabei von einer technischen Assistentin durchgeführt und bei allen Messungen war ein Arzt (Neurologe), der die strukturellen Aufnahmen befundete, anwesend.

Datenakquisition

Die fMRT-Messungen erfolgten an einem 1,5 T Philips Gyroscan NT (Philips Medical Systems, Hamburg) unter Anwendung paralleler Bildgebungstechnik (SENSE; Pruessmann et al., 1999 nach Nitz, 2003). Der *blood oxygenation level dependent* (BOLD) Kontrast wurde mit einer T2*-sensitiven Gradientenecho echoplanaren Bildgebung (*Echo Planar Imaging*, EPI) Pulssequenz mit TR/TE=2392 ms/40 ms und einem Flipwinkel von $\alpha=90^\circ$ gemessen. Das ‘field of view’ (FOV) betrug 230x230 mm bei einer Matrixgröße von 80 x 80 Bildpunkten. Jeder Volumendatensatz bestand aus 32

angrenzenden axialen parallel zur AC-PC Linie ausgerichteten Schichten (Auflösung 3 x 3 mm in der Ebene bei 3,1 mm Schichtdicke und einem Schichtabstand von 1 mm), die das komplette Gehirn abdeckten. Die Gesamtmessung setzte sich zusammen aus drei Zeitserien mit jeweils 280 Volumendatensätzen, von denen die ersten vier Volumen (sog. ‚dummy scans‘) verworfen wurden, um T1-Sättigungs-Effekte zu eliminieren, und die über eine Gesamtzeit von ca. einer halben Stunde, bzw. zehn Minuten pro Zeitserie, kontinuierlich erfasst wurden.

Bei Beginn jeder Volumenmessung wurde durch den Tomographen ein sogenannter Scannerpuls generiert und durch einen angeschlossenen Rechner zusammen mit den jeweiligen Zeiten (Beginn und Dauer) der Stimulationsbedingungen aufgezeichnet. Somit wurde eine exakte Zuordnung der jeweiligen Stimuluspräsentation zu den erhobenen Scanvolumina gewährleistet.

Zusätzlich wurden nach den Experimentalmessungen vom gesamten Gehirn korrespondierende Aufnahmen unter Anwendung der FLAIR-Sequenz (21 axiale Einzelschichten mit 5 mm Schichtdicke und 1 mm Schichtabstand, FOV 250 x 250 mm, 512 x 512 Matrix, TR 11000 ms, TE 140 ms, Flipwinkel 90°), sowie ein T1-gewichteter Datensatz (21 axiale Einzelschichten mit 5 mm Schichtdicke und 1 mm Schichtabstand, FOV 250 x 250 mm, 512 x 512 Matrix, TR 134,46 ms, TE 2,1 ms, Flipwinkel 80°) gescannt, um strukturelle Aufnahmen zu erhalten und somit Hirnläsionen auszuschließen.

Datenauswertung

Alle EPI-Daten wurden mit SPM5 (Statistical Parametric Mapping software, SPM; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk>) verarbeitet und analysiert.

Im ersten Vorverarbeitungsschritt erfolgte die manuelle Reorientierung der ins Analyse-Format konvertierten Volumendaten. Durch Translationen und Rotationen in den drei Dimensionen (x, y und z) der Bildersätze wurde die Positionierung des Kopfes jeder einzelnen Versuchsperson an eine standardisierte Gehirnvorlage angepasst. Weitere Vorverarbeitung umfasste die räumliche Bewegungskorrektur (‚realignment‘) – ausgerichtet auf das erste Volumen der Zeitreihe – um Kopfbewegungen im Verlauf

einer Messung auszugleichen. Die Sichtung der Bewegungskorrektur-Parameter diente dabei als Kontrollmassnahme der auf Bewegungsartefakte zurückzuführenden Signalverschlechterung. Danach wurden die EPI-Bilder in einen standardisierten stereotaktischen Raum transformiert, um eine Analyse der interindividuellen Unterschiede auf Gruppenebene zu ermöglichen. Bei dieser sogenannten Normalisierung wurden Position und vor allem Größe und Form des jeweiligen Kopfes von den strukturellen Aufnahmen und den funktionellen Bildern an ein Referenzgehirn (EPI-Template des Montreal Neurological Institute, MNI brain) angeglichen. Im letzten Schritt wurden die normalisierten Bilder mit einer Gauss'schen-Filtermaske von $8 \times 8 \times 8$ mm FWHM (*full width at half maximum*) räumlich geglättet, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu verbessern.

Nach der räumlichen Vorverarbeitung wurden die Daten statistischer Analyse unter Verwendung eines voxelorientierten Verfahrens auf der Basis des *Allgemeinen Linearen Modells* (ALM, nach bspw. Friston, 2005) unterzogen. Auf der ersten Ebene der Auswertung wurde für jede Versuchsperson eine *Design-Matrix* erstellt, die das experimentelle Design und die Art der durchzuführenden Hypothesentestung spezifizierte. Die entsprechende *Design-Matrix* bestand für jede der drei Zeitreihen aus sechs Covariaten, die jeweils die Anfangszeiten (*onsets*) und Dauer der sechs Untersuchungsbedingungen als interessante Komponenten repräsentierten. Zwei weitere Covariaten als uninteressante Komponenten, beinhalteten die Instruktionen und die fehlerhaft dargebotenen Stimuli. Zuletzt wurde noch ein Fehlerterm modelliert, bestehend aus den sechs Bewegungsparametern aus der Bewegungskorrektur und einer Covariate, die die durchschnittliche Aktivität der jeweiligen Zeitreihe repräsentierte. Die Ruhebedingung, sog. ‚*baseline*‘ mit der Betrachtung des Fixationskreuzes wurde implizit modelliert. Daher ergaben sich 45 Regressoren, die dann in die Schätzung des gesamten Modells eingingen.

Als weitere qualitätssichernde Massnahme wurden die Fehlervarianz enthaltenden Bilder (i.e. ResMS.img), die bei der Modellschätzung entstehen, visuell kontrolliert um systematische Artefakte aufzudecken. Dies führte in einem Fall zum Ausschluss des Datensatzes aus der Auswertung.

Im Anschluss an die Schätzung des Gesamtmodells wurden die geplanten interessanten Kontraste für jeden Probanden berechnet. Diese umfassten gesonderte Vergleiche aller

experimentellen Bedingungen mit der Ruhebedingung, um die Intensität und die Lokalisation der jeweiligen Aktivierungen zu bestimmen. Die sogenannten *Haupteffekte* (HE) wurden analog der Stimulusart (statisch vs. bewegt) unterteilt in statische HE (i.e. VISTin, VIST & MOI) und bewegte HE (i.e. VIBEin, VIBE & VIMOI) mit jeweils statische bzw. bewegte Stimuli enthaltenden Bedingungen. Auch die *differentiellen Kontraste* (DK) wurden analog der Unterteilung nach der Stimulusart gebildet. Daher ergaben sich:

- rein statische DK (i.e. MOI>VIST, VIST>VISTin & MOI>VISTin) mit Kontrastierung zweier Bedingung mit jeweils statischen Stimuli,
- rein bewegte DK (i.e. VIMOI>VIBE, VIBE>VIBEin & VIMOI>VIBEin) mit Kontrastierung zweier Bedingung mit jeweils bewegten Stimuli
- und bewegt vs. statisch DK (i.e. VIBE>VIST, VIBE>VISTin, VIMOI>VIST & VIMOI>VISTin), die Bedingungen mit bewegten Stimuli gegen jene mit statischen kontrastierten.

Zuletzt wurde ein linearer Kontrast gebildet (VISTin<VIST<MOI < VIBEin<VIBE<VIMOI), der die Hypothese der Aktivitätszunahme über die Bedingungen hinweg statistisch überprüfen sollte.

Alle beschriebenen Kontraste flossen in eine separate statistische Gruppenanalyse ein. Diese sogenannte ‚*second level*‘-Analyse wurde ausgetragen, um zum einen die neuronalen Aktivierungen über die gesamte Gruppe hinweg zu vergleichen, und zum anderen um die Frage der Altersabhängigkeit dieser Aktivierungen zu untersuchen. Dieser Fragestellung wurde mit zwei verschiedenen Auswertungsverfahren – ‚*flexible factorial*‘ und *Regressionsanalyse* – nachgegangen. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um sicherzustellen, dass die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, die bei der ‚*flexible factorial*‘-Analyse aufgezeigt werden konnten, auch in der Tat im Zusammenhang mit dem Faktor *Alter* stehen.

Die ‚*flexible factorial*‘-Analyse ermöglicht es ein-, zwei- oder drei-Wege ANOVAs (ANalysis Of VAriance) durchzuführen bei gleichzeitiger freier Wahl der zu testenden Haupteffekte und Interaktionen. Das entsprechende Design wurde durch eine Matrix mit

den Faktoren *Versuchsperson*, *Bedingung* und *Gruppe* spezifiziert. Dabei wurde lediglich die Interaktion zwischen den beiden Faktoren *Gruppe* und *Bedingung* modelliert. Bei den statistischen Kontrasten wurden sowohl für jede der beiden Gruppen ‚Junge‘ und ‚Alte‘ einzeln, als auch für beide zusammen Haupteffekte des Faktors *Bedingung* sowie differentielle Kontraste (entsprechend den bereits auf ‚*first level*‘-Analyse beschriebenen) berechnet. Des Weiteren wurden Interaktionen zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Gruppe* (i.e. *jung>alt & alt>jung*) kontrastiert. Abschliessend wurde ein Kontrast zur Untersuchung der Interaktion aller Bedingungen zusammen mit dem Faktor *Gruppe* berechnet.

