

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Abteilung für Neuroradiologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Reith

**Neuroplastizität im Verlauf der Zeit bei Schreibtraining
mit der nicht-dominanten linken Hand**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2013

vorgelegt von:
Barbara Brummel geb. Röder
* 23.08.1983 in Saarbrücken

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassungen	4
1.1	Deutsch	4
1.2	English	6
2	Einleitung	9
2.1	Grundlagen	9
2.1.1	Übungslernen	9
2.1.2	Schreiben	10
2.1.3	Motorik der nicht-dominanten linken Hand	11
2.1.4	Motorische neuronale Netzwerke	12
2.2	Bisherige Forschungsansätze zum Thema Neuroplastizität	15
2.3	Hypothesen und Fragestellungen	17
3	Material und Methoden	18
3.1	Probanden	18
3.1.1	Versuchsgruppe	18
3.1.2	Kontrollgruppe	18
3.2	Verwendete Tests und Aufgaben	19
3.2.1	Fragebögen	19
3.2.2	Graphomotorische Testung: Der L-Test	19
3.2.3	Experimentelles Design	20
3.3	Bildmorphologische Datenerhebung	21
3.3.1	Grundlagen der Magnetresonanztomographie	22
3.3.2	Magnetresonanztomographie in der vorliegenden Studie	24
3.4	Statistische Analysen	25
3.4.1	Verhaltensdaten	25
3.4.2	Voxel Based Morphometry (VBM)	26
3.4.2.1	Grundlagen der VBM	26
3.4.2.2	VBM in der vorliegenden Studie	29
4	Ergebnisse	32
4.1	Ergebnisse aus Verhaltensdaten	32
4.1.1	Graphomotorische Testung (L-Werte)	32
4.1.2	Schreibzeiten	34
4.1.3	Korrelation zwischen verschiedenen Verhaltens- und Personendaten	37
4.1.3.1	Korrelationen mit dem Alter	37
4.1.3.2	Korrelationen mit dem Geschlecht	37
4.1.3.3	Korrelationen mit bimanuellen motorischen Skills	39
4.1.3.4	Korrelation zwischen L-Werten und Schreibzeit / Schreibgeschwindigkeit	40
4.1.3.5	Korrelationen mit der Trainingsdauer	41
4.1.4	Deskriptive Analyse des Schriftbildes	43
4.2	Ergebnisse der bildmorphologischen Analysen	45
4.2.1	Einfache Vergleiche zwischen den Messungen	46
4.2.1.1	Vergleich Messung 2 mit Messung 1	46
4.2.1.2	Vergleich Messung 3 mit Messung 2	46
4.2.1.3	Vergleich Messung 4 mit Messung 3	47
4.2.1.4	Vergleich Messung 3 mit Messung 4	47
4.2.1.5	Vergleich Messung 3 mit Messung 1	48
4.2.2	Komplexe Vergleiche zwischen den Messungen	49
4.2.2.1	Vergleich Block 1 mit Block 2	49
4.2.2.2	Vergleich Block 2 mit Block 1	50
4.2.3	Korrelate zu den Verhaltensdaten	51
4.2.3.1	Korrelation mit dem Verlauf der L-Werte	51

4.2.3.2	Korrelation mit dem Verlauf der Schreibgeschwindigkeit	51
4.2.3.3	Korrelation der Substanzmenge mit der Schreibgeschwindigkeit	52
4.2.4	<i>Kontrollgruppe: Vergleich Messung 2 mit Messung 1</i>	52
4.2.5	<i>Vergleich der Kontrollgruppe mit der Versuchsgruppe</i>	53
4.2.5.1	Vergleich Pause mit Kontrollgruppe.....	53
4.2.5.2	Vergleich Training mit Kontrollgruppe	54
5	Diskussion	56
5.1	Bewertung der Methodik.....	56
5.1.1	<i>Erhebung und Analyse der Verhaltensdaten</i>	56
5.1.1.1	Graphomotorische Testung (L-Test).....	56
5.1.1.2	Schreibzeiten / Schreibgeschwindigkeiten.....	57
5.1.1.3	Fragebögen.....	58
5.1.1.4	Schriftbild	59
5.1.2	<i>Erhebung und Analyse der Bilddaten</i>	59
5.2	Diskussion der Verhaltensdaten	60
5.2.1	<i>Graphomotorische Testung (L-Werte)</i>	61
5.2.2	<i>Schreibzeiten</i>	62
5.2.3	<i>Korrelation zwischen verschiedenen Verhaltens- und Personendaten</i>	63
5.2.3.1	Korrelationen mit dem Alter	63
5.2.3.2	Korrelationen mit dem Geschlecht	64
5.2.3.3	Korrelationen mit bimanuellen motorischen Skills.....	65
5.2.3.4	Korrelationen zwischen L-Wert und Schreibzeit / Schreibgeschwindigkeit	66
5.2.3.5	Korrelationen mit der Trainingsdauer.....	66
5.2.4	<i>Deskriptive Veränderungen im Schriftbild</i>	67
5.3	Diskussion der bildmorphologischen Ergebnisse	68
5.3.1	<i>Vergleiche zwischen den Messzeitpunkten</i>	68
5.3.2	<i>Korrelate zu den Verhaltensdaten</i>	74
5.3.3	<i>Vergleiche mit der Kontrollgruppe</i>	76
5.4	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	78
5.4.1	<i>Die wichtigsten Erkenntnisse aus den Verhaltensdaten</i>	78
5.4.2	<i>Die wichtigsten Erkenntnisse aus den Bilddaten</i>	79
5.4.3	<i>Praktische Anwendung und klinische Bedeutung</i>	80
5.4.4	<i>Mögliche Folgearbeiten</i>	81
6	Quellen	82
7	Abkürzungsverzeichnis	92
8	Dank	93
9	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Zusammenfassungen

1.1 Deutsch

Neuroplastizität im Verlauf der Zeit bei Schreibtraining mit der nicht-dominanten linken Hand

Ziel der Arbeit

In unserer Studie sollte untersucht werden, wie sich die Gehirnstruktur während eines 4-wöchigen Schreibtrainings mit der nicht-dominanten linken Hand und nach einer anschließenden Trainingspause verhält. Die Hypothese dahinter lautete: das Gehirn verändert sich nicht proportional zu der Menge an Übungsdurchgängen, sondern die Veränderung folgt einer Sättigungskurve, wie sie auch für das Leistungsresultat bei Lernprozessen (Lernkurve) bekannt ist. Uns beschäftigte außerdem die Frage, welche Hirnareale auf welcher Seite die Veränderung betrifft, und ob die Lokalisation des Prozesses wechselt.

Des Weiteren interessierte die Korrelation der Ergebnisse mit der Entwicklung der Schreibgeschwindigkeit, des Schriftbildes und der Punktzahl in einem graphomotorischen Geschicklichkeits-Test mit der linken Hand, sowie ein Vergleich der Neuroplastizität mit der einer Kontrollgruppe, die kein Schreibtraining durchgeführt hatte.

Methodik

Wir untersuchten 25 gesunde Rechtshänder zwischen 22 und 52 Jahren. Jeder Teilnehmer wurde gebeten, über 4 Wochen mit der linken Hand pro Tag eine Seite zu schreiben und die dafür jeweils benötigte Zeit zu notieren, wobei an mindestens 20 Tagen (an 5 Tagen pro Woche) trainiert werden sollte. Im Anschluss an diese 4 Wochen pausierten die Probanden das Schreibtraining für 4 Monate.

Währenddessen wurde zu insgesamt 4 Terminen ein strukturelles Magnetresonanztomogramm (MRT) des Gehirns angefertigt: vor dem Schreibtraining, nach 2 Wochen Schreibtraining (1. Trainingsblock), nach weiteren 2 Wochen Schreibtraining (2. Trainingsblock), und zum Schluss nach 4 Monaten Pause. Zusätzlich wurde mit den Probanden nach jeder Messung ein sogenannter „L-Test“ durchgeführt, der die aktuelle graphomotorische Geschicklichkeit der linken Hand bestimmen sollte.

Die MRT-Bilder wurden mittels Voxel-basierter Morphometrie (VBM) analysiert, um eine Strukturveränderung im Vergleich zwischen den verschiedenen Zeitpunkten erkennen und darstellen zu können.

Die zusätzlich erhobenen Daten wie Alter, Geschlecht, „L-Werte“, Schreibdauer, Schreibgeschwindigkeit etc. wurden in einer Microsoft Excel-Tabelle erfasst und Mittels Excel und SPSS ausgewertet.

Um die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe ohne Schreibtraining vergleichen zu können, stellten wir retrospektiv Daten von Probanden zusammen, die zwei- oder mehrfach an Studien unserer neuroradiologischen Abteilung teilgenommen hatten, und bei denen die gleiche MRT-Sequenz verwendet worden war. Die Veränderungen wurden ebenfalls mittels Voxel-basierter Morphometrie analysiert und mit denen der Versuchsgruppe verglichen.

Ergebnisse

Im ersten Trainingsblock konnten deutlich mehr neuroplastische Prozesse als im zweiten Block festgestellt werden, was unsere Hypothese über die „Sättigung“ bestätigte.

Wir fanden insgesamt auf der linken Hemisphäre größere Substanzzunahmen als auf der rechten; einen deutlichen Rückgang der Veränderungen während der 4-monatigen Pause konnten wir nicht finden, eher eine weitere Entwicklung in die gleiche Richtung.

Vom ersten zum zweiten Block wechselte die Lokalisation der Substanzzunahme: während sich am Anfang vor allem primäre und sekundäre motorische Rinde und Basalganglien veränderten (Gyrus präcentralis, supplementärmotorischer Kortex, Striatum), überwogen im zweiten Block das Cerebellum, der Gyrus fusiformis und der Gyrus parahippocampalis.

Im Vergleich der gesamten Trainingszeit mit der Kontrollgruppe sowie der Pause mit der Kontrollgruppe stachen vor allem der rechte Gyrus fusiformis und das beidseitige Cerebellum hervor.

Alle Verhaltensdaten entwickelten sich während des Schreibens ähnlich: erst stieg die Leistung schnell an, dann flachte sich der Leistungszuwachs ab, entsprechend einer Lernkurve. Nach der Trainingspause von 4 Monaten wurde die Leistung wieder etwas schwächer, blieb jedoch noch weit über dem Anfangsniveau.

Die Entwicklung der Schreibgeschwindigkeit korrelierte statistisch signifikant mit dem Verlauf der Punkte des Geschicklichkeits-Tests („L-Werte“). Auch für viele der bildmorphologischen Veränderungen fanden wir signifikante Korrelationen mit dem Verlauf der L-Werte und der Geschwindigkeiten.

Schlussfolgerungen

1. Wir konnten feststellen, dass sich die Substanzzunahme im Gehirn während des Trainingsprozesses im Verlauf abflachte, sich jedoch selbst nach Beendigung des

Trainings in die gleiche Richtung weiter fortsetzte, und dass unterschiedliche Hirnareale in die frühe und in die späte Phase des motorischen Lernprozesses involviert waren.

2. Nach unseren Ergebnissen scheinen das Cerebellum und der Gyrus fusiformis eine große Rolle für das Schreiben bzw. das Umlernen des Schreibens zu spielen.
3. Außerdem konnten wir bestehende Theorien bestätigen, die besagen, dass bei Rechtshändern die linke Hirnhälfte für motorische Funktionen beider Körperhälften dominant ist. Der Gyrus fusiformis „verlegte“ dagegen mit dem Umlernen seinen Fokus von der linken auf die rechte Seite.
4. Die untersuchten Verhaltensdaten – Schriftbilder, Schreibgeschwindigkeiten und L-Werte – korrelierten sowohl untereinander als auch mit den bildmorphologischen Daten und eignen sich somit gut zur Leistungskontrolle eines Schreibtrainings.

1.2 English

Neuroplasticity over time during handwriting practice using the non-dominant left hand

Aim of this study

We intended to investigate the development of brain structure during a 4 week writing practice using the non-dominant left hand, followed by a training pause.

The hypothesis behind the concept was: brain structure does not change proportionally to the number of training units, but the development follows a saturation curve as it is well-known for the accomplishments of learning processes (learning curve). We wondered, which brain areas on which hemisphere are involved, and if the process changes its location.

Additionally the correlation of these results with the development of writing pace, of handwriting aspect, and of the score achieved in a test of graphomotoric skill was of interest. Further we planned to compare neuroplasticity with that of a control group who had not performed a writing practice.

Methodology

We investigated 25 healthy, right-handed subjects in the age of 22 to 52 years. Every participant was asked to write one page per day for 4 weeks, using their left hand, and to note the time required each time. They were supposed to practice at least 20 days altogether (5

days every week). Following these 4 weeks, the participants should pause their exercise for 4 months.

Meanwhile we used structural magnetic resonance imaging (MRI) of the brain at 4 different points: prior to writing practice, after 2 weeks of practice (1st training block), after further 2 weeks of practice (2nd training block), and after the 4 months' pause.

Additionally the participants performed a so-called "L-Test" after every MRI, in order to determine the current graphomotoric skill of their left hand.

The brain images were analysed using voxel-based morphometry (VBM) to perceive and depict changes of brain structures.

The additionally collected data such as age, gender, results of L-Tests, time required for one page of writing etc. were registered in Microsoft Excel and they were analysed by means of Excel and SPSS.

In order to compare our results with a control group, we retrospectively assorted data of probands who had participated twice or more often in former studies at our department of neuroradiology, and on whom the same MRI sequence was used. The structural changes were analysed via voxel-based morphometry as well, and they were compared with that of the experimental group.

Results

During the 1st training block there were clearly more neuroplastic processes than during the 2nd training block, supporting our "saturation" theory. Moreover, on the left hemisphere we found altogether larger increases in brain substance than on the right hemisphere, and we could not detect a clear decrease after the pause of 4 months, rather a continuing development in the same direction.

The location of grey matter increase changed from 1st to 2nd block as well: initially we found results mainly in the primary and secondary motor cortex and basal ganglia (precentral gyrus, supplementary motor area, striatum), while later cerebellum, fusiform gyrus and parahippocampal gyrus prevailed.

Comparing results of the practicing period as well as results of the training pause with that of the control group, mainly the fusiform gyrus on the right and cerebellum on both sides were prominent.

During writing practice all behavioral data developed similarly: at first the participants advanced fast, then slowed down their increase in skill, following a learning curve. After

cessation of the writing practice, probands experienced a slight decrease in their performance, although not descending to the initial level.

The improvement of writing pace significantly correlated with the progress of L-Test results (“L-Scores”), as well as many structural brain changes correlated with L-Scores and writing pace.

Conclusions

1. We discovered that the grey matter increase saturated in the course of training, but continued going further in the same direction even after the participants ceased their writing exercise.
2. According to our results cerebellum and fusiform gyrus seem to play a significant role in writing, respectively retraining writing.
3. Furthermore we were able to confirm existing theories saying that the left hemisphere is dominant for motoric functions of either half of the body. In contrast the fusiform gyrus seemed to shift its fokus from left to right during retraining.
4. The investigated behavioral data, i.e. writing aspect, writing pace and L-Scores, correlated among each other as well as they correlated with imaging data, hence they are valuable methods for observing accomplishments during a writing practice.

2 Einleitung

2.1 Grundlagen

Zum besseren Verständnis der Thematik sollen hier bestimmte Begriffe aufgeführt und im Zusammenhang mit unserer Studie erläutert werden.

2.1.1 Übungslernen

Der Begriff des Lernens beschreibt im Allgemeinen eine Aneignung von Fertigkeiten oder Wissen, in der Psychologie spricht man auch von einer „überdauernden Verhaltensänderung aufgrund von Erfahrungen“ (Feldmann et al. 1983). Lernen ist einer der wichtigsten psychologischen Vorgänge, der dazu dient, sich an die Umwelt und an alle Vorgänge des Lebens anzupassen.

Es gibt verschiedene Formen des Lernens, wobei hier speziell auf den Begriff des *Übungslernens* näher eingegangen werden soll, da dies die in der vorliegenden Studie angewandte Art des Lernens charakterisiert.

Übungslernen bedeutet, dass die Person durch (meist absichtliches) häufiges Wiederholen eine Fertigkeit oder Wissen erwirbt bzw. verbessert (Feldmann et al. 1983). In unserem Versuch wurde ein Lerneffekt erzielt durch tägliches Üben, mit der linken Hand zu schreiben.

Die daraus resultierende Leistung ist abhängig von der Anzahl der Übungsdurchgänge („Trials“) und der verstrichenen Zeit. Mit den Trials - bzw. bei stetiger Übung mit der Zeit - steigt die Leistung entsprechend einer Lernkurve an, welche in Form einer exponentiellen Sättigungskurve verläuft: in der Anfangsphase lernt man schneller, deshalb steigt die Leistung und damit die Kurve zunächst steiler an, im Verlauf nimmt dann die Lerngeschwindigkeit ab, d.h. der der Anstieg wird zunehmend flacher (siehe Abbildung 1 links).

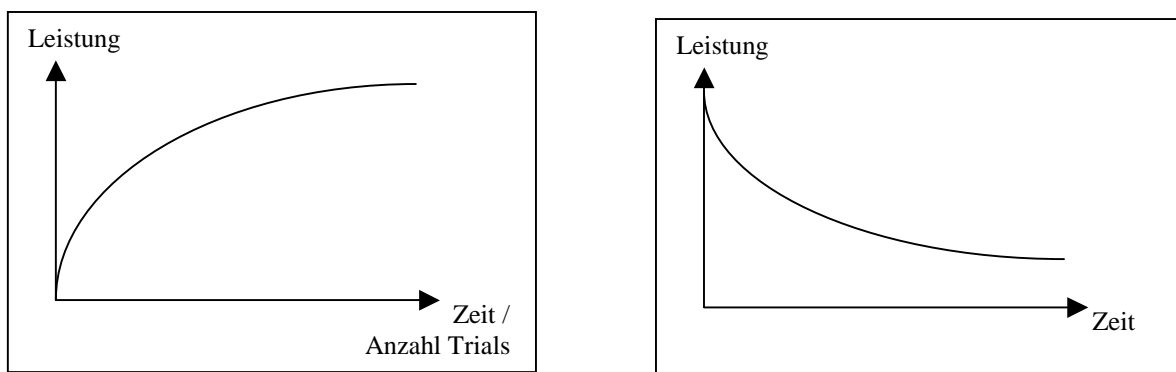


Abbildung 1: Lernkurve (links) und Vergessenskurve (rechts)

Umgekehrt gibt es auch eine Vergessenskurve (siehe Abbildung 1 rechts), welche exponentiell abfällt: erfolgen keine weiteren Übungsdurchgänge, sinkt die Leistung erst schnell, dann zunehmend langsamer ab (Feldmann et al. 1983).

Um Lernvorgänge physiologisch-organisch zu erklären und zu verfolgen, existieren verschiedene Ansätze, auf die in Kapitel 2.2 näher eingegangen wird.

Die Hirnareale, die in Lernvorgänge involviert sind, hängen zwar von der Art der durchgeführten Tätigkeit bzw. vom Lerninhalt ab, zeigen jedoch zum Teil einige Gemeinsamkeiten. Sowohl bei dem Erlernen von Wissen, als auch bei der Aneignung von Sprachen oder motorischen Fähigkeiten, spielen die Basalganglien eine große Rolle (Lehéricy et al. 2005, Crinion et al. 2006, Bapi et al. 2006, Seger 2006, Booth et al. 2007, Albouy et al. 2008, Dahlin et al. 2008, Grahn et al. 2009, Pennartz et al. 2009, Park et al. 2011). Speziell bei motorischen Lernvorgängen, wie sie auch in unserer Studie vorliegen, werden in der Literatur neben den Basalganglien und den primär-motorischen Arealen zusätzlich genannt: der Hippocampus (Albouy et al. 2008, Steele und Penhune 2010), das Cerebellum (van Mier et al. 1998, Ungerleider et al. 2002, Nagao und Kitazawa 2008, Doyon et al. 2011, Steele und Penhune 2010) und der prä- und supplementärmotorische Kortex (van Mier et al. 1998, Steele und Penhune 2010).

2.1.2 Schreiben

Das Schreiben ist eine der wichtigsten kulturellen Entwicklungen und in unseren Breiten in einem normalen Alltag – zusammen mit dem Gegenstück, dem Lesen – nicht mehr entbehrlich. Es ist eine Grundlage der Kommunikation, also des Austauschs von Informationen, aber auch des Speicherns von Informationen. In vielen Bereichen des täglichen Lebens werden heutzutage die Buchstaben lediglich in einen Computer oder ein anderes Gerät eingetippt, jedoch ist das Schreiben von Hand beispielsweise für kurze Informationen, persönliche Briefe, Unterschriften oder Notizen weiterhin von großer Bedeutung.

Geschrieben wird dabei in den meisten Fällen mit der dominanten Hand, was oft sogar als Definition der Händigkeit verwendet wird. Schreiben mit der nicht-dominanten Hand ist in der Regel die Folge einer sogenannten „Umerziehung“ (was noch vor nicht allzu langer Zeit in Schulen regelmäßig betrieben wurde), oder einer Läsion des dominanten Armes bzw. zuständiger Areale des zentralen oder peripheren Nervensystems, oder eben - wie in unserem Falle – Gegenstand eines Experimentes.

In der Literatur werden verschiedene Areale des Gehirns, die bei Rechtshändern für das Schreiben zuständig sind, beschrieben: ein „Schreibzentrum“ im linken posterioren superioren

Parietallappen (Basso et al. 1978), wo laut der Autoren vermutlich Muster für Buchstabenformen angelegt und gespeichert werden, weiter das linke primär-motorische Hand-Areal ($M1_{\text{Hand}}$) (Granert et al. 2011) für die Motorik der rechten Hand, und Petrides et al. (1995) fanden eine beidseitige Aktivierung des posterioren Temporallappens und eine ein- oder beidseitige Aktivierung des somatosensorischen parietalen Kortex während des Schreibens. Eine Studie von Rijntjes et al. (1999) zeigte anhand von fMRI-Messungen während der Durchführung einer Unterschrift eine ganze Reihe von Arealen, die beim Schreiben aktiviert werden: darunter vor allem der kontralaterale sekundär sensomotorische Kortex als „Speicher“ für Bewegungsmuster, aber auch Regionen des kontralateralen primär sensomotorischen Kortex, des angrenzenden Lobulus parietalis superior, des supplementär-motorischen Kortex (SMA), des anterioren Gyrus cinguli, des Thalamus, der Basalganglien, des Kleinhirns, des dorsolateralen prämotorischen Kortex und des ventralen Gyrus präcentralis. Im Unterschied zu einfachen Handbewegungen (Zeichnen von Zickzack-Linien) wurden beim signieren zusätzlich der posteriore parietale Kortex und Areale im occipito-temporalen Übergang aktiviert.

Auch in der 2006 durchgeführten Studie von Sugihara et al. wurde versucht, ein „Schreibzentrum“ bei Rechtshändern zu identifizieren. Das Ergebnis zeigte eine Aktivierung in 3 verschiedenen Zentren: der posteriore Teil des linken Gyrus frontalis superior, der anteriore Lobulus parietalis superior, und ein Abschnitt des Gyrus supramarginalis.

Fasst man alle diese Studien über das Schreiben zusammen, kann man sagen, dass neben primärmotorischen Arealen zur Durchführung einer Handbewegung und Zentren für die Bewegungskoordination wie Basalganglien, Kleinhirn und prä- und supplementärmotorischen Arealen vor allem parietale Regionen eine Rolle spielen, sowohl der (primäre und sekundäre) somatosensorische Kortex, als auch Teile des Lobulus parietalis superior.

2.1.3 Motorik der nicht-dominanten linken Hand

Vorangegangene Studien haben gezeigt, dass die Motorik der nicht-dominanten linken Hand nicht nur durch die kontralaterale (rechte) Hirnhälfte gesteuert wird, sondern auch durch die linke Hemisphäre (Kawashima et al. 1993, Kim et al. 1993, Schluter et al. 1998, van Mier et al. 1998, Grafton et al. 2002). Ganz deutlich wird dies bei motorischen Defiziten der linken Hand nach Läsion der linken Hirnhälfte (Wyke 1971). Besonders der linke prä- und supplementärmotorische Kortex spielen dabei eine große Rolle (Grafton et al. 2002, Schluter 2001). Während also die primär-motorischen Areale der linken Hand in der kontralateralen

rechten Hirnhälfte lokalisiert sind (Trepel 2004), scheinen die motorischen Assoziationsareale der linken Hand auf beiden Seiten, vornehmlich aber links zu liegen.

Die im vorigen Kapitel aufgeführte Studie von Sugihara et al. (2006) berücksichtigt neben dem Schreiben allgemein auch das Schreiben mit der nicht-dominanten linken Hand. Hier werden fünf Areale aufgeführt, die beim Schreiben mit der linken Hand aktiviert werden: in der linken Hirnhälfte der posteriore Gyrus frontalis superior, der anteriore Lobulus parietalis superior und der Gyrus supramarginalis, und in der rechten Hirnhälfte ebenfalls der posteriore Gyrus frontalis superior, außerdem der rechte Gyrus präcentralis, wobei die letzteren beiden Areale nur beim Schreiben mit Links, die übrigen auch beim Schreiben mit Rechts aktiviert wurden.

Für das Schreiben mit der linken Hand scheint auch das Corpus callosum als Verbindung zwischen der rechten und linken Hemisphäre eine wichtige Rolle zu spielen, denn nach einer Läsion des Corpus callosum kann es zu einer linksseitigen Unfähigkeit zu Schreiben („Agraphie“) kommen (Sugishita et al. 1980, Gersh und Damasio 1981).

2.1.4 Motorische neuronale Netzwerke

In den vorangegangenen Abschnitten wurden einige Hirnareale erwähnt, die für motorisches Lernen und motorische Performanz eine Rolle spielen. An dieser Stelle sollen jene Areale erneut aufgeführt, und deren Funktion und Verschaltung erklärt werden.

Der Ursprungsort der Willkürmotorik ist schwierig zu bestimmen. Es gibt hier beispielsweise die Theorie, dass dieser im limbischen System, vor allem im Gyrus cinguli, als Zentrum für den psycho- und lokomotorischen Antrieb, lokalisiert ist (Trepel 2004). Von dort existieren Faserverbindungen zum prä- und supplementärmotorischen Kortex (Rizzolatti et al. 2001), wo Bewegungen geplant und gespeicherte Bewegungsmuster abgerufen werden können. Während der prämotorische Kortex über multiple Verbindungen zu anderen Hirnregionen Bewegungen planen und indirekt bzw. z.T. auch direkt initiieren kann, wird dem supplementärmotorischen Kortex (SMA) eine rein vorbereitende Funktion, vor allem in Form von Speicherung und Abrufung von Bewegungsmustern, zugeschrieben (Trepel 2004).

Von diesen Kortex-Arealen existieren nun zwei große Bahnsysteme, damit der Bewegungsentwurf letztendlich zum primärmotorischen Kortex (Gyrus präcentralis) gelangt: zum einen über die Basalganglien und den Thalamus, zum zweiten über Pons, Cerebellum (Kleinhirn) und Thalamus (siehe Abbildung 2).

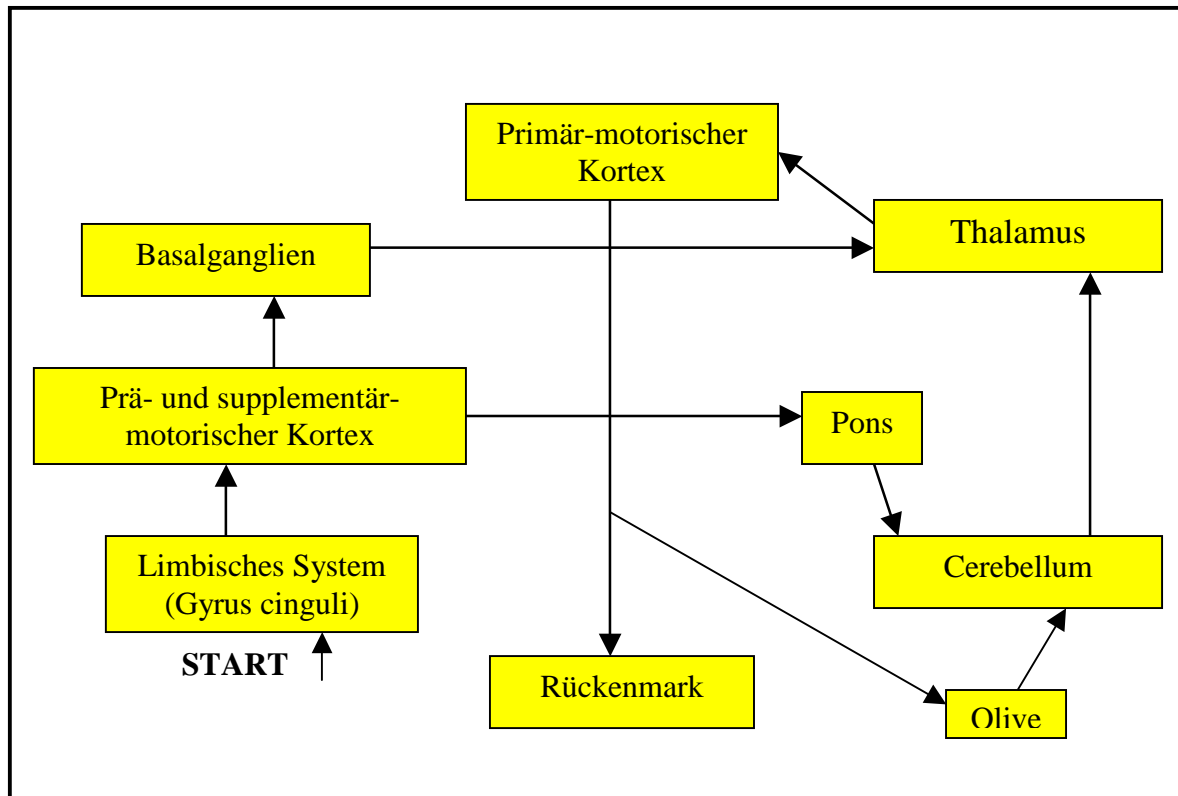


Abbildung 2: Schema der neuronalen Verschaltung zwecks Planung und Ausführung einer Bewegung. In Anlehnung an Trepel 2004 und Doya 1999.

Der Weg über die Basalganglien hat den Sinn, dass Bewegungen je nach Relevanz zugelassen, unterdrückt oder weiter modifiziert werden können (Lawrence et al. 1998, Kreitzer und Malenka 2008). Dazu sind die Basalganglien untereinander nochmals in einem komplexen System verschaltet (siehe Abbildung 3): nach Eingang der Information im Striatum (laut Alexander et al. 1986 und Lawrence et al. 1998 für motorische Prozesse speziell im Putamen), wird dort – nach „Rücksprache“ mit der Substantia nigra – ein Motorik-fördernder oder ein Motorik-hemmender Weg eingeschlagen, beide über das Pallidum zum Thalamus. Zur Förderung einer Bewegung wird der Teil des Pallidum gehemmt, der Bewegungen hemmt – das mediale Pallidum-Segment. Zur Hemmung einer Bewegung wird über das laterale Pallidum-Segment und den Nucleus subthalamicus die Aktivität des medialen Pallidum-Segmentes verstärkt. Eine Hemmung wird dabei über den Neurotransmitter GABA, bzw. im Falle der Substantia nigra über Dopamin, eine Aktivierung über Glutamat vermittelt (Trepel 2004). Dies ist nur eine vereinfachte Darstellung; aufgrund zahlreicher weiterer Faserverbindungen und Informationsschleifen zwischen den Basalganglien und kortikalen und

subkortikalen Strukturen, ist das ganze Netzwerk sehr komplex miteinander verwoben (Alexander et al. 1986, Martino et al. 2008, Kreitzer und Malenka 2008).