Die Auswertung mit der *Regressionsanalyse* erforderte die aus der ‚*first level*‘-Analyse gewonnenen Kontrast-Bilder (con_****.img), die einzeln für alle Haupteffekte, die differentielle Kontraste sowie den linearen Kontrast für die gesamte Stichprobe mit der Covariate *Alter* statistisch überprüft wurden. Es wurde sowohl eine positive als auch negative Gewichtung der Covariate vorgenommen, die folglich eine positive und negative Korellation der Daten berechnete und somit statistische Karten mit Aktivierungsunterschieden bei zunehmendem und abnehmendem Alter lieferte.

Sofern es nicht gesondert berichtet wird, wurden für die vorliegenden Auswertungen Aktivierungen dann als signifikant gewertet, wenn sie einen für das gesamte Gehirn FDR-korrigierten Schwellenwert von $P < 0,05$ mit $F(144, 26)$ bei der ‚*flexible factorial*‘-Analyse und $F(24, 26)$ bei der *Regressionsanalyse* auf Voxel Ebene erreichten.

3. Resultate

Im ersten Abschnitt dieses Kapitels werden die Ergebnisse aus der ‚flexible factorial‘-Analyse für die gesamte Stichprobe dargestellt. Dabei werden zuerst das gesamte aktivierte neuronale Netzwerk, das allen sechs Bedingungen gemeinsam ist sowie das Aktivitätszunahmemuster über die verschiedenen Bedingungen hinweg (Haupteffekte), danach die Aktivierungen in den differentiellen Kontrasten und dem linearen Kontrast beschrieben. Im zweiten Teil erfolgt dann die Darstellung der Resultate der Altersabhängigkeitesauswertung aus der ‚flexible factorial‘-Analyse mit den zwei Gruppen (‚Junge‘ und ‚Alte‘) sowie der Regressionsanalyse. Im Gegensatz zur ‚flexible factorial‘-Analyse, die es lediglich erlaubt Unterschiede zwischen den beiden Gruppen aufzuzeigen, können bei der Auswertung der Daten mit der *Regressionsanalyse* diese Effekte auf den Faktor *Alter* zurückgeführt werden. Auch hierbei werden zunächst die Aktivierungen in den einfachen und differentiellen Kontrasten getrennt nacheinander dargestellt.

Aktivierungen des SNS

Haupteffekte

Allen sechs Bedingungen (dem Betrachten transitiver und intransitiver Bewegungen auf statischen Bildern oder Videos, sowie der durch zielgerichtete Stimuli initialisierten Bewegungsvorstellung) war die neuronale Aktivierung in den visuellen Arealen des Occipitallappens (entsprechend V1-V5, BA 17-19), dem Cerebellum, dem superioren parietalen Lobulus (SPL, mit linksseitig stärkerer Aktivierung als rechts), dem präzentralen Gyrus (entsprechend M1) auf der linken Seite, den supplementär motorisch und prämotorisch entsprechenden Arealen (SMA & PM) sowie dem ventrolateralen präfrontalen Kortex (VLPFC, BA 47) (beide ebenfalls mit links mehr Aktivität als rechts) gemeinsam. Insgesamt waren jedoch die Aktivierungen bei Darbietung bewegter Stimuli stärker als bei statischen und es kam darüber hinaus zusätzliche Aktivierung im Bereich des superioren temporalen Sulcus (STS) und des inferioren parietalen Lappens (IPL) hinzu. Die beschriebenen Aktivierungen werden in Abb. 3 veranschaulicht.

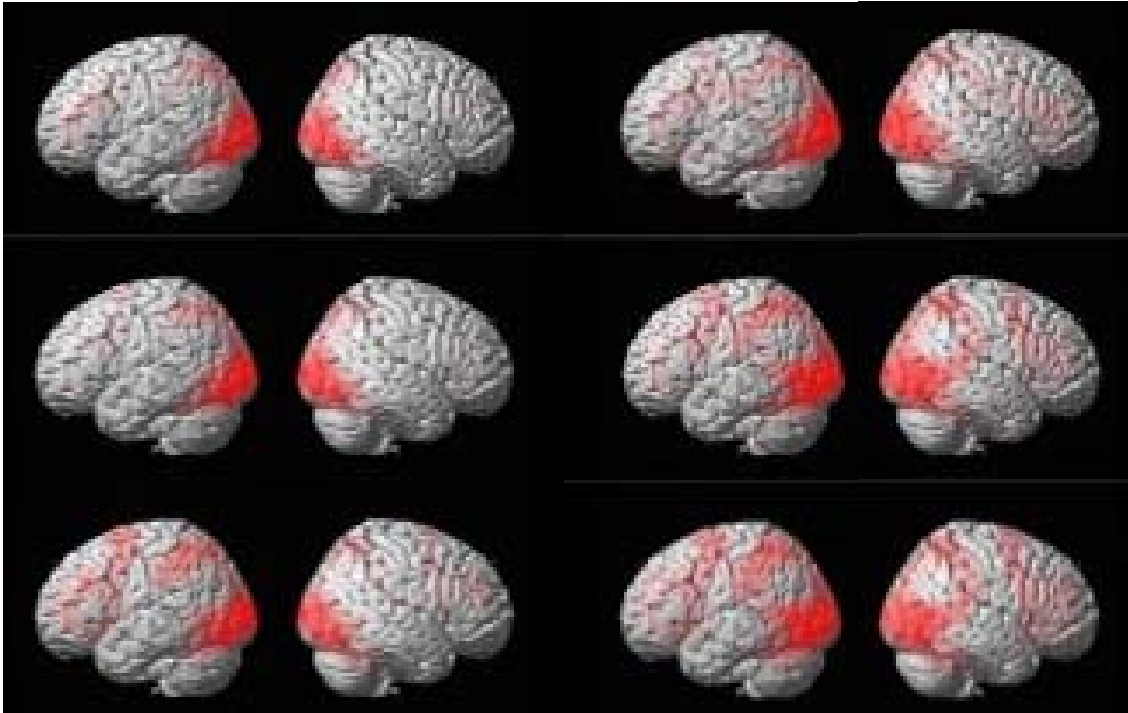


Abb. 3: neuronale Aktivierungen in den sechs Untersuchungsbedingungen (links: VISTin, VIST, MOI; rechts: VIBEin, VIBE, VIMOI - jeweils von oben nach unten)

Des Weiteren war das gesamte neuronale Netzwerk sowohl in den Bedingungen mit transitiven, zielgerichteten Stimuli (i.e. VIST & VIBE) stärker aktiv als bei den intransitiven (i.e. VISTin & VIBEin), als auch bei denen mit bewegten (i.e. VIBEin & VIBE) im Vergleich zu statischen Stimuli (i.e. VISTin & VIST) stärker aktiv. Ebenso verhielt es sich mit der gesamten Aktivitätsintensität in den Bedingungen mit beiden, statischen und bewegten Stimuli, in Abhängigkeit von der Instruktion: die Bedingungen mit der Bewegungsvorstellung als Aufgabe (i.e. MOI & VIMOI) riefen stärkere neuronale Aktivierungen als diejenigen mit reiner Bewegungsbeobachtung (i.e. VIST & VIBE) hervor. Somit war ein Zunahme-Muster des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) von den Bedingungen mit der Betrachtung von Bildern mit einer Handbewegung ohne Objekt (intransitiv) (i.e. VISTin) über Betrachtung von Bildern mit objektgerichteten Handbewegungen (i.e. VIST) hin zur Bewegungsvorstellung initiiert durch Bilder mit objektgerichteten Handbewegungen (i.e. MOI) und von der Beobachtung von Videos mit nichtmenschlichen und nicht zielgerichteten Bewegungen (i.e. VIBEin) über die Beobachtung von Videos mit objektgerichteten Handbewegungen (i.e. VIBE) hin zu Bewegungsvorstellung initiiert durch Videos mit objektgerichteten Handbewegungen (i.e. VIMOI) zu beobachten (i.e.: VISTin < VIST < MOI < VIBEin < VIBE < VIMOI).

differentielle Kontraste (DK)

Die Bildung differentieller Kontraste lieferte ein ähnliches rCBF-Zunahme-Muster entsprechend dem bereits beschriebenen bei den Haupteffekten:

- die differentielle Kontrastierung statischer Stimuli (MOI>VIST, VIST>VISTin & MOI>VISTin) lieferte sehr geringe neuronale Aktivierungen, die größtenteils diffus waren und das FWE-korrigierte $\alpha=0.05$ Signifikanzniveau nicht erreichten,
- die differentielle Kontrastierung bewegter Stimuli (VIMOI>VIBE, VIBE>VIBEin & VIMOI>VIBEin) rief bereits wesentlich stärkere Aktivierungen hervor, die teilweise sogar in den Bedingungen VIBE>VIBEin & VIMOI>VIBEin das Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ bei FWE-Korrektur erreichten,
- und die differentielle Kontrastierung bewegter vs. statischer Stimuli (VIBE>VIST, VIBE>VISTin, VIMOI>VIST & VIMOI>VISTin) erreichte die stärksten Aktivitätszunahmen, die größtenteils auf dem FWE-korrigierten $\alpha=0.05$ Signifikanzniveau signifikant wurden.

Da die Aktivierungen rein statischer differentieller Kontraste sehr diffus und viel zu schwach waren, wurden sie bei weiterer Zusammenstellung der Resultate nicht mehr berücksichtigt. Im Folgenden werden daher die anatomischen Lokalisationen der Aktivierungen der beiden letzteren differentiellen Kontrasttypen (rein bewegte DK und bewegt vs. statisch DK) detailliert beschrieben und vereinzelt an Beispielen illustriert.

Allen differentiellen Kontrasten mit den Bedingungen VISTin, VIST oder VIBEin als Kontrolle waren relative Aktivitätszunahmen in den folgenden Arealen gemeinsam (vgl. Abb. 4).

Die stärksten signifikanten Aktivitätszunahmen erfolgten im einem Cluster, das sich vom medialen temporalen Gyrus (MT, entsprechend V5) über den superioren temporalen Gyrus (STG) bis hin zum inferioren parietalen Lappen (IPL) bilateral erstreckte. Dieses Aktivierungscluster erreichte durchgehend das Signifikanzniveau von

$\alpha=0.05$ bei der FWE-Korrektur. Die Aktivierungen im Bereich des IPL waren in den differentiellen Kontrasten mit Imagination (i.e. VIMOI>...) links stärker ausgeprägt als rechts und verhielten sich umgekehrt in den differentiellen Kontrasten mit reiner Bewegungsbeobachtung (i.e. VIBE>...).

Die zweitstärksten signifikanten Aktivierungscluster, das ebenfalls durchgehend ein FWE-korrigiertes Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ (zumindest auf der linken Seite) erreichte, befanden sich bilateral im superioren parietalen Lobulus (SPL). Das Aktivierungscluster war jedoch auf der rechten Seite schwächer ausgeprägt als auf der linken Seite.

Weitere gemeinsame Aktivierungen gab es bilateral im superioren und medialen frontalen Gyrus (jeweils BA 6), entsprechend dem supplementär motorischen (SMA) und dem prämotorischen Kortex (PM), jeweils mit einer stärkeren Aktivierung auf der rechten Seite. Nur auf der linken Seite war hingegen eine Aktivierung im präzentralen Gyrus (entsprechend dem primären motorischen Kortex, M1) zu verzeichnen.

Zuletzt gab es noch bilateral Aktivierungen im Cuneus (BA 19, entsprechend V3) sowie dem Cerebellum zu verzeichnen, die ebenfalls links viel stärker waren als rechts und zumindest auf der linken Seite durchgehend FDR-korrigiert ($p<0.05$) signifikant wurden.

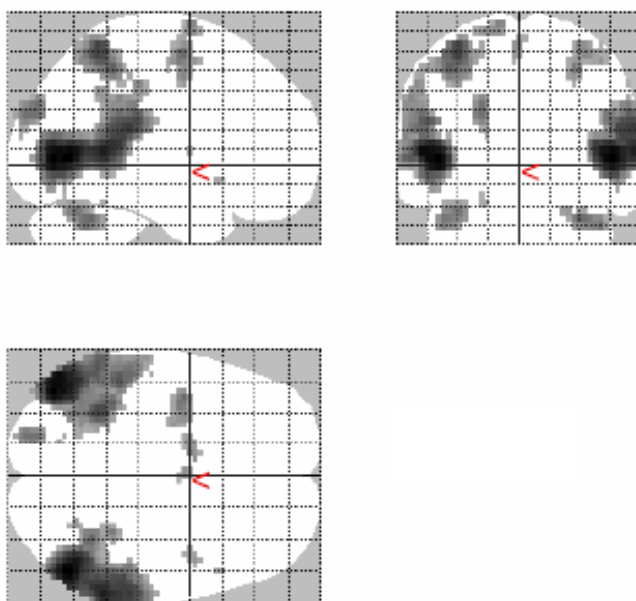


Abb. 4: VIMOI>VISTin (FWE-korrigiert)

linearer Kontrast

Der lineare Kontrast (siehe Abb. 5) zeigte signifikante Aktivitätszunahmen im medialen temporalen Gyrus (MT, entsprechend V5) und dem superioren temporalen Sulcus (STS), der den visuellen *input* zum SNS liefert. Weitere rCBF-Zunahmen waren bilateral im inferioren parietalen Lappen (IPL), sowie dem medialen (entsprechend PM) und inferioren frontalen Gyrus auf der rechten Seite, zu verzeichnen. Diese Areale werden zum SNS dazugehörend gezählt und sind auf der Abb. 5 entsprechend farblich hervorgehoben. Es fanden sich ausserdem Aktivitätszunahmen im linken präzentralen Gyrus (entsprechend M1), bilateral im superioren parietalen Lobulus (SPL), superioren Occipitallappen (SOL, entsprechend V3) sowie dem Cerebellum. Diese Areale mit rCBF-Zunahmen entsprachen im Wesentlichen den bereits bei den differentiellen Kontrasten beschriebenen Aktivierungen.

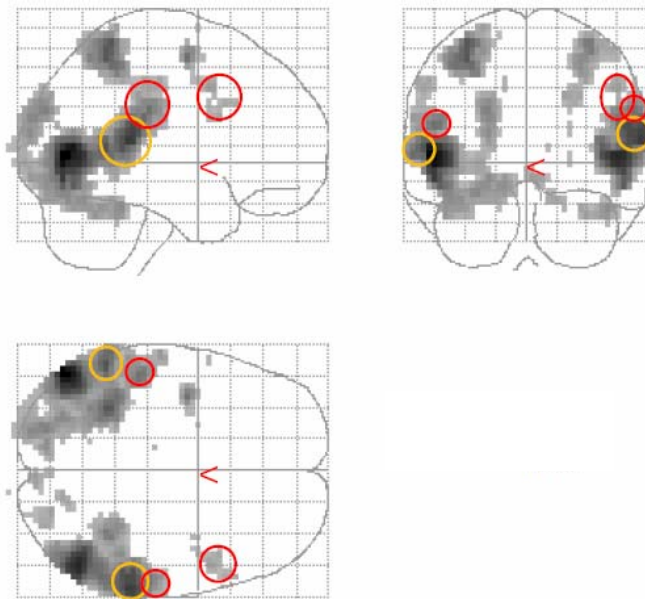


Abb. 5: Aktivitätszunahme über alle Bedingungen. In **GELB** sind die Aktivierungen im STG und in **ROT** sind Aktivierungen der zum SNS gehörenden Areale im IPL, MFG (PM) & IFG gekennzeichnet.

Altersabhängigkeit der SNS-Aktivierungen

,flexible factorial'-Analyse

Haupteffekte

Sowohl bei der Gruppe ‚Junge‘ als auch bei der Gruppe ‚Alte‘ waren Aktivierungen in gleichen Arealen wie bereits bei der Darstellung der einfachen Kontraste aus der Gesamtgruppenauswertung beschrieben (i.e. im Occipitallappen (BA 17-19), Cerebellum, SPL, M1 links, SMA & PM sowie VLPFC über alle Bedingungen hinweg und zusätzlich im STS & IPL in Bedingungen mit bewegten Stimuli), zu finden. Unterschiede liessen sich allerdings bezüglich des Ausmasses der Aktivierungen feststellen. So war beispielsweise die Aktivierung in dem primären visuellen Kortex (V1) entsprechenden Bereich bei der Gruppe der ‚Jungen‘ stärker ausgeprägt als bei der Gruppe der ‚Alten‘. Umgekehrt verhielt es sich jedoch mit allen anderen, oben bereits beschriebenen Aktivierungen (vgl. Abb. 6).

Der direkte Vergleich beider Gruppen, lieferte bei der Kontrastierung der ‚Jungen‘ gegen die ‚Alten‘ durchgehend, d. h. in allen sechs Bedingungen, eine Mehraktivierung in dem primären visuellen Kortex (V1) entsprechenden Areal, die in den Bedingungen VISTin, VIST & VIBEin bei $p < 0.05$ und FWE-Korrektur signifikant wurde. Ein weiteres Aktivierungscluster fand sich bei fast allen Bedingungen (ausser VIMOI) im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), was beim Betrachten von Videos mit intransitiven Bewegungen (VIBEin) [$F(144,26) = 4.04$; $p < 0.05$; FDR-korrigiert] signifikant wurde.