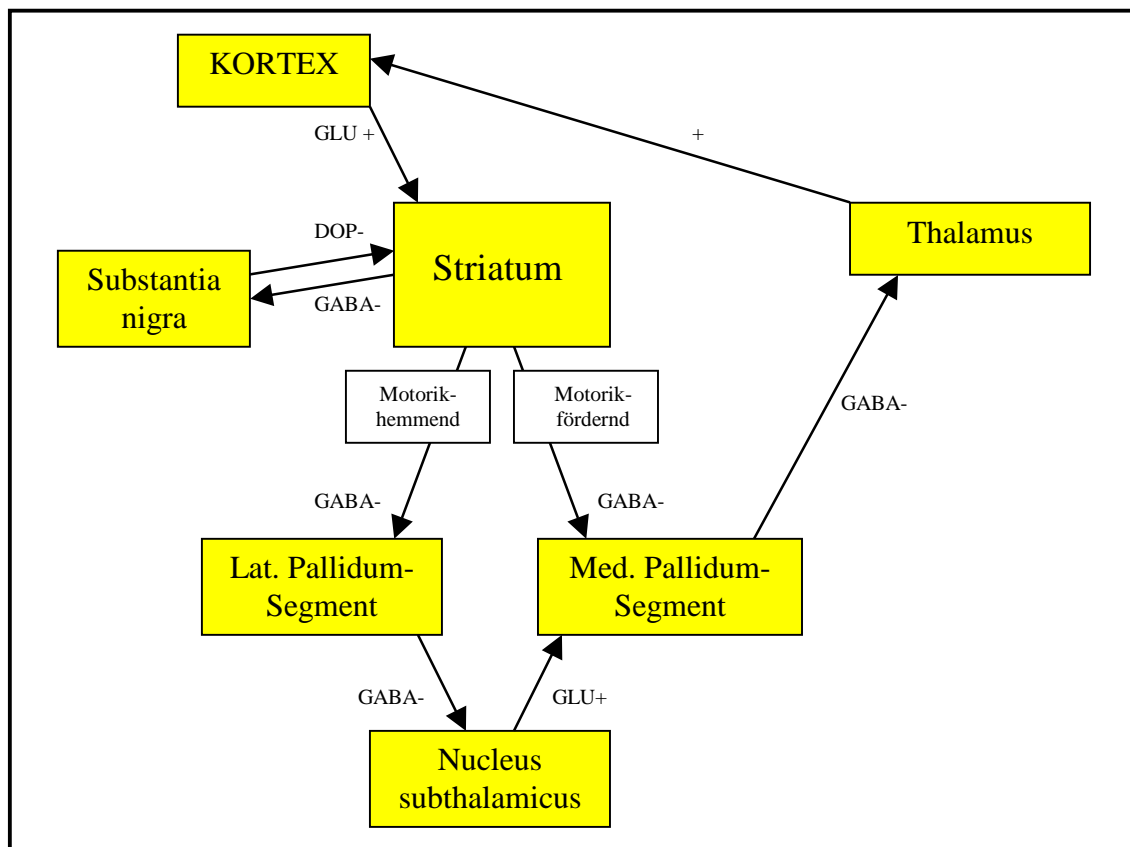


Abbildung 3: Verschaltung der Basalganglien. In Anlehnung an Trepel 2004.
 GLU: Glutamat, DOP: Dopamin. Hemmung: -, Aktivierung: +

Wie oben erwähnt, führt der zweite Weg von prä- und supplementärmotorischen Arealen zum ausführenden primärmotorischen Kortex über Pons, Cerebellum und Thalamus (vgl. Abbildung 2). Die Pons stellt hier, gemäß dem Namen, eine Brücke her zwischen Kortex und Kleinhirn. Im Kleinhirn werden Bewegungsentwürfe moduliert, fein abgestimmt und die Aktivitäten der daran beteiligten Muskeln koordiniert (Ghez 1991, Trepel 2004). Diese Information wird dann über den Thalamus an den primärmotorischen Kortex weitergegeben. Über die Olive erhält das Kleinhirn Rückmeldung von der Pyramidenbahn, welche Befehle am Ende zu den ausführenden Organen (den Muskeln) gelangen, und kann so eventuell die nächste Bewegungskoordination darauf abstimmen oder korrigierend eingreifen (Trepel 2004).

Die letzte Station vor Erreichen des primärmotorischen Kortex ist der Thalamus, in dem Informationen aus den verschiedenen Arealen an den Kortex weitergegeben werden („Tor zur Großhirnrinde“). Vor der Weitergabe können hier Integrations- und Filterungsvorgänge der ankommenden Impulse stattfinden (Sherman et al. 1996, 2001, und 2007, Trepel 2004). Für

das motorische System ist vor allem die ventrale Kerngruppe des Thalamus bedeutend, speziell der Nucleus ventralis anterior und Nucleus ventralis lateralis (Alexander et al. 1986, Lawrence et al. 1998, Trepel 2004).

Sind nun alle Informationen der motorischen Zentren im primärmotorischen Kortex angekommen, wird von hier der Befehl via Pyramidenbahn an die ausführenden Organe, die Muskeln entsendet. Dabei existiert eine somatotopische Anordnung auf dem Gyrus präcentralis, d.h. jedem Körperteil ist ein eigenes Hirnareal zugeordnet, das die Muskeln in diesem Körperteil versorgt. In unserer Studie ist hier vor allem das Areal für die betreffende Hand entscheidend, welches mit $M1_{\text{Hand}}$ bezeichnet wird (M1 = primärmotorischer Kortex).

2.2 Bisherige Forschungsansätze zum Thema Neuroplastizität

Lern- und Trainingsprozesse waren vor Erfindung von hochauflösenden bildgebenden Verfahren nur anhand eines sogenannten Stimulus-Response-Modells – auch Black-Box-Modell genannt – erfassbar: es konnten einerseits der Input und andererseits das Leistungsergebnis beobachtet werden, nicht aber, was dabei im menschlichen Gehirn passierte (Watson, 1919). Später erkannte man durch elektrophysiologische Untersuchungen, dass sich Synapsen neubildeten oder verstärkten, abhängig von der Aktivität zwischen den beteiligten Neuronen, also von der Übung (Hebb 1949, „Synaptic Plasticity and Memory – Hypothesis“: Kandel und Schwartz 1982, Martin et al. 2000, Morris et al. 2003). Als funktionelle Bildgebungsmethoden wie fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) oder PET (Positronen-Emissions-Tomographie) erfunden wurden, konnten die Prozesse im Gehirn durch Darstellung aktivierter Areale lokalisiert und eine Veränderung der Aktivierungsmuster durch Training festgestellt werden (Toni et al. 1998, Ungerleider et al. 2002, Kelly und Garavan 2005, Meister et al. 2005, Steele und Penhune 2010, Doyon et al. 2011), was als *funktionelle* Neuroplastizität bezeichnet wird.

Auch auf Zellebene lassen sich Lernprozesse analysieren. Die Fähigkeit des Gehirns, neue Zellen auszubilden, bezeichnet man als „Neurogenese“. Ein Artikel von Gage (2002) fasst einige Forschungsansätze zum Thema Neurogenese zusammen. Nachdem man früher geglaubt hatte, dass sich das Gehirn des Erwachsenen nicht verändern könne aufgrund der Unfähigkeit der Neurone, sich zu teilen, hat man heute nachgewiesen, dass es in bestimmten Bereichen des Gehirns Stammzellen gibt, die sich kontinuierlich weiter teilen und somit neue Neurone hervorbringen, vor allem in Hippocampus und der subventrikulären Zone (Reynolds und Weiss 1992, Palmer et al. 1997, Gage 2002). Es wurden Studien an Tieren durchgeführt,

in denen die Gehirnstruktur post mortem histologisch untersucht wurde, wobei man feststellte, dass die Proliferationsrate der neuen Zellen von äußeren Faktoren wie z.B. Stress oder neuen Anforderungen beeinflusst wird (Gould et al. 1997, Zhao 2008), und aufgrund von Lernen vor allem im Hippocampus die neu gebildeten Zellen in das neuronale Netzwerk integriert werden (Kee et al. 2007, Shors 2008).

Der Nachteil dieser zellulären Forschung besteht darin, dass sie sich nicht in vivo im Menschen umsetzen lässt.

Um nun herauszufinden, ob eine strukturelle Veränderung des Gehirnes im Menschen während Lern- und Trainingsvorgängen stattfindet, wurde die sogenannte „Voxel-basierte Morphometrie“ = VBM, entwickelt (siehe Kapitel 3.4.2.1), die auch Gegenstand unserer Studie war. Dies ist ein Verfahren, das die Menge an Substanzen in jedem Volumenelement („Voxel“) von MRT-Aufnahmen des Gehirns misst und beispielsweise mit Aufnahmen zu einem späteren Zeitpunkt vergleicht. Somit können die Hirnareale bestimmt werden, in denen zwischen den beiden Messzeitpunkten eine Veränderung stattgefunden hat (Ashburner und Friston 2000, Draganski et al. 2004 + 2006, Ilg et al. 2008, Driemeyer et al. 2008, Krafnick et al. 2010, Granert et al. 2011). Diese Veränderung wird als „strukturelle Neuroplastizität“ bezeichnet, die Fähigkeit des Gehirnes, sich entsprechend den gestellten Anforderungen umzustrukturieren. Mit bloßem Auge ist dies nicht sichtbar; es kommt lediglich zu einem sehr kleinen lokalen Zuwachs an grauer oder weißer Substanz, der mit Hilfe der VBM detektiert und lokalisiert werden kann. Da das Gehirn sich aufgrund seiner unflexiblen knöchernen Hülle nicht sehr weit ausdehnen kann, und ein größerer Substanzzuwachs nach o.g. Theorie durch vielfältige Lernprozesse im Verlauf des Lebens nicht möglich wäre, geht man davon aus, dass sich graue und weiße Substanz lediglich verschieben oder je nach Bedarf gegenseitig ersetzen (Driemeyer et al. 2008). Auch in einer vorangegangenen Studie unserer Abteilung wurde festgestellt, dass ein Verlust von grauer Substanz einen Zuwachs an weißer Substanz am selben Ort nach sich zog (Kienle et al. 2011).

Was uns speziell an der Neuroplastizität interessierte und zu dieser Studie veranlasste, war: wie verändert sich die Gehirnstruktur im Verlauf der Zeit während eines bestimmten Lernprozesses? Die meisten VBM-Studien zum Thema Lernen und Training verglichen den Zeitpunkt vor dem Lernprozess mit dem Zeitpunkt nach dem Lernprozess, ohne weitere Messungen während des Lernens durchzuführen. Driemeyer et al. (2008) hingegen führten ebenfalls ein Experiment durch, bei dem zu verschiedenen Zeitpunkten eines motorischen Trainings strukturelle MRT-Aufnahmen durchgeführt wurden, sodass der Prozess der Neuroplastizität in verschiedene Phasen unterteilt werden konnte. Zu diesem Zweck wurde

von den Probanden eine neue Fähigkeit erlernt, nämlich das Jonglieren mit drei Bällen. Das Ergebnis war, dass die Neuroplastizität vornehmlich in der Phase des Neu-Erlernens stattfand, nicht aber in der Phase des Trainings und der Konsolidierung der erlernten Fertigkeit.

Im Gegensatz dazu wollten wir mit unserer Studie eine Fertigkeit untersuchen, die erstens mehr feinmotorischer Natur war und nur den Einsatz weniger Bereiche des Körpers erforderte, um differenziertere Ergebnisse zu erhalten, und die zweitens nicht neu erlernt werden, sondern lediglich trainiert werden sollte. Das Schreiben mit der linken Hand ist für jeden Rechtshänder schwierig, sofern ungewohnt, jedoch möglich, ohne dass es erst neu gelernt werden muss. Es erfordert keine speziellen Werkzeuge oder Vorrichtungen und lässt sich leicht umsetzen und in den Alltag eines Probanden integrieren, außerdem kann der Lernerfolg einfach gemessen werden, indem man die Zeit stoppt und damit die Schreib-Geschwindigkeit bestimmt, sowie die Veränderung des Schriftbildes beobachtet. Als drittes Kriterium für den Trainingserfolg überlegten wir uns außerdem einen graphomotorischen Geschicklichkeitstest, den „L-Test“ (siehe Kap. 3.2.2). Auf dieses Grundgerüst konnten wir nun unsere Fragestellungen aufbauen, die im folgenden Kapitel erläutert werden sollen.

2.3 Hypothesen und Fragestellungen

Wie bereits erwähnt, wollten wir mit unserer Studie herausfinden, wie sich die Struktur des Gehirnes verändert (strukturelle Neuroplastizität), wenn eine bereits gelernte Fertigkeit – hier das Schreiben – von einer Hand auf die andere übertragen wird und dies über einen vorgegebenen Zeitraum trainiert wird. Die Frage lautete: Wie entwickelt sich die Neuroplastizität im Verlauf von 4 Wochen Schreibtraining mit der linken, nicht-dominanten Hand und anschließenden 4 Monaten Trainingspause? Um dieses „Wie“ zu spezifizieren: In welchen Hirnarealen und auf welcher Hirnhälfte findet die Veränderung statt? Ändert der Prozess die Lokalisation? Wir stellten die Hypothese auf, dass der zu erwartende Substanzzuwachs sich abflacht im Sinne einer Lernkurve, anstelle einer proportionalen Veränderung zu der Menge an Übungsdurchgängen.

Außerdem sollte die Neuroplastizität mit der einer Kontrollgruppe verglichen werden, die das Training nicht absolviert hatte, um die spezifischen Veränderungen herauszukristallisieren.

Anhand der zusätzlich erhobenen Verhaltensdaten ergaben sich weitere Fragestellungen: Wie verhalten sich die Schreibgeschwindigkeit, das Schriftbild und die Punktzahl in dem graphomotorischen Geschicklichkeitstest mit der linken Hand (L-Test) im Verlauf der Zeit, wobei wir hier ebenfalls eine Sättigungskurve sowie eine Korrelation mit den bildmorphologischen Veränderungen erwarteten.

3 Material und Methoden

3.1 Probanden

3.1.1 Versuchsgruppe

An der Studie nahmen 25 gesunde Probandinnen und Probanden im Alter von 22 bis 52 Jahren teil, darunter 14 männliche und 11 weibliche. Das durchschnittliche Alter betrug $33,4 \pm 10,4$ Jahre. Alle Teilnehmer gaben an, seit der Kindheit freiwillig und ausschließlich mit der rechten Hand geschrieben zu haben, was eine Voraussetzung für die Teilnahme darstellte. Eine sonstige private oder berufliche Tätigkeit, die allen gemeinsam war, bestand offensichtlich nicht. Es fanden sich insgesamt 15 Medizin-Studenten aus verschiedenen Semestern und 10 Nicht-Mediziner mit sehr unterschiedlichen akademischen und nicht-akademischen Berufen.

Zu Beginn der Studie wurden alle Teilnehmer mündlich über den Versuchsablauf und schriftlich über die Grundlagen der Kernspintomographie informiert. Alle unterschrieben eine Einverständniserklärung, dass die Untersuchungen durchgeführt und die erhobenen Daten und Bilder wissenschaftlich genutzt werden durften.

Es gab keine finanzielle Entlohnung für die Teilnahme an dem Experiment; die Probanden erhielten nach der letzten Messung lediglich ein kleines Geschenk und eine CD mit den angefertigten MRT-Bildern ihres Gehirns, was sie jedoch vorher nicht gewusst hatten und was somit kein Anreiz für die Teilnahme dargestellt hatte.

Eine Probandin konnte nicht mit in die Statistik der zusätzlichen Ergebnisse (Schreibdauer, L-Werte, Schriftbild, s.u.) eingerechnet werden, da das Übungsheft mit den Informationen verloren ging. Die MRT-Bilder eines anderen Probanden mussten aufgrund von Metallsplitter-Artefakten von der Auswertung ausgeschlossen werden. Somit ergaben sich für die Auswertung der Bild-Daten und die Auswertung der zusätzlichen Daten jeweils 24 Probanden, für Korrelationen zwischen beidem 23 Probanden.

3.1.2 Kontrollgruppe

Die Aufstellung der Kontrollgruppe war rein retrospektiv. Es fanden sich 23 Probanden, die zweimal oder öfter an vorangegangenen Studien teilgenommen hatten, und die eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten, dass die erhobenen Daten wissenschaftlich genutzt werden durften. Alle diese Personen waren Medizinstudenten, jedoch aus unterschiedlichen theoretischen oder praktischen Semestern. Das Alter betrug im Durchschnitt

26,3 ± 4,6 Jahre, der Zeitraum zwischen zwei Messungen derselben Person variierte und lag im Schnitt bei ungefähr 8 ± 5 Monaten (minimal 3,5 bis maximal 25,5 Monate).

3.2 Verwendete Tests und Aufgaben

3.2.1 Fragebögen

Allen Versuchsteilnehmern wurde ein Fragebogen vorgelegt, in dem Name, Geburtsdatum und bimanuelle motorische Erfahrungen / Skills eingetragen werden sollten. Als bimanuelle motorische Erfahrungen galten beispielsweise das Spielen eines Musikinstrumentes, Handarbeiten, Jonglieren oder Tippen. Dazu sollte angegeben werden, wieviele Stunden pro Woche und seit wievielen Jahren die Übungen durchgeführt werden.

Wir planten zunächst, die Probanden je nach Ausmaß der Skills in Gruppen einzuteilen, was jedoch eine zu geringe Anzahl an Personen pro Gruppe ergab.

Es fanden sich insgesamt 13 Personen (also etwa die Hälfte der Probanden), die bimanuelle motorische Erfahrungen angaben, davon 5 Personen mit wenigen Skills, 6 Personen mit mittleren Skills und 2 Personen mit vielen Skills. Wir teilten dann lediglich in 2 Gruppen ein, „Skills ja“ und „Skills nein“.

Diese Fragestellung zielte darauf ab, die Messergebnisse am Ende in Abhängigkeit von den Vorübungen mit beiden Händen (also auch mit der linken, nicht-dominanten Hand) zu untersuchen.

3.2.2 Graphomotorische Testung: Der L-Test

Um die motorische Fähigkeit der linken Hand zu untersuchen, entwickelten wir einen Test, bei dem der Proband innerhalb einer Minute zwischen zwei vorgegebenen waagerechten Linien so viele kleine L's wie möglich in Schreibschrift und in einer fortlaufenden Linie schreiben sollte. Dabei sollte die geschriebene Linie möglichst oben und unten die vorgegebenen waagerechten Linien berühren (siehe Abbildung 4). Die Zeit – 60 Sekunden – wurde mit einer digitalen Uhr gestoppt.