Bei der Kontrastierung der ‚Alten‘ gegen die ‚Jungen‘ fand sich durchgehend rCBF-Zunahme in sekundären visuellen Arealen (entsprechend V3) (bei VIST & VIBE linksseitige Tendenz, sonst mehr rechtsseitig) und wurde in den Bedingungen mit bewegten Stimuli (i.e. VIBEin, VIBE & VIMOI) sogar FWE-korrigiert ($p < 0.05$) signifikant. Auch im superioren parietalen Lobulus (SPL) war, ebenfalls mit stärkerer Aktivierung auf der linken Seite in den Bedingungen VIST & VIBE und in den anderen Bedingungen stärker rechts ausgeprägt, eine Aktivitätszunahme zu beobachten. Diese erreichte bei der Betrachtung und gleichzeitiger Imagination von zielgerichteten Bewegungen (VIMOI) das Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ bei FWE-Korrektur. Zuletzt

gab es im inferioren Occipitallappen (entsprechend V4) links – und viel schwächer bei Bedingungen mit bewegten Stimuli auch rechts – eine Aktivitätszunahme, die in den Bedingungen VIBEin und VIMOI für $p < 0.05$ bei FDR-Korrektur signifikant wurde. Die beschriebenen Aktivierungskuster werden in der Abb. 7, dem Kontrast der Gruppen ‚Alte‘ gegen ‚Junge‘ für alle Bedingungen zusammen, beispielhaft veranschaulicht.

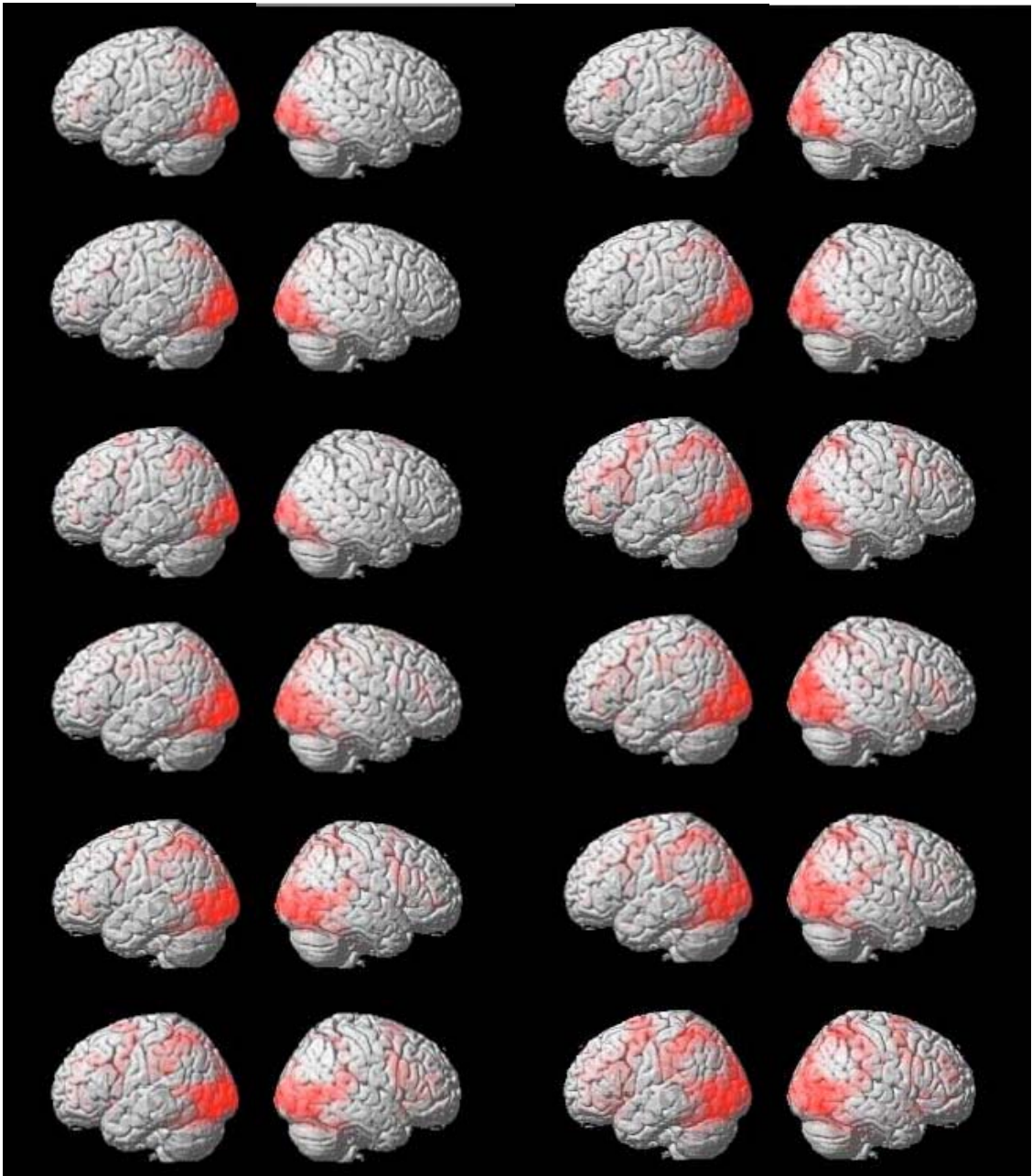


Abb. 6: neuronale Aktivierungen in den sechs Untersuchungsbedingungen (jeweils von oben nach unten: VISTin, VIST, MOI, VIBEin, VIBE, VIMOI – links bei ‚Jungen‘ & rechts bei ‚Alten‘)

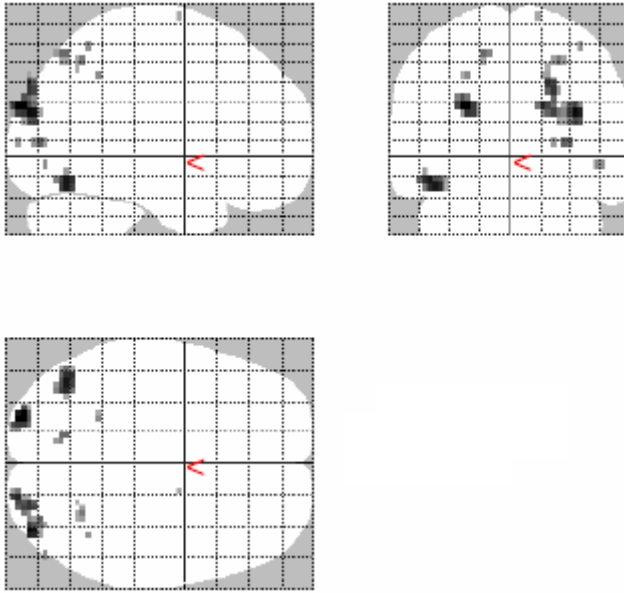


Abb. 7: Kontrastierung der ‚Alten‘ gegen die ‚Jungen‘ über alle Bedingungen [F(144,26) = 3.71, $p < 0.05$, FDR-korrigiert]

differentielle Kontraste (DK)

Auch bei differentiellen Kontrasten mit den Bedingungen VISTin, VIST oder VIBEin als Kontrolle, und ebenfalls unter Ausschluss der Ergebnisse statischer DK, waren in beiden Gruppen (‚Junge‘ & ‚Alte‘) Aktivitätszunahmen in gleichen Arealen wie bereits bei der Darstellung der Gesamtgruppenergebnisse beschrieben (entsprechend MT/V5, STG, IPL, SPL, PM & SMA, M1 links, V3 & Cerebellum) zu beobachten. Analog zum Erscheinungsbild der Gruppen ‚Junge‘ und ‚Alte‘ bei den Haupteffekten waren auch hier Unterschiede bezüglich des Ausmasses der rCBF-Zunahmen. So hatten die ‚Alten‘ generell, d.h. in allen Arealen und über alle differentielle Kontraste hinweg, stärkere relative Aktivierungen.

Die Kontrastierung der ‚Alten‘ gegen die ‚Jungen‘ lieferte Mehraktivierungen im superioren parietalen Lobulus (SPL) bilateral, jedoch mit einer stärkeren Ausprägung auf der rechten Seite. Diese Aktivitätszunahmen kamen allerdings nur bei differentiellen Kontrasten mit Imagination vor (i.e. VIMOI>VIBE, VIMOI>VIBEin, VIMOI>VIST & VIMOI>VISTin) und wurden links FDR-korrigiert ($p < 0.05$) und rechts sogar FWE-korrigiert ($p < 0.05$) signifikant. Hingegen wies der statistische Vergleich der ‚Jungen‘ gegen die ‚Alten‘ keinerlei rCBF-Zunahmen auf.

Regressionsanalyse

Haupteffekte

Die Regressionsanalyse konnte aufzeigen, dass mit zunehmendem Alter durchgehend eine rCBF-Zunahme im Occipitallappen (entsprechend V3) bilateral, jedoch mit linksseitiger Tendenz, hervorgerufen wird. Sie erreichte bei der Betrachtung und gleichzeitiger Imagination von zielgerichteten Bewegungen (VIMOI) das Signifikanzniveau von $\alpha=0.05$ bei FDR-Korrektur. Die stärkste Aktivierung fand sich bilateral im superioren parietalen Lobulus (SPL), und wurde bei VIMOI auf der rechten Seite sogar FWE-korrigiert signifikant. Zuletzt war in den Bedingungen VISTin, MOI, VIBE und VIMOI links (bei MOI & VIMOI auch rechts) eine Aktivitätszunahme im inferioren Occipitallappen (entsprechend V4) zu verzeichnen, die wiederum links bei VIMOI mit $p<0.05$ bei FDR-Korrektur signifikant wurde. Die Abb. 8 stellt die beschriebenen Aktivierungscluster farblich umkreist an einem Beispiel dar.

Zur Mehraktivierung mit abnehmendem Alter ergab die Regressionsanalyse weder konsistente Ergebnisse, noch signifikante Aktivierungen.

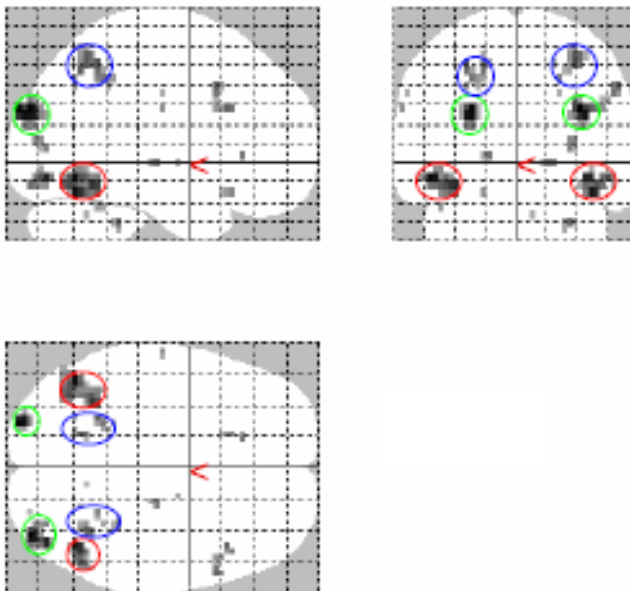


Abb. 8: Mehraktivität mit zunehmendem Alter beim Vorstellen einer abgebildeten transitiven Bewegung [$F(24,26) = 3.47, p<0.001$, unkorrigiert] – in **BLAU**: SPL, **GRÜN** & **ROT** entsprechen V3 & V4

differentielle Kontraste

Bei differentiellen Kontrasten lieferte die Regressionsanalyse eine rCBF-Zunahme mit zunehmendem Alter im rechten superioren parietalen Lobulus (SPL) in den Kontrasten mit Imagination (VIMOI>...), die bei VIMOI>VIBE und VIMOI>VIBEin sogar mit $p < 0.05$ FWE-korrigiert signifikant wurde.

Mit abnehmendem Alter wies die Regressionsanalyse keinerlei konsistente oder signifikante Aktivierungen auf.

4. Diskussion

Aktivierungen des SNS

Das Hauptziel dieser Diplomarbeit war es, ein Paradigma für funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), das es ermöglicht die Aktivität des SNS zu erfassen, im Detail auszuarbeiten und an einer Kontrollstichprobe, mit neurologisch gesunden 18- bis 80-jährigen Probanden zu evaluieren. Dafür wurden die kognitiven Faktoren, die durch unterschiedliche Stimuliihalte (transitive vs. intransitive Bewegungen), Stimulusdarbietungsart (statisch/Bilder vs. bewegt/Videos) und Instruierung der Probanden (beobachten vs. vorstellen selber auszuführen) repräsentiert waren, systematisch manipuliert und deren Auswirkung auf die hämodynamische Antwort untersucht.

Wie angenommen, konnte der Effekt der neuronalen Aktivitätszunahme in Abhängigkeit von Stimulusart und -inhalt, sowie der unterschiedlichen Instruktionen repliziert werden. Sowohl bei einfachen als auch bei differentiellen Kontrasten fanden sich durchgehend stärkere Aktivierungen bei Darbietung von Videos im Gegensatz zu Bildern, und die differentiellen Kontraste zwischen bewegten und statischen Stimuli wiesen die stärksten neuronalen Aktivitätszunahmen auf. Für die Bedingungen mit der Imaginations-Instruktion liessen sich unabhängig von Stimulusart, bei einfachen wie differentiellen Kontrasten stärkere Aktivierungen finden als bei reiner Beobachtung. Und auch die transitiven, zielgerichteten Bewegungen riefen bei statischer wie bewegter Stimulidarbietung und bei allen Kontrasten stärkere neuronale Aktivierungen als intransitive Stimuli hervor. Dieses Aktivitätszunahme-Muster zeigte eine hierarchische Anordnung im Bezug auf die Intensität der regionalen cerebralen Blutflusszunahmen (rCBF-Zunahmen) auf – wobei diese Aktivitätsunterschiede offensichtlich durch die in dieser Studie verwendeten Stimuli und Aufgaben hervorgerufen wurden – mit den stärksten Aktivierungen bei der Bewegungsbeobachtung und gleichzeitiger Imagination (VIMOI).

Es kristallisierte sich aber auch ein klares Muster der ‚idealen‘ Kontrollbedingungen heraus: das Betrachten von intransitiven (VISTin) und transitiven statischen Stimuli (VIST), sowie Beobachten intransitiver Bewegungen (VIBEin). Dies waren nämlich die Bedingungen, die beim Bilden von differentiellen Kontrasten konsistente und

signifikante rCBF-Zunahmen lieferten, mit der stärksten Gesamtaktivierung beim direkten Vergleich der Bewegungsbeobachtung und gleichzeitiger Imagination gegen ein Standbild mit einer intransitiven Bewegung (VIMOI>VISTin). ‚Ideal‘ waren diese Kontrollbedingungen allerdings nur im Hinblick auf die gesamten Aktivierungsintensitätsdifferenzen. Zieht man jedoch die Tatsache in Betracht, dass alle Stimuli, bzw. alle in diesem Experiment untersuchten Bedingungen Aktivierungen in den zum SNS gehörenden Arealen auslösten und dass die Aktivierungen über die zum SNS gehörenden Areale hinausgingen, so war es unter den gegebenen Umständen nicht möglich Aktivierungen des SNS isoliert hervorzuheben. Dies entspricht zwar durchaus den Ergebnissen der in Tab. 1 (siehe Anhang 1) dargestellten Studien und scheint auch sonst plausibel zu sein (so lassen sich z.B. die Aktivitätszunahmen in den visuellen Arealen auf den grösseren visuellen Input bei Darbietung von Bildern mit Objekt vs. ohne Objekt oder Videos vs. Standbildern zurückführen), dennoch ist dieses Paradigma mit einer konfundierenden Variable, der Bewegung, behaftet. Diese erlaubt es nicht die vorgefundenen Aktivierungen ausschliesslich auf die Spiegeleigenschaft der Neurone in diesen Arealen zurückzuführen.

Interessant in diesem Zusammenhang erscheint mir auch die Tatsache, dass selbst die Beobachtung von sich bewegenden Objekten, also ohne jeglicher Interaktion mit dem Menschen, ähnliche Aktivitätsmuster hervorgerufen hat wie die Beobachtung objektergerichteter Handbewegungen. Dies könnte beispielsweise dadurch erklärt werden, dass auch diese Bewegungen für den Menschen dennoch nicht bedeutungslos sind, sondern eine Handlung darstellen deren Verständnis bzw. Interpretation und Intention ebenfalls bereits durch die Spiegelneurone codiert wird. Entsprechend dazu haben bereits frühere Studien gezeigt, dass im Gegensatz zu Affen, bei denen objektbezogene Bewegungen erforderlich sind, um die Spiegelneurone zu aktivieren, beim Menschen dafür bereits intransitive, bedeutungslose Hand-, bzw. Fingerbewegungen ausreichen (Fadiga et al. 1995; Iacoboni et al. 1999, 2001; Koski et al. 2002, 2003).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass in allen sechs Bedingungen Aktivierungen im Bereich des SNS zu verzeichnen waren, und sie im Hinblick auf die Aktivitätsintensität bei der Kontrastierung der Bewegungsvorstellung (VIMOI) gegen die statischen Bilder mit intransitiven Bewegungen (VIBEin) als Kontrollbedingung am stärksten ausgeprägt waren. Allerdings war es unter den gegebenen Bedingungskonstellationen, mit

Manipulation der Darbietungsart und dem Inhalt von Bewegungen, nicht möglich die Spiegelneuronen-Aktivität isoliert zu erfassen. Zielte man darauf ab, das SNS möglichst isoliert darzustellen, so wurde dem beim Vergleich der objektgerichteten Bewegungsvorstellung (VIMOI) gegen Bewegungsbeobachtung (VIBE), also unter hundertprozentiger Kontrolle des visuellen Inputs, am ehesten Rechnung getragen. Daher wäre es sinnvoll die Kontrollbedingung hinsichtlich der visuellen Verarbeitung zu verbessern, um möglichst gleiches Aktivitätsniveau zu erzielen. Die Kontrollstimuli könnten somit im Bezug auf Farbe, Textur, Illuminanz, Objektgrösse, Bewegungsgeschwindigkeit etc. weiterhin optimiert werden.