Daraus wurde ein Wert („L-Wert“) ermittelt, indem die Summe der L's mit der Summe der „Treffer“ multipliziert wurde. Ein Treffer bedeutete, dass die vorgegebene Linie oben oder unten genau getroffen wurde, was mit jeder L-Schleife zweimal erreicht werden konnte.

Hatte beispielsweise eine Person innerhalb einer Minute 30 L's geschrieben und dabei 40-mal die Linie genau getroffen, ergab sich ein L-Wert von $30 \times 40 = 1200$.

Dieser Test wurde mit den Probanden nach jeder MRT-Aufnahme durchgeführt, um den Stand der motorischen Fähigkeit der linken Hand zu prüfen.

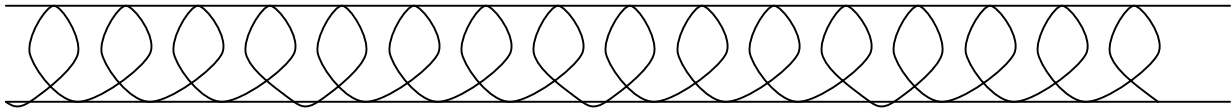


Abbildung 4: Beispiel für einen L-Test. Hier liegen 16 L's vor, 29-mal wurden die vorgegebenen waagerechten Linien getroffen, daraus ergibt sich ein Wert von $16 \times 29 = 464$.

3.2.3 Experimentelles Design

Alle Teilnehmer wurden zunächst über den Versuchsablauf aufgeklärt und sollten dann den in Kap. 3.2.1 beschriebenen Fragebogen und die in Kap. 3.1.1 beschriebene Einverständniserklärung ausfüllen bzw. unterschreiben.

Es wurden vier Termine festgelegt, zu denen die Probanden jeweils alle erscheinen sollten und an denen strukturelle MRT-Aufnahmen des Gehirns angefertigt, sowie ein L-Test durchgeführt werden sollten. Aufgrund der Anzahl der Probanden erstreckte sich ein Termin über drei bis vier Tage.

Der erste Termin erfolgte vor den Schreibübungen, der zweite Termin nach zweiwöchiger Übung, der dritte Termin nach insgesamt vierwöchiger Übung und der vierte Termin nach einer Pause von vier Monaten, in der die Probanden nicht mit der linken Hand schreiben sollten (siehe Abbildung 5).

Jeder erhielt zum ersten Termin ein liniertes Schulheft in Größe DIN A5 und sollte ab sofort pro Tag genau eine Seite mit Links beschreiben, an mindestens fünf Tagen pro Woche. Das heißt, nach den ersten zwei Wochen sollten alle Teilnehmer an mindestens 10 Tagen jeweils eine Seite beschrieben haben, nach weiteren zwei Wochen an insgesamt mindestens 20 Tagen.

Des Weiteren sollten die Teilnehmer während des Schreibens die Zeit stoppen und diese jeweils am Ende der Seite aufschreiben. Der Inhalt wurde nicht festgelegt; jeder durfte sich einen Text aussuchen, der entweder jedesmal wiederholt oder variiert wurde.

Den Ablauf der Termine gestalteten wir wie folgt:

Zunächst wurde eine strukturelle MRT-Aufnahme des Gehirns angefertigt, wie in 3.3 beschrieben.

Dann führten wir mit dem Teilnehmer oder der Teilnehmerin einen L-Test der linken Hand durch (siehe 3.2.2), um die aktuelle motorische Fähigkeit der Hand zu überprüfen.

Als nächstes sollte die Person mit der linken Hand ein vorgegebenes Gedicht abschreiben, welches bei jedem Termin identisch war, um die Schriftbilder der einzelnen Termine besser miteinander vergleichen zu können.

Beim ersten Termin sollte das Gedicht außerdem einmal mit der rechten Hand abgeschrieben werden, damit auch dieses Schriftbild mit den anderen verglichen werden konnte.

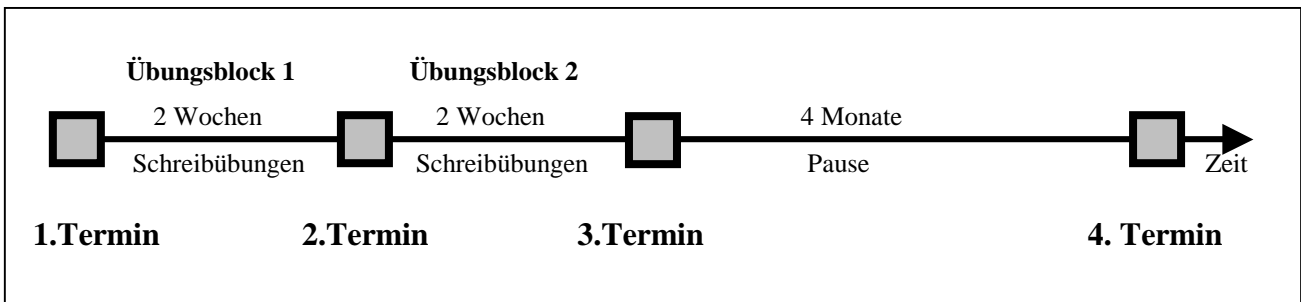


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Versuchsablaufs

Nach Erhebung aller Daten stellten wir retrospektiv eine Kontrollgruppe zusammen aus Probanden, die sich im Vorfeld in unserer Abteilung für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt hatten, und von denen mindestens zwei strukturelle MRT-Aufnahmen zu unterschiedlichen Zeitpunkten existierten. Da von den insgesamt 23 gefundenen Kontroll- Probanden einige Personen öfter als zweimal gemessen worden waren, erhielten wir letztlich 29 Paare von Messungen, wobei ein Paar zwei Messungen der selben Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten darstellt.

Es wurden keine L-Tests und keine zusätzliche Befragung mit diesen Personen durchgeführt, daher wurde der Vergleich der Kontrollgruppe mit der Versuchsgruppe lediglich auf die MRT-Bilder beschränkt.

3.3 Bildmorphologische Datenerhebung

Bei jedem Termin wurde von allen Probanden jeweils eine strukturelle MRT-Aufnahme des Gehirns angefertigt, um beim Vergleich der Aufnahmen eine mögliche Strukturveränderung im Laufe der Zeit bzw. im Laufe des Trainings feststellen zu können.

Daher soll in diesem Kapitel auf das Prinzip der Magnetresonanztomographie und auf die in unserer Studie verwendeten Verfahren eingegangen werden.

3.3.1 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Kernspintomographie (KST) ist eine bildgebende Diagnostik, bei der Schichtbilder des (menschlichen) Körpers angefertigt werden können, ohne dass eine Belastung durch ionisierende Strahlung besteht. Im Gegensatz zur Diagnostik mit Röntgenstrahlung wird dabei vor allem das Weichgewebe in sehr guter Auflösung dargestellt. Ein Nachteil gegenüber der Röntgendiagnostik besteht darin, dass die Aufnahmen länger dauern, je nach Größe des zu untersuchenden Körperteils und Art der Untersuchung mindestens etwa 10 bis 15 Minuten.

Die folgenden Ausführungen basieren auf den Arbeiten von Harten et al. (1993), Hendrix und Krempe (2003), Jäncke (2005) und Hanson (2008).

Um das Funktionsprinzip zu verstehen, ist es zunächst wichtig zu wissen, dass die Kerne vieler Atome – genauer gesagt, die Kerne mit ungerader Nukleonenzahl, da sich die Spins der einzelnen Nukleonen bei gerader Anzahl aufheben – einen Drehimpuls aufweisen, durch den sie sich um ihre eigene Achse drehen (Kernspin). Die Ausrichtung liegt dabei in der Natur ungeordnet und zufällig vor, das heißt, die Drehachsen der Atomkerne in einem Körper zeigen in verschiedene Richtungen. Da ein Kern aus Protonen und Neutronen besteht (=Nukleone, im Falle des Wasserstoffatoms nur aus einem Proton), ist er positiv geladen und bildet eine rotierende elektrische Ladung, was einem Kreisstrom und damit einem kleinen Magneten entspricht.

Das Prinzip der Magnetresonanztomographie ist folgendes: Legt man nun ein äußeres Magnetfeld an, ist der Kern bestrebt, sein magnetisches Moment parallel zur Feldrichtung zu stellen. Da der Drehimpuls ihn aber daran hindert, sich genau parallel auszurichten, beginnt er statt dessen mit einer Präzession, also einer kreiselnden Bewegung, deren Achse zum Magnetfeld parallel steht. Die Präzessionsfrequenz ist abhängig von der Art des Kernes und der Stärke des statischen Magnetfeldes; die Eigenpräzessionsfrequenz eines bestimmten Kernes nennt man Larmorfrequenz.

Der Kern ist somit polarisiert, was man als Längsmagnetisierung bezeichnet und in der Summe aus vielen Kernen gemessen werden kann, da die rotierenden Magneten eine Spannung erzeugen. Im realen Zustand richten sich jedoch nicht alle Atomkerne nach dem Magnetfeld aus, sondern entsprechend der sogenannten „Boltzmann-Verteilung“ (zahlenmäßiges Verhältnis zwischen polarisierten und nicht polarisierten Kernen) nur ein kleiner Teil, denn neben der ordnenden Wirkung des Magnetfeldes wirkt die Temperatur auf die Kerne, welche die Achsausrichtung wieder in Unordnung bringt. Der Grad der Längsmagnetisierung ist somit abhängig von Temperatur und Magnetfeldstärke.

Legt man dann zusätzlich ein elektromagnetisches Wechselfeld im Radiofrequenzbereich quer zum konstanten Hauptfeld an, resorbiert der Kern dann Energie von dem Wechselfeld, wenn die Wechselfrequenz mit der Larmorfrequenz übereinstimmt (Resonanzabsorption), wird dadurch in einen höheren energetischen Zustand versetzt und von seiner ursprünglichen Rotationsachse abgelenkt (Quermagnetisierung). Dies erfolgt phasensynchron, das heißt, alle Kerne, die von dem Impuls erreicht werden, neigen sich gleichzeitig in die gleiche Richtung, wodurch auch hier eine Spannung der rotierenden Magneten messbar ist, was die Grundlage der MRT-Messungen darstellt.

Bei der Magnetresonanztomographie wird das Wechselfeld so angelegt, dass seine Frequenz der Larmorfrequenz von Wasserstoffatomkernen (bei bestimmter Feldstärke des statischen Magneten) entspricht, damit genau diese angeregt werden. Wasserstoff eignet sich sehr gut dazu, da er in praktisch allen Geweben und Körperflüssigkeiten vorkommt und dazu eine ungerade Zahl an Nukleonen aufweist – nämlich genau ein Proton.

Endet der Impuls durch das Wechselfeld und damit die Energie-Aufnahme, fällt der Kern nach einer bestimmten Zeit (Relaxationszeit), die in den verschiedenen Geweben je nach Atom-Verteilung sehr unterschiedlich ist, wieder in seinen ursprünglichen Zustand zurück.

Dabei wird die Rückkehr der Präzessionsachse in die Parallele zur Feldrichtung des statischen Magnetfeldes Längsrelaxation (T_1) genannt, da die Längsmagnetisierung wiederhergestellt wird und messbar zunimmt. Die Längsrelaxationszeit wird als T_1 -Zeit bezeichnet und ist die Zeit, in der 63% des Signals, das durch die Längsmagnetisierung erzeugt wird, wiederhergestellt ist. Wird der Bildkontrast vorwiegend abhängig von dieser Zeit erstellt, spricht man von „ T_1 -Wichtung“.

Als Querrelaxation (T_2) bezeichnet man die Desynchronisierung (Dephasierung) der Kernausrichtungen, welche hauptsächlich durch Wechselwirkung zwischen den Atomen induziert wird. Das Signal, also die messbare Spannung, die durch die Quermagnetisierung erzeugt worden ist, nimmt dabei exponentiell ab. Die Zeit bis zu einem Signalabfall von 63% nennt man Querrelaxationszeit oder T_2 -Zeit. Wird der Bildkontrast vorwiegend abhängig von dieser Zeit erstellt, spricht man von „ T_2 -Wichtung“.

Um jetzt die empfangenen Signale orten zu können und so per Computer ein Schnittbild daraus zu erstellen, werden zusätzlich sogenannte Gradientenfelder, also ortsabhängige Magnetfelder, angelegt, welche in 3 Raumebenen das Signal kodieren. Je nach Signal, (Längs-/ Quer-) Relaxationszeit und Messzeitpunkt entstehen dann durch Umrechnung des Computers Bildkontraste mit verschiedenen Intensitäten.

Bei jeder Aufnahme wird eine ganz bestimmte Sequenz verwendet. Eine Sequenz ist eine Abfolge von Radiowellen (Wechselfeld) bestimmter Frequenz und Gradienten bestimmter Feldstärke. Diese werden in einer vorgegebenen Reihenfolge vielfach ein- und ausgeschaltet, was durch folgende Parameter beeinflusst wird: Die Repetitionszeit TR gibt die Zeit zwischen den Impulsen an, und die Echozeit TE die Zeit zwischen Impuls und Messung.

Bei der T_1 -Wichtung wählt man TR und TE beide kurz, sodass Gewebe mit einer kurzen Längsrelaxationszeit signalintensiver (hyperintens = heller) dargestellt werden. Dies liegt daran, dass ein Kern nur dann ein zweites Mal angeregt werden kann, wenn er vorher erst vollständig relaxiert ist. Ist er noch nicht relaxiert bei Einbringen des nächsten Impulses, wird er von diesem Impuls nicht erfasst und gibt kein zweites Signal zurück. Damit gibt er z.B. nur bei jedem zweiten oder dritten Impuls ein Signal zurück, was sich im Bild in einer niedrigeren Intensität niederschlägt. TE muss dabei kurz gehalten werden, damit möglichst am Anfang, wenn das Signal der Quermagnetisierung am größten ist, gemessen wird.

Bei der T_2 -Wichtung wählt man TR und TE beide lang, sodass jeder Kern genug Zeit hat, nach einem ersten Impuls vollständig zu relaxieren und der Bildkontrast so von der T_1 -Zeit unabhängig wird. Je länger nun die T_2 -Zeit eines Atomkerns ist, das heißt, je länger ein Gewebe nach Beendigung der Anregung weiter Signale zurücksendet, desto höher wird die Intensität im Bild, da erst spät gemessen wird.

3.3.2 Magnetresonanztomographie in der vorliegenden Studie

Es wurde ein Siemens-MRT-Scanner „Sonata“ mit einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla (=30.000 x Erdfeld) verwendet und die „MP-RAGE“-Sequenz gewählt (Magnetization-Prepared Rapid-Acquisition Gradient Echo). Letzteres ist eine 3-dimensionale, T_1 -gewichtete Sequenz mit Voxel von 1mm Kantenlänge (Erklärung „Voxel“ siehe Kap. 3.4.2.1).

Eine Messung dauerte etwa 10 Minuten; aufgrund der rein strukturellen Messung lagen die Probanden während dieser Zeit still.

Bei allen Probanden der Kontrollgruppe war ebenfalls o.g. Sequenz an dem gleichen Gerät verwendet worden, weshalb die Bilder der beiden Gruppen miteinander verglichen werden konnten.

3.4 Statistische Analysen

3.4.1 Verhaltensdaten

Neben den MRT-Aufnahmen wurden folgende zusätzliche Daten erhoben und in einer Microsoft Excel-Tabelle erfasst: Alter, Geschlecht, bimanuelle motorische Skills (siehe 3.2.1), Ergebnisse der L-Tests an den 4 Terminen (siehe 3.2.2), Anzahl der Übungstage jeweils für Übungsblock 1 und Übungsblock 2, und die Schreibdauer (in Minuten) summiert jeweils für Block 1 und Block 2. Mittels Excel-Anwendungen wurde aus letzteren beiden die Schreibzeit pro Tag (also pro Seite) und die Schreibgeschwindigkeit in Seiten pro Minute für Block 1 und Block 2 berechnet, außerdem für die Gesamtheit der Probanden die Mittelwerte und Standardabweichungen der L-Werte zu jedem Termin, und die Mittelwerte und Standardabweichungen der Schreibzeiten und Schreibgeschwindigkeiten für jeden Block.

Um die Entwicklung der L-Werte im Verlauf der Zeit und die Signifikanz der Veränderung zu erfassen, wurde jeder L-Wert zunächst durch den Mittelwert (aus den 4 Testungen) der betreffenden Person geteilt, um so einen „relativen“ L-Wert zu erhalten und die L-Werte aller Probanden vergleichbar zu machen. Mit Hilfe des Programms SPSS wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der relativen L-Werte aller Probanden graphisch in Form eines Fehlerdiagramms dargestellt und zur Bestimmung der Signifikanz der Veränderung von einem Termin zum nächsten ein verbundener t-Test durchgeführt.