Altersabhängigkeit der SNS-Aktivierungen

Eine weitere Fragestellung der vorliegenden Studie war die Abhängigkeit der neuronalen Aktivierungen in den Bereichen des SNS vom Alter. Diese Frage wurde mithilfe zweier unterschiedlicher Auswertungsverfahren, einem Gruppenvergleich und einer Regressionsanalyse untersucht. Dabei lieferten beide Analysen durchaus identische Resultate, die sich lediglich bezüglich des Signifikanzniveaus unterschieden. Entgegen der Erwartung wurden allerdings die Aktivierungen beim Gruppenvergleich eher signifikant als bei der Regressionsanalyse. Eine denkbare Erklärung dafür wäre die höhere Zahl an Freiheitsgraden bei der ‚flexible factorial‘-Analyse mit $F(144, 26)$ wogegen es $F(24, 26)$ bei der Regressionsanalyse waren. Daher werden die Ergebnisse so interpretiert, dass die Unterschiede, die sich beim Gruppenvergleich finden lassen, tatsächlich auf den Faktor *Alter* zurückzuführen sind – wofür auch die Ergebnisse der Regressionsanalyse sprechen.

Die Untersuchung der Altersabhängigkeit zeigte eine generelle Mehraktivierung bei der Gruppe der ‚Alten‘ auf. D.h. die Aktivierungen waren über alle Bedingungen hinweg und in fast allen Arealen (ausser dem V1 entsprechenden) bei den ‚Alten‘ stärker ausgeprägt als bei den ‚Jungen‘. Dieser Befund ist durchaus konsistent mit den Ergebnissen, die Ward und Frackowiak (2003) in ihrer fMRT-Studie zur Untersuchung von „altersbezogenen Veränderungen in den neuronalen Korrelaten der motorischen Performanz“ [Übersetzung v. Verf.] fanden. Die Autoren konnten an 26 Probanden mit zunehmendem Alter Mehraktivierungen innerhalb des motorischen Netzwerkes bei Ausführung einer ‚Handgriff‘-Aufgabe aufzeigen, die sie als eine Adaptation an die neurodegenerativen Veränderungen zur Aufrechterhaltung der Performanz

interpretierten. Diese Kompensationshypothese der weniger effizienten Integration visuell-räumlicher und sensomotorischer Verarbeitung durch grössere Berechnungsanstrengung, die sich auf Systemebene als erhöhte Aktivierungen widerspiegelt (vgl. Ward & Frackowiak, 2003), könnte auch bei der vorliegenden Studie zur Erklärung stärkerer Aktivierungen bei den ‚Alten‘ herangezogen werden.

Die statistische Überprüfung dieser Aktivitätsunterschiede lieferte jedoch lediglich signifikante rCBF-Zunahmen in visuellen Arealen, entsprechend dem primären visuellen Kortex (V1) bei den ‚Jungen‘ und den höheren visuellen Arealen (V3 & V4), sowie dem superioren parietalen Lobulus (SPL) bei den ‚Alten‘. Dieses Muster von altersbezogener neuronaler Aktivitätsab- sowie -zunahme entspricht durchaus der aktuellen Datenlage (vgl. Dennis & Cabezza, 2008) im Bereich der Altersforschung. Nach Dennis & Cabezza (2008) wäre somit die fehlende V1-Aktivierung bei ‚Alten‘ als neurokognitiver Verfall und die V3-, V4- und SPL-Mehraktivierungen als funktionelle Kompensation der daraus entstehenden Defizite zu interpretieren. Es liessen sich allerdings weder für die visuellen-räumliche Wahrnehmungsareale, noch für sensomotorische Verarbeitungsareale Aktivierungsmuster im Sinne des PASA- (*Posterior-Anterior Shift in Aging*) oder HAROLD- (*Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDER Adults*) Modells finden. Auch in Arealen, die Spiegelneurone enthalten, waren keine signifikanten Aktivitätsunterschiede zu verzeichnen.

Abschliessend kann man sagen, dass das im Rahmen dieser Diplomarbeit ausgearbeitete Paradigma somit bei der Erforschung weiterer grundlegender Eigenschaften des SNS Anwendung finden könnte. So könnten beispielsweise Variationen innerhalb unterschiedlicher Subpopulationen (wie etwa Rechts- und Linkshändern, Männern und Frauen etc.), Variabilität oder Konsistenz bei Wiederholungsmessungen, bzw. im zeitlichen Verlauf oder auch Veränderungen bedingt durch äussere Einflussfaktoren oder Störgrössen (wie etwa Aufmerksamkeits- und Emotionseinflüsse oder Läsionen nach einem Schlaganfall etc.) der Aktivierungen in den Bereichen des SNS untersucht werden. Die Ergebnisse der Altersabhängigkeitsuntersuchung des SNS sprechen für den Einsatz der Videotherapie, deren Wirksamkeit auf Spiegelneurone zurückgeführt wird, auch bei älteren Schlaganfallpatienten. Wobei dieser Bereich noch weiterer Klärung und somit weitergehender Forschung bedarf.

Literaturverzeichnis

- Aziz-Zadeh, L., Koski, L., Zaidel, E., Mazziotta, J., & Iacoboni, M. (2006). Lateralization of the human mirror neuron system. *The Journal of Neuroscience*, 26(11), 2964-2970.
- Binkofski, F., Ertelt, D., Dettmers, C., & Buccino, G. (2004). Das Spiegelneuronensystem und seine Rolle in der neurologischen Rehabilitation. *Neurological Rehabilitation*, 10, 113-120.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R. J., Zilles, K., Rizzolatti, G., & Freund, H. J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 13(2), 400-404.
- Buccino, G., Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, F., Porro, C. A., & Rizzolatti G. (2004a). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by non-conspecifics: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 114-126.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzl, A., Fink, G. R., Zilles, K., Freund, H. J., & Rizzolatti G. (2004b). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event related fMRI study. *Neuron*, 42, 323-334.
- Buccino, G., Binkofski, F., & Riggio, L. (2004c). The mirror neuron system and action recognition. *Brain and Language*, 89, 370-376.
- Buccino, G., A. Solodkin, A., & Small, S. L. (2006). Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 19(1), 55-63.
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*, 17(3), 1394-402.
- Celnik, P., Stefan, K., Hummel, F., Duque, J., Classen, J., & Cohen, L. G. (2006). Encoding a motor memory in the older adult by action observation. *Neuroimage*, 29, 677-684.

- Craik, F. I. M. & Salthouse, T. A. (2000). *Handbook of aging and cognition II*. Erlbaum, Mahwah, NJ.
- Decety, J., Grezes, J., Costes, N., Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E., Grassi, F., & Fazio, F. (1997). Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain*, 120, 1763–1777.
- Decety, J., Chaminade, T., Grèzes, J., & Meltzoff, A. N. (2002). A PET exploration of the neural mechanisms involved in reciprocal imitation. *Neuroimage*, 15, 265–272.
- Dennis, N. A. & Cabeza, R. (2008). Neuroimaging of healthy cognitive aging. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition: Third edition* (pp. 1-54). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- De Vries, S. & Mulder, T. (2007). Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *Journal of Rehabilitation and Medicine*, 39, 5–13.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: A neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, 91, 176–80.
- Ertelt, D., Small, S., Solodkin, A., Dettmers, C., MyNamara, A., Binkofski, F., & Buccino, G. (2007). Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage*, 36, 164-173.
- Fadiga, L., Fogassi, L., Pavesi, G., & Rizzolatti, G. (1995). Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *Journal of Neurophysiology*, 73, 2608–2611.
- Friston, K. J. (2005). Models of brain function in neuroimaging. *Annual Review Psychology*, 56, 57–87.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593–609.
- Gazzaley, A. & D'Esposito, M. (2003). The contribution of functional brain imaging to our understanding of cognitive aging. *Science of Aging, Knowledge and Environment*, 4, PE2.
- Grafton, S.T., Fagg, A.H., Woods, R.P., & Arbib, M.A. (1996a). Functional anatomy of pointing and grasping in humans. *Cerebral Cortex*, 6, 226-237.

- Grafton, S.T., Arbib, M.A., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1996b). Localization of grasp representations in humans by PET: 2. Observation compared with imagination. *Experimental Brain Research*, 112, 103–111.
- Grèzes, J., Costes, N., & Decety, J. (1998). Top-down effect of strategy on the perception of human biological motion: a PET investigation. *Cognitive Neuropsychology*, 15, 553–582.
- Grèzes, J., Costes, N., & Decety, J. (1999). The effects of learning and intention on the neural network involved in the perception of meaningless actions. *Brain*, 122, 1875-1887.
- Grèzes, J., Armony, J.L., Rowe, J., & Passingham, R.E. (2003). Activations related to “mirror” and “canonical” neurones in the human brain: an fMRI study. *Neuroimage*, 18, 928–937.
- Hamzei, F., M. Rijntjes, Dettmers, C., Glauche, V., Weiller, C., & Buchel, C. (2003). The human action recognition system and its relationship to Broca's area: an fMRI study. *Neuroimage*, 19(3), 637-644.
- Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, S., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998). Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 15061–15065.
- Hesselmann, V., Weber, O. Z., Wedekind, C., Krings, T., Schulte, O., Kugel, H., Krug, B., Klug, N., & Lackner, K. J. (2001). Age related signal decrease in functional magnetic resonance imaging during motor stimulation in humans. *Neuroscience Letters*, 308, 141-144.
- Howard, D. V., Howard, J. H., Japikse, K., DiYanni, C., Thompson, A. & Somberg, R. (2004). Implicit sequence learning: Effects of level of structure, adult age, and extended practice. *Psychology and Aging*, 19(1), 79–92.
- Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J.C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science*, 286, 2526–2528.
- Iacoboni, M., Koski, L. M., Brass, M., Bekkering, H., Woods, R. P., Dubeau, M. C., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2001). Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 13995–13999.

- Iacoboni, M. & Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Publishing Group*, 7, 942-951.
- Keysers, C., Kohler, E., Umiltà, M. A., Nanetti, L., Fogassi, L., & Gallese, V. (2003). Audiovisual mirror neurons and action recognition. *Experimental Brain Research*, 153(4), 628-36.
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 846–848.
- Koski, L., Wohlschlagel, A., Bekkering, H., Woods, R. P., & Dubeau, M. C. (2002). Modulation of motor and premotor activity during imitation of target-directed actions. *Cerebral Cortex*, 12, 847–855.
- Koski, L., Iacoboni, M., Dubeau, M. C., Woods, R. P., & Mazziotta, J. C. (2003). Modulation of cortical activity during different imitative behaviors. *Journal of Neurophysiology*, 89, 460–471.
- Maeda, F., Kleiner-Fisman, G., & Pascual-Leone, A. (2002). Motor facilitation while observing hand actions: specificity of the effect and role of observer's orientation. *Journal of Neurophysiology*, 87, 1329–35.
- Manthey, S., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2003). Premotor cortex in observing erroneous action: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 15(3), 296-307.
- McConnell, K. A., Bohning, D. E., Nahas, Z., Shastri, A., Teneback, C., Lorberbaum, J. P., Lomarev, M. P., Vincent, D. J., & George, & M. S. (2003). BOLD fMRI response to direct stimulation (transcranial magnetic stimulation) of the motor cortex shows no decline with age. *Journal of Neural Transmission*, 110, 495–507.
- Nishitani, N. & Hari, R. (2000). Temporal dynamics of cortical representation for action. *Neurobiology*, 97(2), 913-918.
- Nishitani, N. & Hari, R. (2002). Viewing lip forms: cortical dynamics. *Neuron*, 36, 1211-1220.
- Nitz, W. R. (2003). Magnetresonanztomographie. *Radiologe*, 43, 745–765.
- Pomeroy, V. M., Clark, C. A., Miller, J. S., Baron, J. C., Markus, H. S., & Tallis, R. C. (2005). The potential for utilizing the "mirror neurone system" to enhance

- recovery of the severely affected upper limb early after stroke: A review and hypothesis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 19(1), 4-13.
- Pruessmann, K. P., Weiger, M., Scheidegger, M. B., & Boesiger, P. (1999). SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magnetic Resonance Medicine*, 42, 952–962.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., & Fazio, F. (1996). Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Experimental Brain Research*, 111, 246–252.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Perspectives: Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews*, 2, 661-670.
- Rizzolatti, G. & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review Neuroscience*, 27, 169-192.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2006). Mirrors in the mind. *Scientific American* 295(5).
- Shmuelof, L. & Zohary, E. (2006). A mirror representation of others' actions in the human anterior parietal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 26(38), 9736 – 9742.
- Stefan, K., Duque, J., Mazzocchio, R., Sawaki, L., Ungerleider, L., Classen, J., & Cohen, L. G. (2003). Encoding a motor memory by action observation. *Social Neuroscience Abstract*, 29, 77.7.
- Stefan, K., Leonardo, G. C., Duque, J., Mazzocchio, R., Celnik, P., Sawaki, L., Ungerleider, L., & Classen, J. (2005). Formation of a motor memory by action observation. *The Journal of Neuroscience*, 25(41), 9339–9346.
- Tavassoli, T. (2007). *A video-based therapy for rehabilitation after stroke*. Diplomarbeit, Universität Konstanz.
- Umiltà, M.A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2001). I know what you are doing: a neurophysiological study. *Neuron*, 32, 91–101.
- Ward, N. S. & Frackowiak, R. S. J. (2003). Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain*, 126, 873-888.

Anhangsübersicht:

ANHANG 1: Tabelle 1: Übersicht experimenteller Bedingungen und dem Versuchspersonenalter bildgebender Studien zum SNS

ANHANG 2: Händigkeitsfragebogen

ANHANG 3: Einverständniserklärung

ANHANG 4: transitive statische Stimuli (Bilder mit Objekten)

ANHANG 5: intransitive statische Stimuli (Bilder ohne Objekte)

ANHANG 1: Tabelle 1: Übersicht experimenteller Bedingungen und dem Versuchspersonenalter bildgebender Studien zum SNS

Referenzstudie	bildgebendes Verfahren	VP-Anzahl	VP-Alter	Beobachtung		Ausführung	Imitation
Aziz-Zadeh 2006	fMRT	12 (6w, 6m)	29 (18-45)	Fingerbewegungen	statischer Bilder	Bewegungsausführung	„on-line“
Buccino 2001	fMRT	12	(25-38)	transitiver Handbewegungen	statischer Bilder		
Buccino 2004a	fMRT	14 (6w, 8m)	(23-33)	Mundbewegungen	statischer Bilder		
Buccino 2004b	fMRT	12 (6w, 6m)	27 (19-37)	transitiver Handbewegungen		Bewegungsausführung	„verzögert“
Decety 1997	PET	10 (10m)	(22-24)	transitiver Handbewegungen			„verzögert“
Decety 2002	PET	18 (18m)	25 (±3)	transitiver Handbewegungen			„on-line“
Grafton 1996a	PET	9 (2w, 7m)	24 (19-43)		Objekte alleine	zielgerichtete Handbewegungen	
Grafton 1996b	PET	7 (2w, 5m)	22,6 (19-28)	transitiver Handbewegungen	Objekte alleine	nur vorstellen (Imagination)	
Grèzes 1998	PET	10 (10m)	(20-28)	intransitiver + transitiver Handbewegungen	statischer Bilder		„verzögert“
Grèzes 1999	PET	9 (9m)	(23-36)	intransitiver Handbewegungen	statischer Bilder		„verzögert“
Grèzes 2003	fMRT	12 (12m)	(19-29)	transitiver Handbewegungen	Objekte alleine		„on-line“
Hamzei 2003	fMRT	12 (9w, 3m)	(20-30)		statischer Bilder	Bewegungsausführung [nach Standbild]	
Hari 1998	Neuromagnetometer	8 (4w, 4m)	30 (25-36)	transitiver Handbewegungen		Bewegungsausführung	

Referenzstudie	bildgebendes Verfahren	VP-Anzahl	VP-Alter	Beobachtung		Ausführung	Imitation
Iacoboni 1999	fMRT	12 (3w, 9m)	25,42 (\pm 5,8)	Fingerbewegungen	statischer Bilder	Bewegungsausführung	„on-line“
Iacoboni 2001	fMRT	10 (4w, 6m)	26,8 (\pm 6,3)	Fingerbewegungen	statischer Bilder [nicht als Kontrolle]	Bewegungsausführung [nach Standbild]	„on-line“
Koski 2002	fMRT	14 (4w, 10m)	26,1 (SD 8,3)	Fingerbewegungen	statischer Bilder	Bewegungsausführung	„on-line“
Koski 2003	fMRT	8 (4w, 4m)	28,6 (SD 6,2)	Fingerbewegungen	statischer Bilder [nicht als Kontrolle]	Bewegungsausführung [nach Standbild]	„on-line“
Manthey 2003	fMRT	12 (5w, 7m)	23,3 (20-29)	intransitiver + transitiver Handbewegungen			
Nishitani & Hari 2000	Neuromagnetometer	7 (3w, 4m)	30 (25-41)	intransitiver + transitiver Handbewegungen		Bewegungsausführung	„on-line“
Nishitani & Hari 2002	Neuromagnetometer	10 (6w, 4m)	24 (23-28)	Mundbewegungen	neutralem Gesicht	Bewegungsausführung	„verzögert“
Rizzolatti 1996	PET	7 (7m)		transitiver Handbewegungen	Objekte alleine	Bewegungsausführung	
Shmuelof & Zohary 2006	fMRT	14 (7w, 7m)	24 (20-30)	transitiver Handbewegungen			

Tabelle 1: Übersicht experimenteller Bedingungen und dem Versuchspersonenalter bildgebender Studien zum SNS

ANHANG 2:

Händigkeitsfragebogen

Erhebungsbogen Händigkeit*

Datum:	Proband:
---------------	-----------------

Abweichend von der ursprünglich vorgesehenen Vorgabe als Fragebogen sollen die einzelnen Tätigkeiten gestisch dargestellt werden. Der Interviewer gibt die entsprechenden Aufforderungen und kreuzt jeweils in der Spalte für „linke Hand“ bzw. „rechte Hand“ an. Entscheidend ist die jeweils *führende* Hand; also: welche Hand hält und führt die Schere, das Messer, den Besenstiel (am oberen Ende), das Streichholz bzw. dreht den Deckel (beim Aufschrauben)? Entscheidet sich der Proband eindeutig für die linke bzw. rechte Hand, wird das entsprechende Feld mit zwei Kreuzen versehen. Kann sich jemand nicht für eine Hand entscheiden bzw. äußert sie/er, dass einmal die rechte, ein andermal die linke Hand benutzt wird, so sind beide Spalten anzukreuzen (ggf. nachfragen). Bei Frage 8 sind viele Probanden unsicher, hier hilft es, wenn der Interviewer dazu auffordert, das Fegen im Stehen vorzumachen.