In einer separaten Tabelle wurden die Schreibzeiten der einzelnen Tage aller Probanden erfasst und daraus die Schreibgeschwindigkeit pro Tag für jeden Probanden berechnet, sowie die relative Schreibdauer (jede Schreibdauer geteilt durch den Mittelwert des jeweiligen Probanden) und die relative Schreibgeschwindigkeit. Folgende Mittelwerte wurden dann berechnet: für das Gesamtkollektiv, für die Frauen, für die Männer, und für die Probanden mit und ohne bimanuelle motorische Skills. Mit Hilfe von Excel wurden dann aus diesen Werten Graphiken über den Verlauf erstellt.

Des Weiteren berechneten wir Steigungswerte für die Schreibzeit bzw. -geschwindigkeit. Zu diesem Zweck erstellten wir mittels Lab View (Version 6.0), einem Programmiersystem von National Instruments, ein Computerprogramm, das über die Werte jedes Probanden eine Fitgerade legen und die Steigung dieser Fitgeraden berechnen sollte, jeweils für die gesamte Zeit, für Block 1 und für Block 2. Die Steigungen konnten nun als zusätzliche Verhaltensdaten in unsere Tabellen integriert werden und dienten als Maß für die Leistungssteigerung.

Mittels SPSS führten wir außerdem verschiedene Korrelationsanalysen innerhalb der Verhaltens- und Personendaten durch und erstellten Schaubilder über die wichtigsten Zusammenhänge (siehe Kapitel 4.1).

3.4.2 *Voxel Based Morphometry (VBM)*

Um die Strukturveränderungen des Gehirns im Verlauf der Zeit erkennen und darstellen zu können, bedienen wir uns der Voxel-basierten Morphometrie oder Voxel-based Morphometry, kurz VBM.

3.4.2.1 Grundlagen der VBM

Die VBM ist ein Computer-Programm, bei dem – vereinfacht ausgedrückt – MRT-Bilder Voxel für Voxel miteinander verglichen werden und dabei die Konzentrationsunterschiede an grauer und weißer Substanz quantitativ bestimmt und dargestellt werden können. Als Grundlage dient die Software SPM (Statistical Parametric Mapping, eine Anwendung von MATLAB = MATrix LABoratory), wobei die VBM einen ganz bestimmten Ablauf mit definierten Voreinstellungen von SPM darstellt (Toolbox).

Zur Wortbedeutung: Ein *Voxel* beschreibt ein kleinstes Volumenelement der Bilder, die dreidimensionale Form eines Pixels. Das Wort setzt sich zusammen aus *volumetric* und *pixel*. *Morphometrie* bedeutet die quantitative Beschreibung von Formen und Strukturen, in diesem Falle des Gehirns.

Erstmals wurde dieses Verfahren 1995 vorgestellt (Wright et al.) und seither vielfach angewendet und optimiert. Eine ausführliche Beschreibung der Prinzipien und Vorgehensweisen wurde 2000 von Ashburner und Friston veröffentlicht.

Bei der VBM werden keine einzelnen Bilder miteinander verglichen, sondern 2 Gruppen von Bildern. Bei einem einzelnen Probanden anstelle der Gruppe würden sich hier Veränderungen zeigen, die nicht allein auf die gestellte Aufgabe zurückzuführen wäre. Durch die Menge an Probanden wird daher sichergestellt, dass nur gemeinsame – und damit am ehesten Task-spezifische – Veränderungen signifikant hohe Werte annehmen.

Die Bilder einer Gruppe werden übereinander gelegt und die anatomischen Unterschiede zwischen den Hirnstrukturen (jedes Bild stammt von einer anderen Versuchsperson) ausgeglichen, indem sie gedreht, verschoben und auch nicht-linear transformiert werden, sodass die oberflächlichen Linien aller Bilder übereinander zu liegen kommen („stereotaktische Normalisierung“). Als Referenz dient eine Schablone oder Maske („template“), meist eine Mittelung mehrerer Gehirne.

Im Anschluss an diese Normalisierung wird eine Segmentierung vorgenommen. Dabei wird das Bild je nach Helligkeit / Intensität aufgeteilt in graue Substanz, weiße Substanz, Liquor und 3 weitere Unterteilungen (Blutgefäße, Knochen, Sinus), um den jeweiligen Gewebearten, insbesondere der grauen Substanz, einen Zahlenwert bzw. eine Konzentration in jedem Voxel zuordnen zu können. Als zusätzliche Hilfe werden dabei neben der Helligkeit sogenannte a-priori-Informationen verwendet, welche Karten mit der Verteilung der Gewebearten an einem normalen / durchschnittlichen Gehirn darstellen (Wahrscheinlichkeitskarten).

Im nächsten Schritt wird das erhaltene Bild geglättet („Smoothing“), indem mithilfe eines Gauß-Filters die Werte jedes Voxels mit denen der benachbarten Voxel angeglichen werden. Ein Gauß-Filter reduziert die Helligkeitsdifferenzen der nebeneinander liegenden Voxel dadurch, dass die Konzentrationen der Gewebearten gemittelt werden, wobei die umliegenden Voxel je nach Abstand in Form einer isotropen Gauss'schen Glockenform gewichtet in die Berechnung mit eingehen.

Der Sinn darin besteht in dem Ausgleich der eventuell unexakten stereotaktischen Normalisierung, außerdem erhält man eine bessere Normalverteilung und somit eine höhere Validität der statistischen Tests.

Den gesamten Vorgang der Bildbearbeitung vor der eigentlichen Analyse bezeichnet man als „Pre-Processing“.

Schließlich werden die bearbeiteten Bilder mit denen auf gleiche Weise vorbereiteten Bildern der zweiten Gruppe (oder der gleichen Gruppe zu einem anderen Zeitpunkt) Voxel für Voxel verglichen und die Hirnregionen graphisch dargestellt, in denen relevante quantitative Unterschiede zu finden sind.

Dazu muss nun für jede Bildanalyse ein entsprechender Befehl an das Programm erfolgen. Sollten in unserer Studie beispielsweise die Bilder der zweiten Messung mit denen der ersten Messung verglichen werden, um herauszufinden, was innerhalb der ersten 2 Wochen des Schreibtrainings im Gehirn passiert ist, wurden von jedem Probanden das (vorbearbeitete) Bild Nummer 1 und Nummer 2 auf die Liste der zu analysierenden Bilder gesetzt, und dann eine „Design Matrix“ erstellt, um dem Programm vorzugeben, welches Bild mit welchem verglichen werden soll, und eventuell welche Kovariaten dabei berücksichtigt werden sollen (z.B. Alter, Geschlecht, L-Werte). Die Design Matrix ist eine Tabelle aus Zahlen, welche zunächst z.B. mit Excel erstellt wird (siehe Abbildung 6), und dann Spalte für Spalte in das Programm hineinkopiert werden muss. Die 0 bedeutet dabei „ignorieren“, die 1 bedeutet „nehmen“ und die -1 bedeutet „nehmen, aber zu einer anderen Gruppe zählen“. Für Kovariaten wie z.B. das Alter werden auch andere Zahlen eingegeben. Man kann also bei unserem

Beispiel allen Bildern der 1. Messung eine „1“ geben und denen der 2. Messung eine „-1“, wenn man die beiden Messungen miteinander vergleichen möchte (wenn man die 2. Messung minus die erste rechnen möchte, kann man die Zahlen entweder an dieser Stelle umgekehrt wählen, oder später, wenn man den Befehl der Analyse gibt, dem Ganzen eine „-1“ vorsetzen). Eine solche Tabelle in vereinfachter Form zeigt Abbildung 6.

	Messung	Proband 1	Proband 2	Proband 3	Proband 4	Proband 5	Proband 6
Proband 1	1	1	0	0	0	0	0
Proband 1	-1	1	0	0	0	0	0
Proband 2	1	0	1	0	0	0	0
Proband 2	-1	0	1	0	0	0	0
Proband 3	1	0	0	1	0	0	0
Proband 3	-1	0	0	1	0	0	0
Proband 4	1	0	0	0	1	0	0
Proband 4	-1	0	0	0	1	0	0
Proband 5	1	0	0	0	0	1	0
Proband 5	-1	0	0	0	0	1	0
Proband 6	1	0	0	0	0	0	1
Proband 6	-1	0	0	0	0	0	1

Abbildung 6: Vereinfachtes Beispiel für die Erstellung einer Design Matrix. (Farben dienen nur hier der Hervorhebung)

Hat man nun dem Programm eine Vorgehensweise eingegeben und diese gespeichert, kann man jetzt noch einstellen, welche statistischen Tests die Ergebnisse durchlaufen sollen, und über welcher Signifikanz-Schwelle (z.B. nur Ergebnisse mit $p < 0,01$) und Größen-Schwelle (z.B. nur Ergebnisse > 10 Voxel) diese angezeigt werden sollen.

Durch die Segmentierung kann auch zwischen weißer Substanz, grauer Substanz und anderen Gewebearten unterschieden werden, d.h. man gibt dem Programm den Befehl, die Ergebnisse zu filtern und beispielsweise nur die Veränderungen innerhalb der grauen Substanz anzuzeigen.

Das Ergebnis der Auswertung zeigt die Umriss eines Gehirnes („glass brain“) mit Punkten oder Punktwolken, in denen Veränderungen zu finden sind, die den Vorgaben entsprechen. Man kann nun ein detailliertes Bild eines Gehirnes in 3 Ebenen anzeigen lassen, in dem die farbigen Markierungen sichtbar sind, und dessen Schichten beliebig durchgeblättert werden können, um alle Veränderungen im gesamten Gehirn betrachten zu können.

Das Programm liefert außerdem eine namentliche Auflistung der entsprechenden Hirnareale in Form einer Text-Datei, sowie die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Veränderung tatsächlich in diesem Teil des Gehirnes liegt (enthalten in der „SPM Anatomy Toolbox“).

3.4.2.2 VBM in der vorliegenden Studie

Wir bedienen uns der VBM5 Toolbox, die an der Universität Jena entwickelt wurde, und die auf SPM5 basiert. Die Vorbearbeitung der MRT-Daten enthielt die stereotaktische Normalisierung, Segmentierung und Glättung. Als Schablone oder Template für die Normalisierung diente ein im Programm enthaltenes Standard-Gehirn, welches eine Mittelung aus mehreren hundert kraniellen MRT-Bildern mitteleuropäischer Personen darstellt. Durch die Segmentierung wurde in Liquor, graue und weiße Substanz getrennt. Die Glättung (“Smoothing”) wurde mit einem Gauss’schen Filter von 10 mm Halbwertsbreite durchgeführt. Durch Subtraktion der Substanzvolumina von verschiedenen Messzeitpunkten analysierten wir diverse Kombinationen, von denen folgende als relevant eingestuft und im Ergebnis-Teil sowie in der Diskussion erwähnt werden sollen:

1. Einfache Vergleiche zwischen den Messungen:

- Vergleich Messung 2 mit Messung 1 (2 minus 1 \Rightarrow was kommt hinzu?)
- Vergleich Messung 3 mit Messung 2
- Vergleich Messung 4 mit Messung 3
- Vergleich Messung 3 mit Messung 4 (3 minus 4 \Rightarrow was nimmt ab?)
- Vergleich Messung 3 mit Messung 1

2. Komplexe Vergleiche zwischen den Messungen:

- Vergleich Veränderungen in Block 1 mit Veränderungen in Block 2 (2 minus 1 versus 3 minus 2) \Rightarrow was passiert mehr in Block 1?
- Vergleich Veränderungen in Block 1 mit Veränderungen in Block 2 (3 minus 2 vs 2 minus 1) \Rightarrow was passiert mehr in Block 2?

3. Korrelate zu den Verhaltensdaten

- Korrelation mit dem Verlauf der L-Werte
- Korrelation mit dem Verlauf der Schreibgeschwindigkeit
- Korrelation der Substanzmenge mit der Schreibgeschwindigkeit zu Beginn

4. Kontrollgruppe: Vergleich Messung 2 mit Messung 1

5. Vergleich der Kontrollgruppe mit der Versuchsgruppe:

- Vergleich Veränderungen während der Pause mit Veränderungen der Kontrollgruppe (4 minus 3 (Versuchsgruppe) vs 2 minus 1 (Kontrollgruppe))
- Vergleich Veränderungen während des Trainings mit Veränderungen der Kontrollgruppe (3 minus 1 (Versuchsgruppe) vs 2 minus 1 (Kontrollgruppe))

Wir stellten für die Ergebnisanzeige der Analysen eine Signifikanz-Schwelle im t-Test von $p < 0,01$ ein, zusätzlich eine FDR-Korrektur (false discovery rate, zur Minimierung der falsch-positiven Ergebnisse), sowie eine Größen-Schwelle von 5 Voxel, und ließen nur die Ergebnisse in der grauen Substanz anzeigen.

Aufgrund der meist sehr ausgedehnten Ergebnisse der „Whole-Brain“-Analysen, wurde zusätzlich eine Art Maske erstellt, um nur bestimmte „regions of interest“ (ROIs) zu betrachten, welche anhand der Relevanz in der Literatur und den Ergebnissen der Whole-Brain-Analysen ausgewählt wurden. Diese Maske bestand aus folgenden Hirnarealen (jeweils beidseits):

- Basalganglien: Striatum (= Putamen + Nucleus caudatus), Pallidum
- SMA
- Lobulus parietalis superior
- Hippocampus
- Gyrus parahippocampalis
- Gyrus fusiformis
- M1 und M1_{Hand} (Gyrus präcentralis, erst allgemein, dann nur das Handareal)
- Cerebellum

Die meisten dieser Areale wurden in der Einleitung in Kapitel 2.1 erwähnt und deren Relevanz für die vorliegende Studie erläutert. Der Gyrus parahippocampalis und der Gyrus fusiformis wurden hinzugenommen, da sie herausragende Ergebnisse der Whole-Brain-Analysen darstellten.

Das Corpus callosum als Brücke zwischen den beiden Hemisphären, das ebenfalls für das Schreiben mit der linken Hand wichtig ist (siehe am Ende von Kapitel 2.1.3), nahmen wir nicht mit in die ROI-Analyse auf, da die VBM keine geeignete, sensitive Methode zur Analyse der weißen Substanz darstellt und die Ergebnisse daher nicht sicher verlässlich wären (Draganski et al. 2006).

Um die Ergebnisse der ROI-Analyse übersichtlicher zu gestalten und zu quantifizieren, stellten wir eine Tabelle mit den Größen der Substanzzunahmen (in Voxel) auf, die sich nach der Analyse für jedes Gebiet ergaben.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse aus Verhaltensdaten

4.1.1 Graphomotorische Testung (L-Werte)

Trotz individuell großer Unterschiede in den Zahlenwerten und der Entwicklung über die Zeit, ließ sich im Mittel eine eindeutige Tendenz feststellen (siehe Abbildung 7): vom ersten zum zweiten Termin steigerte sich der relative L-Wert, d.h. der Quotient aus L-Wert und Mittelwert der betreffenden Person, im Mittel von 0,694 auf 1,04, was im Wilcoxon Test einen p-Wert von $< 0,0005$ ergab. Nach dem zweiten Übungsabschnitt steigerte sich der mittlere relative L-Wert von 0,104 auf 0,1228, jedoch mit einer geringen Signifikanz ($p=0,052$). Nach 4 Monaten Übungspause fiel der Wert von 0,1228 auf 0,1039 ab, diesmal wieder mit sehr hoher Signifikanz ($p < 0,005$).

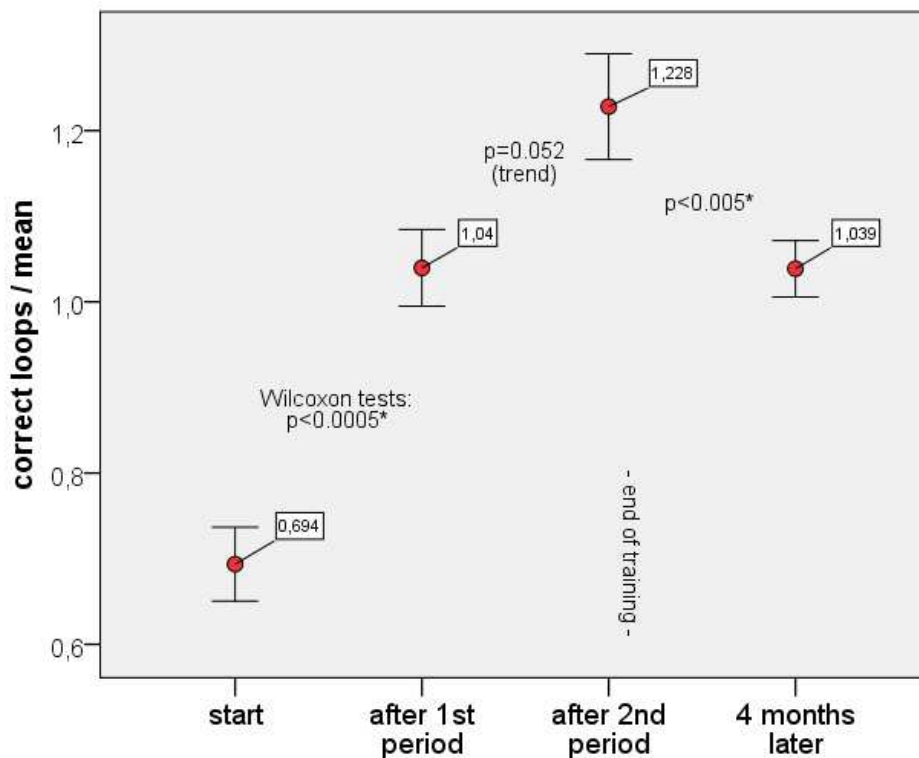


Abbildung 7: Ergebnis der L-Tests. Correct loops / mean: Jeder L-Wert wurde durch den Mittelwert der entsprechenden Person geteilt, sodass die Werte auf jedem Level vergleichbar wurden. Aus den Werten aller Probanden wurde dann wiederum der Mittelwert (\pm Standardfehler) pro Termin berechnet.

Aus den Ergebnissen der L-Tests lässt sich eine weitere Information ableiten: trägt man in einem Schaubild die Differenz aus Wert 3 und Wert 1 (Leistungsfortschritt während der 4 Wochen Übung) gegen die Differenz aus Wert 3 und Wert 4 (Leistungsverlust nach 4 Monaten) aller Probanden auf, so ist eine signifikant fallende Tendenz zu sehen (siehe Abbildung 8): je stärker die Zunahme der Leistung, desto stärker (negativer) auch der Leistungsabfall. Ein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden war dabei nicht auszumachen.

Um herauszufinden, ob diejenigen, die viele Leistungsfortschritte gemacht hatten, trotzdem, also trotz dass ihre Leistung wieder so stark abgenommen hatte, *insgesamt* viel gewonnen hatten, korrelierten wir den Leistungsgewinn am Ende (L-Wert 4 minus L-Wert 1) mit dem Leistungsgewinn nach dem Training (L-Wert 3 minus L-Wert 1). Dabei zeigte sich eine hochsignifikant positive Korrelation ($p = 0,000049$, siehe Abbildung 9).

Ein Zusammenhang zwischen den L-Fortschritten in Block 1 und Block 2 (sowohl die Quotienten 2:1 bzw. 3:2, als auch die Differenzen aus den relativen Werten und die Differenzen aus den absoluten Werten) bestand nicht. Das heißt, die Leistungssteigerung bezüglich der L-Werte verlief in beiden Blöcken unabhängig voneinander. Allerdings korrelierten beide jeweils mit dem Gesamtwert, d.h. dem Fortschritt von L-Wert 1 bis L-Wert 3.

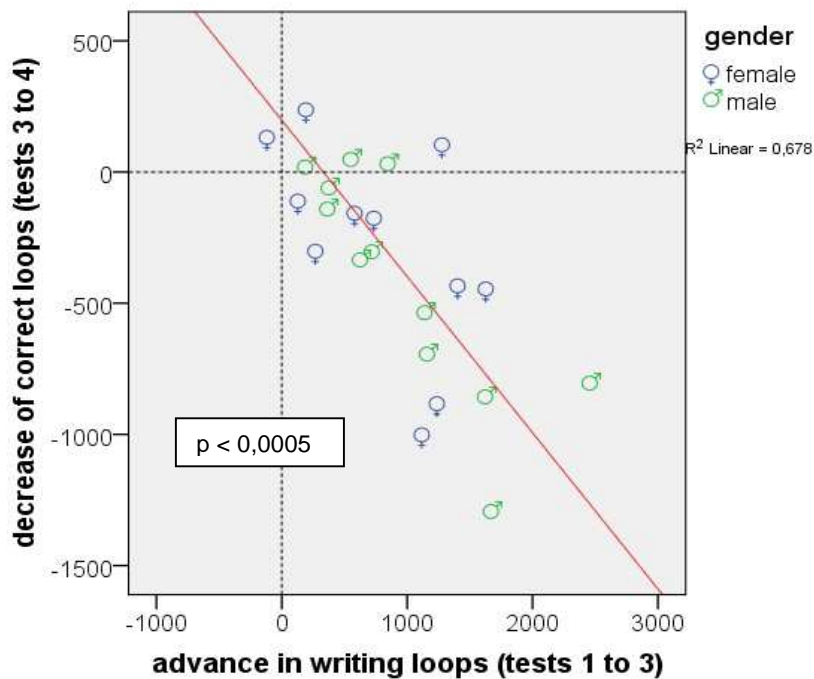


Abbildung 8: Streudiagramm: Abhängigkeit der Scores nach der Pause („decrease“, Vergessen) von dem Fortschritt während der Trainingsphase („advance“, Lernergebnis). Der p -Wert dieses Zusammenhanges ist $< 0,0005$.

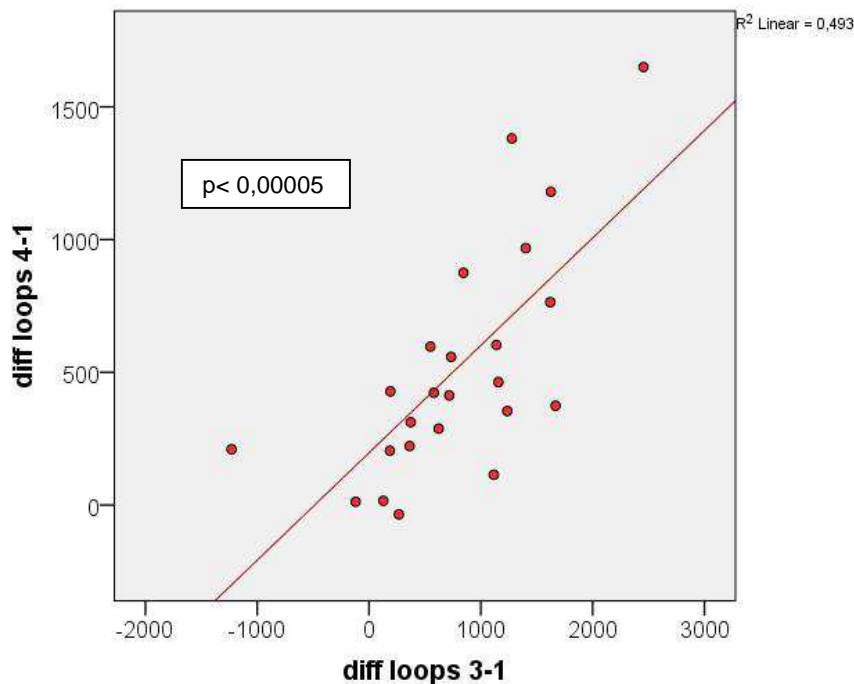


Abbildung 9: Positive Abhängigkeit des L-Wert-Gewinns insgesamt, d.h. wieviel nach Training und Pause noch an Leistung vorhanden war im Vergleich zum Anfang (L4-L1), von dem L-Wert-Gewinn während des Trainings (L3-L1).

4.1.2 Schreibzeiten

Die Anzahl der Tage, in denen geschrieben wurde, betrug im ersten Trainingsblock durchschnittlich $11,3 \pm 1,2$ Tage, wofür im Mittel 153 ± 46 Minuten insgesamt benötigt wurden ($13,5 \pm 3,9$ Minuten für eine Seite), im zweiten Block $11,5 \pm 1,9$ Tage mit durchschnittlich 138 ± 36 Minuten ($12,04 \pm 3,0$ Minuten für eine Seite).

Die Schreibzeiten wiesen starke Unterschiede zwischen den Probanden auf und variierten zwischen 6,26 und 19,04 Minuten im Durchschnitt für eine Seite. Dies ergibt eine Geschwindigkeit zwischen 0,16 und 0,05 Seiten pro Minute (S/Min). Vom ersten Trainingsblock zum zweiten Trainingsblock steigerte sich diese im Mittel von 13,49 Minuten je Seite (0,0808 S/Min) auf 12,04 Minuten je Seite (0,0896 S/Min).

Um die Schreibzeiten aller Probanden auf dem gleichen Level begutachten und somit die Steigerung in Abhängigkeit von der individuellen Geschwindigkeit beurteilen zu können, berechneten wir auch hier eine *relative* Schreibdauer pro Seite, indem wir jeden Wert durch den Mittelwert der entsprechenden Person dividierten. Eine graphische Darstellung der Entwicklung der relativen Schreibdauer im Verlauf der Zeit zeigt Abbildung 10. Hier ist zu erkennen, dass die Kurve im Verlauf des Trainings erst steiler abfällt und sich dann zunehmend

abflacht. Auch in der Entwicklung der relativen Schreibgeschwindigkeit sieht man diesen Verlauf: erst nimmt die Geschwindigkeit stärker zu, dann immer weniger (Abbildung 11).

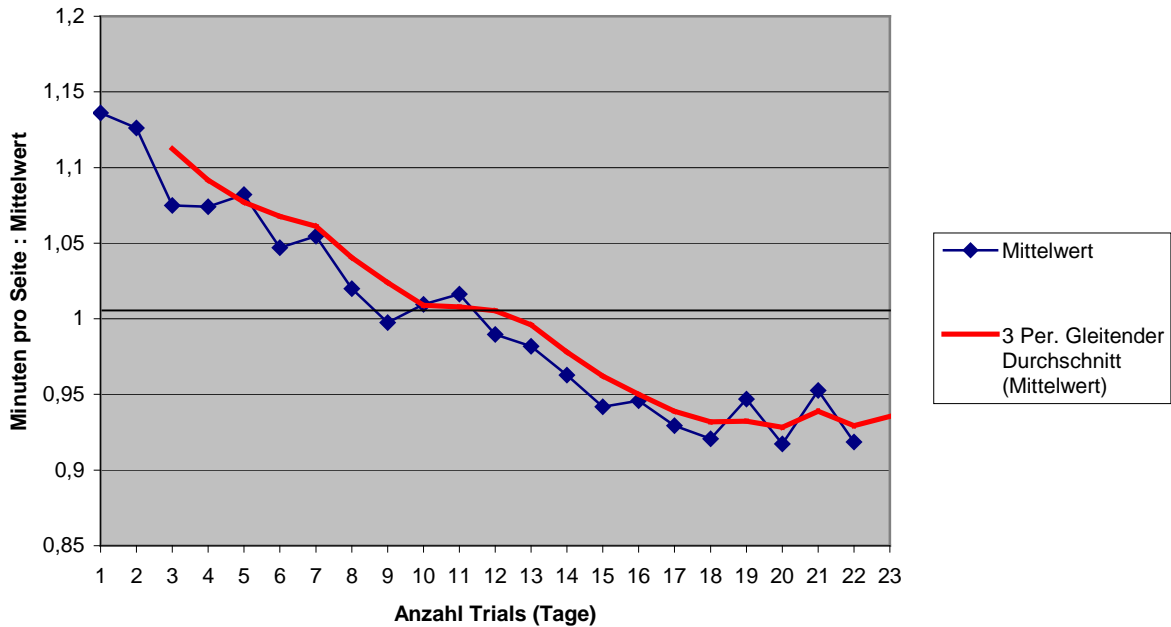


Abbildung 10: Mittlere Schreibzeit (relativ) in Abhängigkeit von der Anzahl der Übungsdurchgänge (Trials), mit Trendlinie. Eine exakte Trennung von Block 1 und Block 2 ist nicht möglich, da jeder Proband unterschiedlich viele Tage pro Block geschrieben hatte. Die Grenze liegt etwa bei Tag 11.

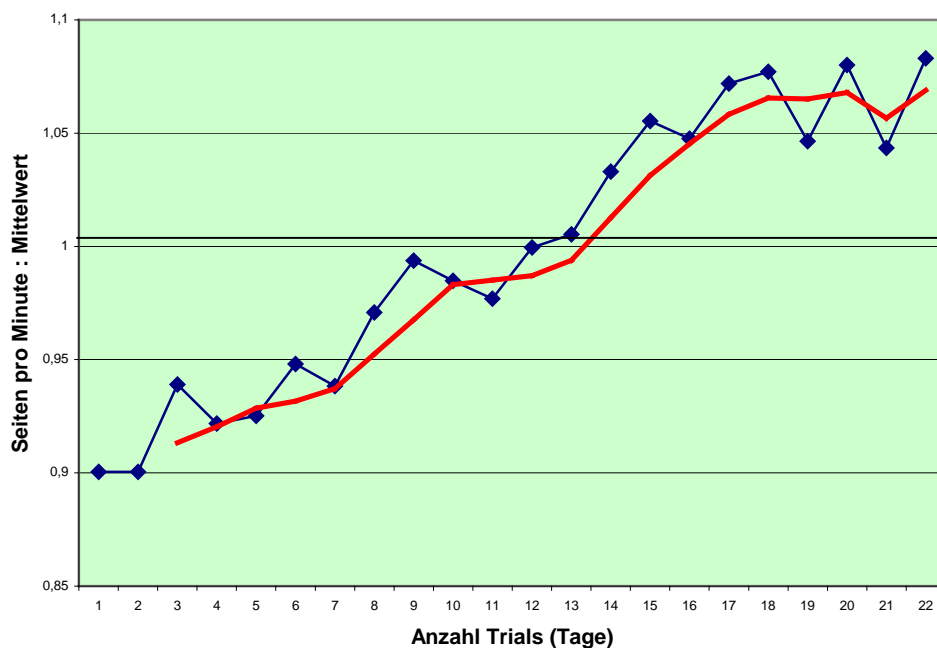


Abbildung 11: Mittlere Schreibgeschwindigkeit (relativ) in Abhängigkeit von der Anzahl der Übungsdurchgänge (Trials), mit Trendlinie (gleitender Durchschnitt aus jeweils 3 Werten).

Bezüglich der Schreibzeiten berechneten wir außerdem für jeden Probanden einen *Steigungswert*, der die Steigung der Fitgeraden darstellt, die durch alle Schreibzeiten gelegt werden kann. Das heißt, dieser Wert beschreibt die individuelle Leistungssteigerung in der Schreibgeschwindigkeit. Insgesamt berechneten wir für jeden Probanden 12 Werte: die Steigungen der absoluten und der relativen Schreibzeit, und die Steigungen der absoluten und der relativen Schreibgeschwindigkeit über die gesamte Zeit, außerdem alle diese Werte aufgeteilt nach Block 1 und Block 2, d.h. für jeden Block nochmals 4 Werte. Ein signifikanter Unterschied in den Steigungen der beiden Blöcke war nicht vorhanden, jedoch tendierten die Geraden von Block 1 nach Block 2 zur Abflachung, wie man beispielsweise anhand der Steigung der absoluten Schreibzeit (negativ aufgrund der Zeit-Reduktion im Verlauf) sehen kann: die Steigung ging in Richtung Null (Abbildung 12). Die Steigungen selbst - und damit die Leistungssteigerung - waren für Block 1, Block 2 und die Gesamtzeit signifikant, da signifikant von Null verschieden.

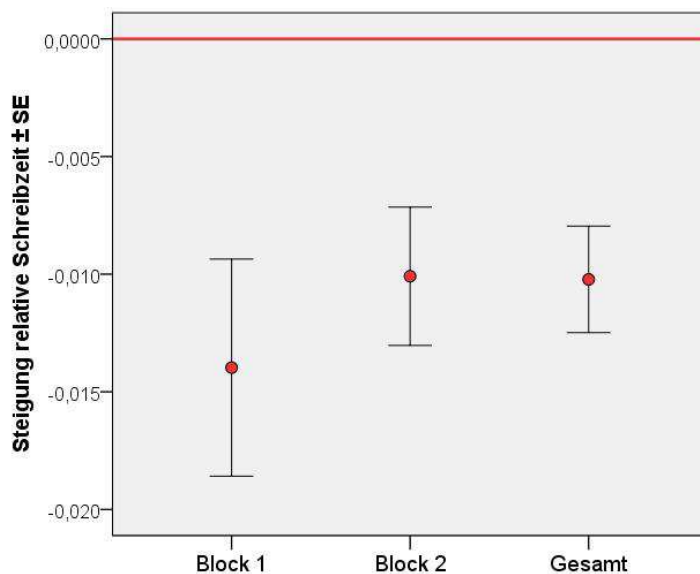


Abbildung 12: Mittlere Steigung der relativen Schreibzeit in Block 1, Block 2 und der Gesamtzeit. Die Steigung ist negativ, da die Schreibzeit im Verlauf reduziert wird. Von Block 1 nach Block 2 bedeutet die Tendenz nach oben, in Richtung der roten Nulllinie, eine Abflachung der Steigung und damit eine Verlangsamung der Leistungssteigerung. Der Unterschied ist nicht signifikant, da $p=0,53$. Alle Steigungen sind jedoch signifikant von Null verschieden.