Bitte machen Sie einmal vor, wie sie...	linke Hand	rechte Hand
1) ... schreiben		
2) ... zeichnen		
3) ... einen Ball werfen		
4) ... mit einer Schere schneiden		
5) ... sich die Zähne putzen		
6) ... mit dem Messer Brot schneiden		
7) ... mit dem Löffel essen		
8) ... mit dem Besen fegen		
9) ... ein Streichholz anzünden		
10) ... den Deckel von einer Dose schrauben		
Σ	L =	R =

Berechnung des Lateralisierungsquotienten (LQ) anhand der Summe von Ankreuzungen für die linke bzw. rechte Hand:

$$LQ = (R - L) / (R + L) \times 100$$

Mit welcher Hand schreiben:

Mutter (R) (L) (?) Schwester (R) (L) (?) Tochter (R) (L) (?)
Vater (R) (L) (?) Bruder (R) (L) (?) Sohn (R) (L) (?)

* Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
Annett, M. (1979). Family handedness in three generations predicted by the right shift theory. *Annals of Human Genetics* 42, 479-491.

ANHANG 3: Einverständniserklärung

Informationsblatt funktionelle Kernspintomographie

Funktionelle Magnetresonanztomographie ist eine Methode zur Untersuchung von Gehirnfunktionen, die weltweit an zahlreichen Institutionen erfolgreich angewendet wird. Sie basiert auf der Magnetresonanztomographie (MRT), die als medizinische Routineuntersuchung etabliert ist und seit über 20 Jahren durchgeführt wird, ohne dass bis zum heutigen Tage Neben- oder Spätwirkungen bekannt geworden sind. Es handelt sich dabei um ein nicht-invasives Verfahren, bei dem der Körper mit Hilfe von Radiowellen und eines starken Magnetfeldes angeregt wird kleine Signale auszusenden, die mit einem Computer zu zwei-dimensionalen Bildern verarbeitet werden. Hierbei sind im Gegensatz zu herkömmlichen medizinischen Untersuchungsverfahren **keine** Röntgenstrahlen oder radioaktiven Kontrastmittel erforderlich.

Zur Untersuchung werden Sie nach sorgfältiger Anweisung durch den Versuchsleiter auf einer speziellen Liege auf dem Rücken liegend mit dem Kopf voraus in das Untersuchungsgerät hinein gefahren, welches die Form einer Röhre hat. Ihr Kopf liegt dabei in einer speziellen Kopfspule, die Sie weder beeinträchtigen noch belasten wird. Als Resultat elektromagnetischer Schaltvorgänge treten bei der Untersuchung laute Klopfgeräusche auf, weshalb Sie vor Beginn der Messung Ohrstöpsel zur akustischen Dämpfung erhalten werden. Über eine Gegensprechanlage stehen Sie in ständigem Kontakt mit dem Untersuchungs-Personal, welches Sie während der gesamten Zeit von außerhalb des Untersuchungsraums sehen kann und überwacht. Außerdem erhalten Sie einen Alarmknopf, mit dem Sie die Untersuchung im Bedarfsfall **jederzeit** abbrechen können.

Während des Aufenthalts im Scanner, der zwischen 30–60 Minuten dauern wird werden sowohl anatomische Bilder ihres Gehirns aufgenommen, als auch funktionelle Untersuchungen durchgeführt. Während der gesamten Untersuchung sollten Sie möglichst ruhig und entspannt liegen, insbesondere aber sollten Sie den Kopf nicht bewegen. Während der Durchführung des Experiments ist Ihre aktive Mitarbeit erforderlich. Auf einem gesonderten Blatt werden Sie hierzu genaue Instruktionen erhalten, zudem werden Sie vom Versuchsleiter im Vorfeld der Untersuchung detailliert diesbezüglich angewiesen.

Wichtig:

Diese Untersuchung dient **nicht** der medizinischen Diagnostik, weshalb die durchführenden Mitarbeiter/innen keine Auskünfte bezüglich möglicher Erkrankungen Ihres Gehirns geben können. In sehr seltenen Fällen kann es aber dennoch vorkommen, dass besondere Auffälligkeiten beobachtet werden. Mit Ihrem ausdrücklichen Einverständnis werden wir Sie gegebenenfalls darauf aufmerksam machen.

Ich möchte über mögliche Auffälligkeiten in meinen Bildern informiert werden.	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------	-------------------------------

Über die Risiken der Studie bin ich aufgeklärt worden:

1. Hohe Magnetfelder bewirken, dass metallische Implantate oder Fremdkörper (z.B. Gefäßclips, Gebiss, Metallsplitter, etc.) im Körper wandern können, was zu Komplikationen führen kann.
2. Bei Tätowierungen und Make-up können sich entsprechende Hautpartien erwärmen was zu Verbrennungen führen kann.
3. Im Untersuchungsgerät herrscht relative Enge, die von Probanden mit Platzangst (Klaustrophobie) als sehr unangenehm empfunden wird.
4. Das hohe Magnetfeld bewirkt, dass Herzschrittmacher und jegliche anderen elektronischen Geräte nicht mehr ordnungsgemäß funktionieren, deshalb dürfen Träger von Herzschrittmachern an dieser Untersuchung nicht teilnehmen.
5. Metallteile, die Sie mit sich führen sind eine potenzielle Gefahr für Sie und andere. Bitte legen Sie metallische Gegenstände (Schlüssel, Geld, Kugelschreiber, etc.) vor Betreten des Untersuchungsraums in ein dafür vorgesehenes Behältnis. Auch müssen wir Sie bitten, Körperschmuck (z.B. Ohrringe, Piercings, etc.) und ein herausnehmbares Gebiss zu entfernen.
6. Die Bildqualität wird erheblich beeinträchtigt, wenn sich kleinere (auch nicht-magnetische) Metallstücke an ihrem Körper befinden. Legen Sie deshalb bitte alle Kleidungsstücke ab, die Metall enthalten.
7. Uhren und Scheckkarten können durch das starke Magnetfeld zerstört werden.

Bitte beantworten sie folgende Fragen (Zutreffendes ankreuzen)

Sind Sie Träger eines Herzschrittmachers, einer implantierten Medikamentenpumpe, sonstiger Implantate oder anderer elektromedizinischer Geräte ? (z.B. Insulinpumpe, Neurostimulator, Shunt, künstlicher Darmausgang mit Magnetverschluss, künstliche Herzklappe, etc.)	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Befinden sich durch Unfälle oder Operationen möglicherweise metallische und elektrisch leitfähige Einschlüsse und Implantate in Ihrem Körper ? (z.B. Metallprothesen, Cochlear-Implantat, Innenohr-Prothesen, Gefäßclips, Osteosyntheseplatten, Stents, Cava-Filter, Intrauterinpressar, Metall- oder Granatsplitter, Spirale, etc.)	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Haben Sie Tätowierungen am Kopf- oder Halsbereich, Nikotinplaster oder kosmetische Augenlidmanipulationen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Sind Sie jemals an Herz oder Gehirn operiert worden ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Könnte bei Ihnen eine Schwangerschaft bestehen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Leiden Sie unter Epilepsie ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Leiden Sie unter chronischen Erkrankungen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Welche:		
Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Welche:		
Leiden Sie unter Platzangst ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Leiden Sie unter Bluthochdruck ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

Datenschutz:

Die Datenschutzbestimmungen werden beachtet. Die Ergebnisse der Untersuchungen werden ausschließlich in anonymisierter Form aufgenommen, gespeichert und gegebenenfalls im Rahmen wissenschaftlicher Vorträge oder Veröffentlichungen verwendet. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wird Ihnen kein direkter Nutzen entstehen, sie könnten jedoch für ein verbessertes Verständnis der Gehirnfunktionen von großer Bedeutung sein.

Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Untersuchung ist vollkommen freiwillig. Es steht Ihnen jederzeit frei, die Untersuchung ohne Angabe von Gründen, auch nach schriftlicher Zusage der Untersuchung, abzubrechen. Es entstehen Ihnen daraus keine Nachteile.

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich von dem Leiter der Studie über den Inhalt der Studie und dieses Formblattes ausreichend aufgeklärt worden bin, die damit verbundenen Informationen verstanden habe und meine Fragen hinreichend beantwortet wurden.

Allensbach, _____
Datum

Vorname, Name
(in Druckbuchstaben)

Unterschrift

Unterschrift Versuchsleiter/in

Geburtsdatum: _____

ANHANG 4: transitive Stimuli (Bilder mit Objekten)



ANHANG 5: intransitive Stimuli (Bilder ohne Objekte)