Wie auch bei den L-Werten, korrelierten die Steig(er)ungen aus den beiden Blöcken nicht miteinander. Dies gilt sowohl für die Schreibgeschwindigkeit als auch für die Schreibzeit. Das heißt also auch hier: die Leistungssteigerung verlief in beiden Blöcken unabhängig voneinander. Und auch hier korrelierten die Werte aus den einzelnen Blöcken jeweils mit dem Gesamtwert, d.h. von Termin 1 bis 3.

4.1.3 Korrelation zwischen verschiedenen Verhaltens- und Personendaten

4.1.3.1 Korrelationen mit dem Alter

Ein Zusammenhang zwischen dem Alter und der individuellen Leistungssteigerung, d.h. der Steigerung in der Schreibgeschwindigkeit oder dem L-Wert, bestand nicht. Auch zwischen dem Alter und der absoluten mittleren Schreibgeschwindigkeit bestand keine signifikante Korrelation.

Der negative Zusammenhang zwischen dem Alter und dem absoluten mittleren L-Wert ($p = 0,036$) war jedoch statistisch signifikant, das heißt, die älteren Probanden erreichten im Mittel weniger L-Punkte.

4.1.3.2 Korrelationen mit dem Geschlecht

Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern war bei den mittleren L-Werten nicht zu erkennen; die Werte von Männern und von Frauen verhielten sich etwa gleich zu allen vier Terminen.

Stellte man die Ergebnisse aus den Schreibzeiten von Männern und Frauen jedoch gesondert dar, so schrieben die Frauen im Mittel schneller, steigerten sich aber weniger als die Männer: während des ersten Trainingsblocks brauchten die männlichen Probanden im Mittel 14,5 Minuten für eine Seite, die weiblichen 12,1 Minuten. Im 2. Block reduzierten die Männer ihre Zeit von 14,5 auf 12,5 Minuten (um 13,8%), die Frauen ihre von 12,1 auf 11,3 Minuten (um 6,6%).

Abbildung 13 zeigt den Verlauf der mittleren absoluten Schreibzeiten von Frauen, Männern und dem Gesamtkollektiv. Hierbei sieht man deutlich, dass die Frauen durchgehend weniger Zeit benötigten, um eine Seite zu schreiben.

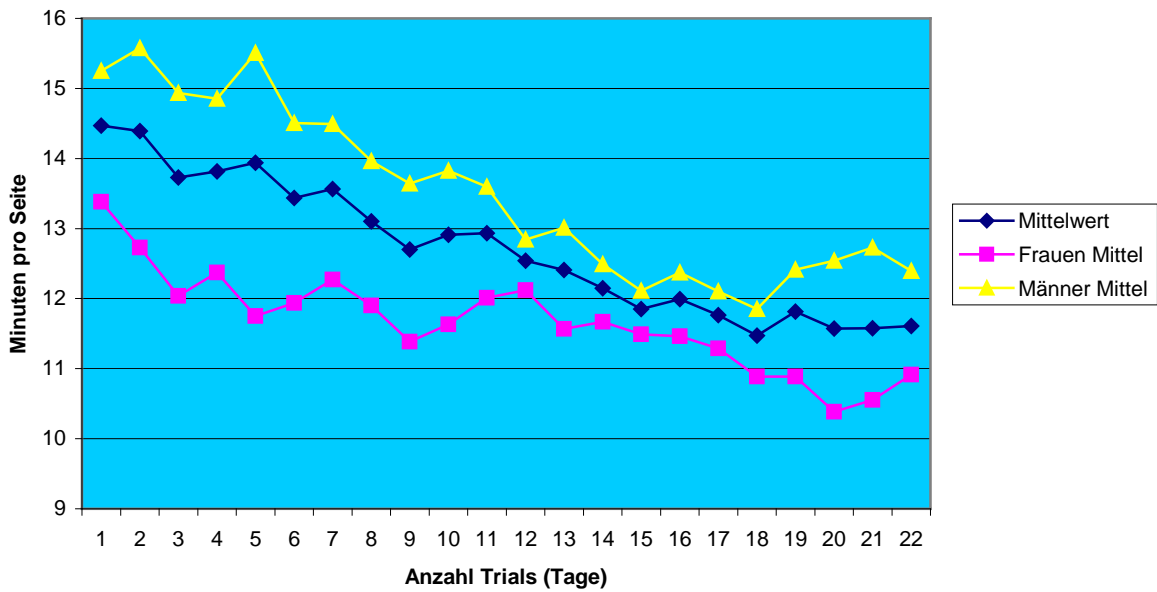


Abbildung 13: Entwicklung der mittleren absoluten Schreibdauer mit zunehmender Übung von Frauen und Männern im Vergleich

In Abbildung 14 wird der Mittelwert von Männern und Frauen über die gesamte Zeit als Fehlerdiagramm dargestellt. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,087$).

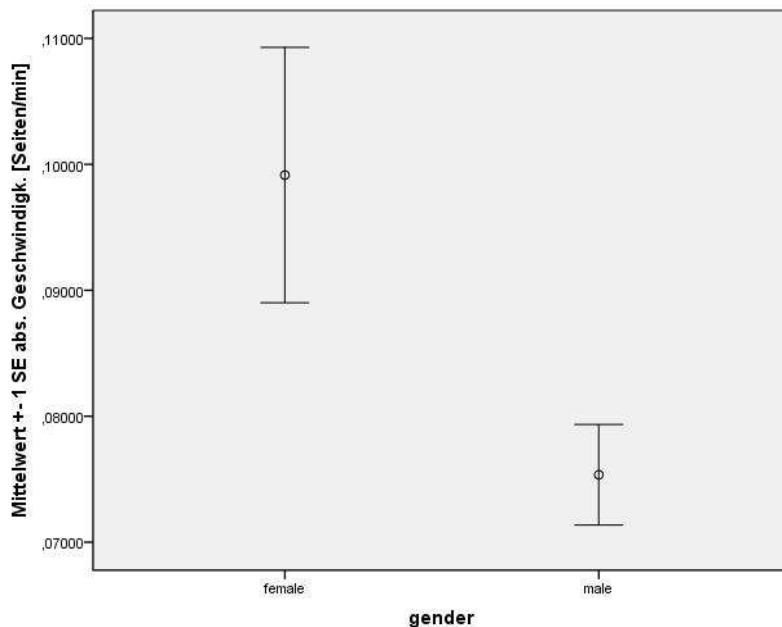


Abbildung 14: Mittlere Schreibgeschwindigkeit über die gesamte Zeit von Frauen (links) und Männern (rechts). Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,087$).

Die folgende Abbildung (Abbildung 15) zeigt hingegen die Entwicklung der *relativen* Schreibzeiten von Frauen und Männern, d.h. die Werte orientieren sich an der individuellen Schreibdauer und beschreiben die Leistungssteigerung. Hierbei sieht man, dass die Männer sich vor allem im mittleren Verlauf steigerten und die Frauen dort „überholten“, während die Leistung der Frauen eher gleichmäßig zunahm.

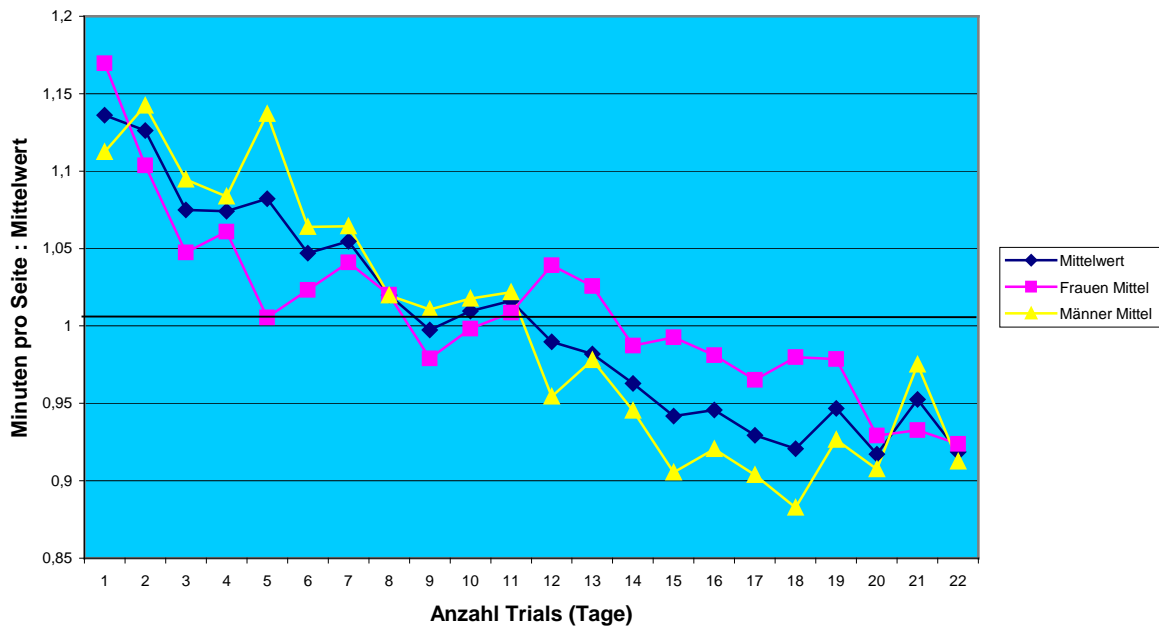


Abbildung 15: Entwicklung der mittleren relativen Schreibdauer mit zunehmender Übung von Frauen und Männern

4.1.3.3 Korrelationen mit bimanuellen motorischen Skills

Teilte man die Probanden nach bimanuellen motorischen Skills auf (von den 24 Probanden, die mit in die Berechnung einfließen konnten, gab genau die Hälfte Vorerfahrungen in beidhändiger Tätigkeit an, siehe Kap. 3.2.1), so war kein Unterschied in der Schreibdauer erkennbar; beide Gruppen schrieben sowohl in Block 1 als auch in Block 2 etwa gleich schnell; die Mittelwerte streuten sehr dicht um die Mittelwerte des Gesamtkollektivs.

Jedoch lag der mittlere L-Wert der Personen, die keine bimanuellen motorischen Skills angegeben haben, zu allen vier Terminen unter dem Wert der Personen mit Skills und unter dem Gesamt-Mittelwert. Statistisch war der Unterschied jedoch nicht signifikant. Die folgende Tabelle zeigt die mittleren L-Werte der Probanden mit und ohne Skills, und die Ergebnisse des Wilcoxon-Rangsummentests und des t-Tests.

	Skills	Mittelwert	Mittl. Rang	Rangsumme	p-Wert Unterschied j/n
L-Wert 1	Nein	926,25	10,79	129,50	n.s. p = 0,236
	Ja	1058,17	14,21	170,50	
L-Wert 2	Nein	1443,08	11,38	136,50	n.s. p = 0,436
	Ja	1569,33	13,63	163,50	
L-Wert 3	Nein	1584,17	9,92	119,00	n.s. p = 0,073
	Ja	1975,42	15,08	181,00	
L-Wert 4	Nein	1486,5	10,33	124,00	n.s. p = 0,133
	Ja	1529,17	14,67	176,00	

Tabelle 1: Abhängigkeit der L-Werte 1 bis 4 von den bimanuellen motorischen Skills

Der Mittelwert aus allen L-Werten war ebenfalls bei den Probanden mit und ohne Skills nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,057$). Die folgende Abbildung zeigt ein Fehlerdiagramm der Werte. Man erkennt, dass der mittlere Wert bei den Probanden mit Skills höher ist, jedoch die Streuungen sehr groß sind:

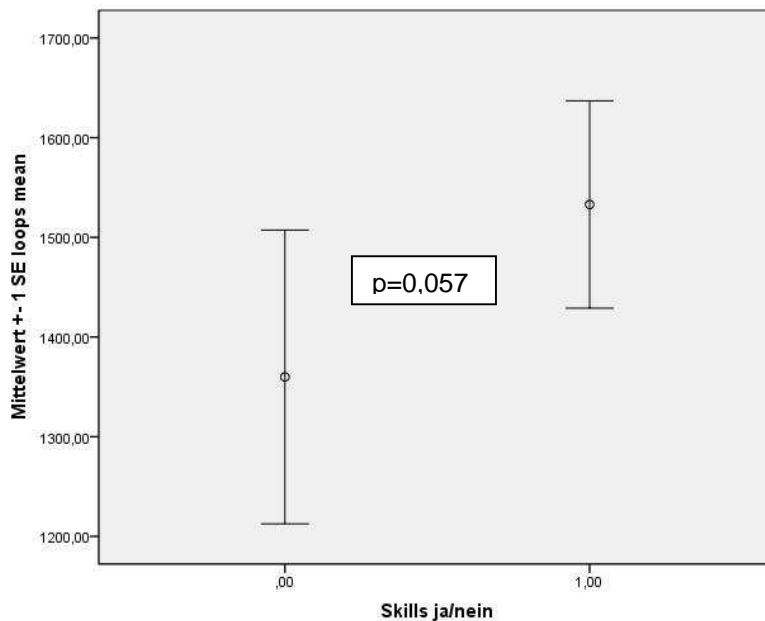


Abbildung 16: Abhängigkeit des mittleren L-Wertes (\pm Standardfehler, SE) von den bimanuellen motorischen Skills. Die rechte Säule stellt die Werte der Probanden mit Skills dar (Mittelwert = 1360), die linke Säule die der Probanden ohne Skills (Mittelwert = 1533).

4.1.3.4 Korrelation zwischen L-Werten und Schreibzeit / Schreibgeschwindigkeit

Um herauszufinden, ob der L-Wert ein Maß für die Schreibgeschwindigkeit ist, korrelierten wir die Mittelwerte der absoluten L-Werte und die Mittelwerte der absoluten

Schreibgeschwindigkeiten miteinander. Das Ergebnis zeigte eine signifikant positive Korrelation mit p-Wert 0,024.

Auch die Leistungssteigerung in beiden Größen korrelierten signifikant miteinander. Abbildung 17 zeigt ein Streudiagramm aus der Geschwindigkeits-Steigung und der Differenz der relativen L-Werte 3 und 1. Der p-Wert dieses Zusammenhangs beträgt 0,017. Nimmt man statt der relativen L-Werte die absoluten L-Werte beträgt der p-Wert 0,026. Die statistisch höchste Signifikanz mit $p = 0,012$ weist die Korrelation zwischen dem *Quotient* aus L-Wert 3 und 1 (also um das wievielfache der Proband seinen L-Wert steigert) und der absoluten Geschwindigkeits-Steigung auf.

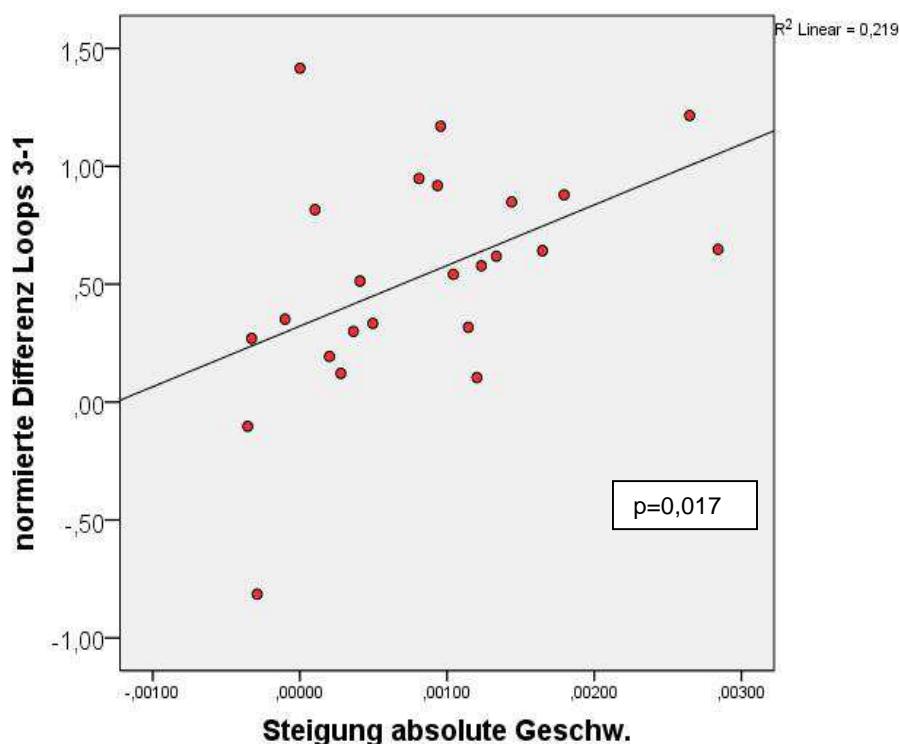


Abbildung 17: Die Korrelation der Geschwindigkeitssteig(er)ung und der L-Wert-Steigerung ist mit $p=0,017$ signifikant.

4.1.3.5 Korrelationen mit der Trainingsdauer

Mit Trainingsdauer ist hier die Summe der Tage bzw. die Summe der Minuten gemeint, in denen geschrieben wurde.

Die Tage im ersten Block und die Tage im zweiten Block korrelierten hochsignifikant miteinander ($p < 10^{-9}$), d.h. jeder Proband behält sein Trainingspensum ungefähr bei. Auch bei den Minuten verhielt sich dies so ($p < 0,5 \cdot 10^{-6}$). Korrelierte man die Tage mit den Minuten, so ergab sich für den ersten Block kein Zusammenhang ($p = 0,173$), aber für den

zweiten Block mit $p = 0,003$ und positivem Korrelationskoeffizienten. Verständlicher ausgedrückt: je mehr Tage ein Proband im zweiten Block trainierte, desto mehr Minuten summierten sich in dieser Zeit, während im ersten Block viele Minuten nicht unbedingt viele Tage bedeuteten und umgekehrt.

Bei der Korrelation zwischen Menge des Trainings und Leistung erwarteten wir eine positive Korrelation. Aber: bezüglich der Summe der Minuten, in denen geschrieben wurde, bestand eine hochsignifikant *negative* Korrelation mit der absoluten mittleren Schreibgeschwindigkeit (siehe Abbildung 18). Das heißt also, je mehr Minuten geschrieben wurde, desto langsamer schrieb ein Proband. Eigentlich verständlich, da der limitierende Faktor beim Schreibtraining die Menge an geschriebenem Text war – eine Seite – und nicht die Zeit. Je langsamer man schrieb, desto mehr Minuten summierten sich.

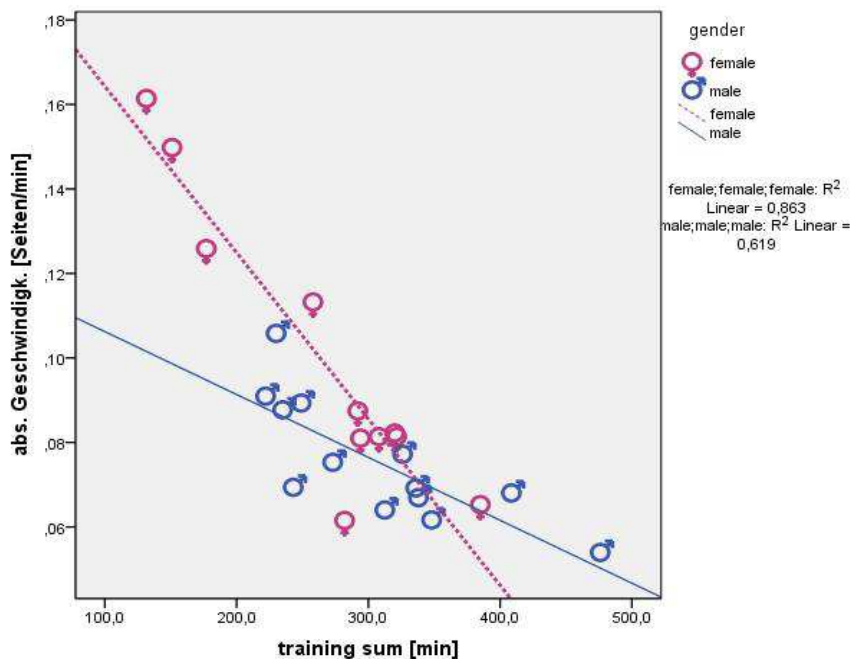


Abbildung 18: Negative Korrelation zwischen der Summe der Minuten, in denen geschrieben wurde, und der mittleren Schreibgeschwindigkeit. Die steilere, gestrichelte Linie stellt die Fitgeraden der Frauen dar, die durchgezogene Linie die der Männer.

Nahmen wir die Tage und damit die Anzahl der Übungsdurchgänge statt dessen, ergaben sich keine Zusammenhänge, weder für die Leistung (mittlere L-Werte, Schreibgeschwindigkeit) noch für die Leistungssteigerung (L-Wert-Differenzen, L-Wert-Quotienten, Geschwindigkeits- bzw. Zeitsteigerung).

Teilte man die Werte auf nach Block 1 und Block 2, erhielt man folgende Ergebnisse: Im ersten Block korrelierten die Trainingstage nicht mit der Zeitsteigerung und auch nicht mit der L-Wert-Steigerung; im zweiten Block korrelierten die Tage auch nicht mit dem L-Fortschritt,

aber mit der Steigung der Zeit ($p = 0,041$). Die Erwartung hier war: je mehr Übung, desto steiler die Fortschritte. Das Ergebnis besagte aber das Gegenteil, nämlich, dass sich mit steigender Tagessumme die Steigung abflachte. Noch signifikanter mit $p = 0,000081$ sah man diesen Effekt an der Korrelation der *Minuten* in Block 2 mit der Steigung der Zeit (siehe Abbildung 19). Je mehr Minuten geschrieben wurde, desto flacher die Kurve. Dies alles jedoch immer nur für Block 2, nicht für Block 1.

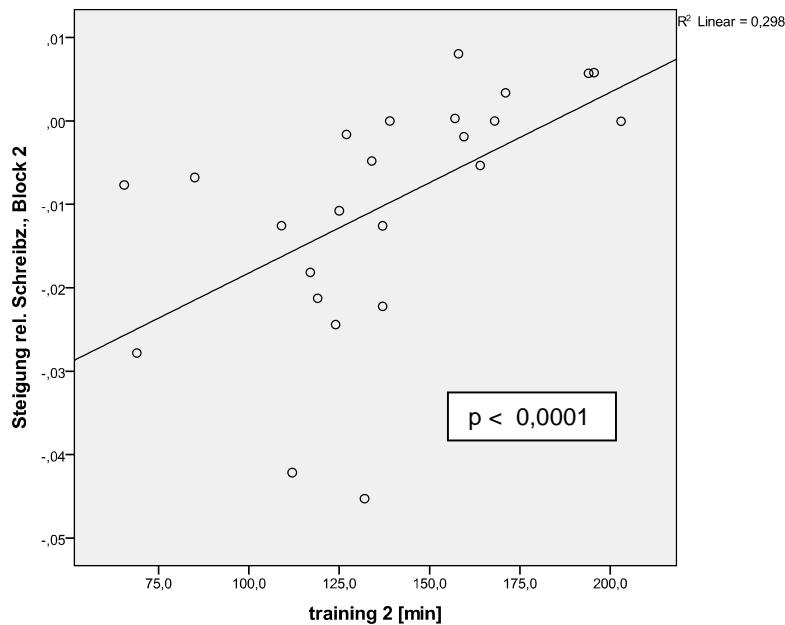


Abbildung 19: Abhängigkeit der Schreibzeit-Steigung in Block 2 von der Trainingsdauer in Minuten. Mit zunehmender Trainingszeit flacht sich die Steigung – und damit die Leistungssteigerung – ab, sie wird „positiver“.

4.1.4 Deskriptive Analyse des Schriftbildes

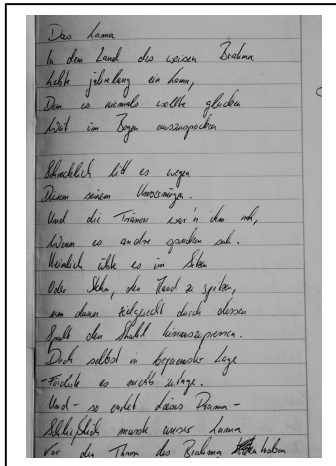
Bei ausnahmslos allen Probanden konnte sehr schön der Übungseffekt anhand der Schrift beobachtet werden. Da jeder chronologisch geordnet in das vorgegebene Übungsheft schrieb, war die Entwicklung leicht nachvollziehbar. Zwei Beispiele stellt Abbildung 20 dar. Ebenfalls mit abgebildet ist das Schriftbild der rechten Hand, das beim ersten Termin einmalig erfasst worden ist. Bemerkenswert ist, dass sich die Schriftbilder in den meisten Fällen angleichen, das heißt, die linke Hand schrieb zunehmend ähnlich wie die rechte.

Ebenfalls auffällig war, dass sich das Schriftbild hauptsächlich innerhalb der ersten 2 Wochen veränderte. Zum 1. Termin erschien die Schrift bei allen Probanden sehr eckig, unleserlich, ungleichmäßig in Größe, Form und Druck. Zum 2. Termin zeigte sich eine deutliche Veränderung: die Schrift war runder, leserlicher, gleichmäßiger. Zum 3. Termin sah man bei vielen Probanden nur wenig Unterschiede im Vergleich zum 2. Termin, lediglich eine

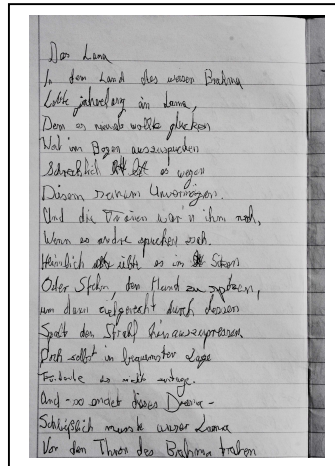
geringfügige Verbesserung der Gleichmäßigkeit, häufig auch eine leichte Verkleinerung der Buchstaben. Zum 4. Termin war trotz der Trainingspause auch nur wenig Veränderung erkennbar; verglich man den 2. und 4. Termin, so erschien die Schrift annähernd gleich.

Abbildung 20: Schriftbilder zweier Probanden zu den Terminen I-IV

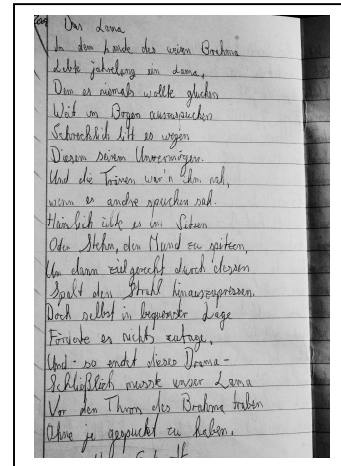
Proband 1 (männlich, 27 Jahre alt):



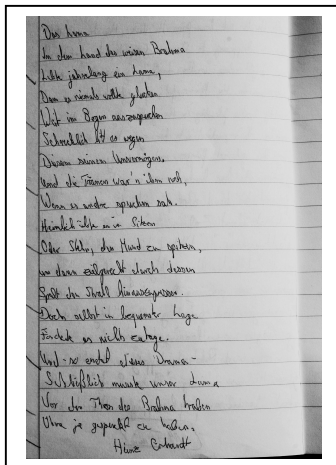
Rechte Hand



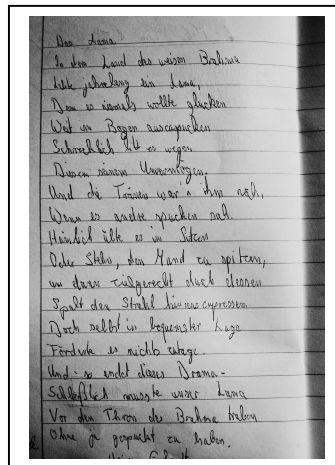
Linke Hand I



Linke Hand II

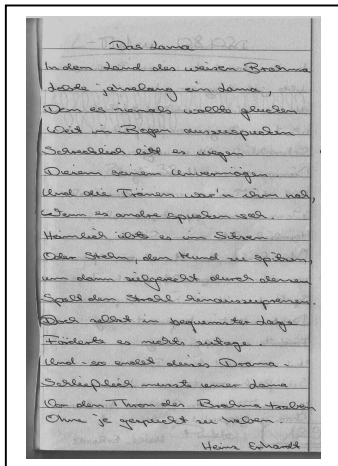


Linke Hand III

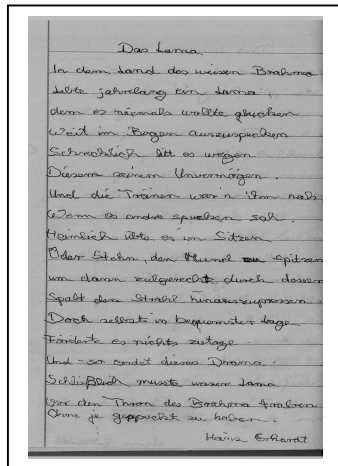


Linke Hand IV

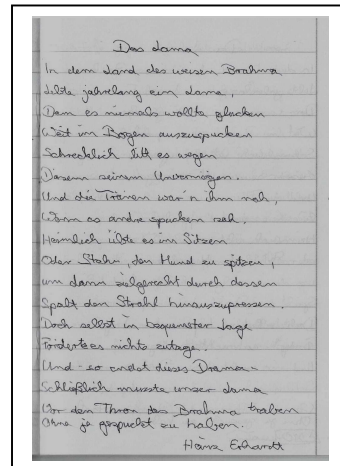
Proband 2 (weiblich, 26 Jahre alt):



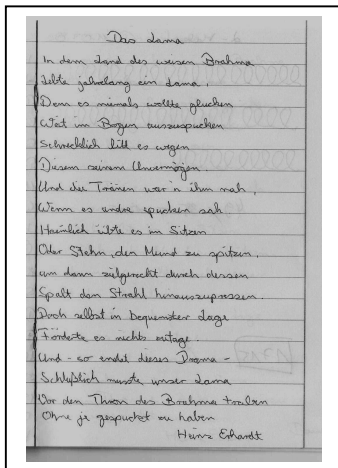
Rechte Hand



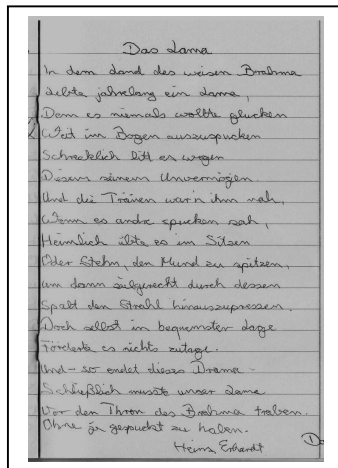
Linke Hand I



Linke Hand II



Linke Hand III



Linke Hand IV

4.2 Ergebnisse der bildmorphologischen Analysen

Die Analyse der im Folgenden aufgelisteten Kombinationen aus den verschiedenen Messungen erfolgte einmal mittels einer „Whole-Brain“-Analyse, in der die Zunahmen an grauer Substanz im gesamten Gehirn dargestellt wurden, und zum zweiten mit Hilfe einer Maske, mit der nur bestimmte ROIs (regions of interest) auf Substanzzunahme untersucht wurden. Die Hirnareale, die in dieser Maske enthalten waren, wurden bereits am Ende von Kap. 3.4.2.2 aufgelistet. Die Betrachtung der ROIs erschien sinnvoll, da viele Whole-Brain-Analysen sehr ausgedehnte Ergebnisse in diversen Hirnarealen erbrachten, welche eventuell nicht nur auf das Schreibtraining zurückzuführen waren, und zum Teil schwer überschaubar waren. Tabelle 2 und Tabelle 3 zeigen die Zusammenfassung der ROI-Analysen. Hier kann man alle Ergebnisse

quantitativ in Form von Voxel-Anzahlen pro Region auf einen Blick sehen und die verschiedenen Analysen miteinander vergleichen.

4.2.1 Einfache Vergleiche zwischen den Messungen

4.2.1.1 Vergleich Messung 2 mit Messung 1

(2 minus 1 \Rightarrow Was kommt hinzu im 1. Block?)

a) Whole-Brain-Analyse

Die Analyse des gesamten Gehirns zeigte nach den ersten 2 Wochen des Schreibtrainings ausgedehnte Zunahmen an grauer Substanz im Vergleich zur ersten Messung. Diese Veränderungen betrafen vor allem die linke Hirnhälfte, deutlich weniger die rechte (insgesamt 2044 Voxel links, 186 Voxel rechts, Verhältnis rechts : links = 1 : 11).

Linksseitig fanden sich diese Veränderungen größtenteils frontal (Gyrus frontalis medius mit Ausdehnung bis in Gyrus präcentralis, SMA, Gyrus frontalis inferior, in kleinerem Anteil auch Gyrus frontalis superior; sehr häufig lagen diese Areale in der Brodmann Area 6), aber auch parietal (hier v.a. der Lobulus parietalis inferior) und in Teilen der Inselrinde und des Gyrus cinguli.

Rechtsseitig fand sich lediglich ein einzelnes Cluster von 186 Voxel im supplementärmotorischen Kortex (mit 70%iger Wahrscheinlichkeit in der Brodmann Area 6 = BA 6).

b) ROIs

Wie auch schon in a), ergaben sich hier große Areale der Substanzzunahme in Gyrus präcentralis und SMA. In dieser Analyse wurde aber auch das Striatum jetzt sichtbar, sowie Teile des rechten Kleinhirns. Die Veränderungen lagen zwar überwiegend links, doch das Handareal des Gyrus präcentralis ($M1_{\text{Hand}}$) war auf der rechten Seite, d.h. für die linke Hand, stärker vertreten.

4.2.1.2 Vergleich Messung 3 mit Messung 2

(Was kommt hinzu im 2. Block?)

a) Whole-Brain-Analyse

Hier fanden sich verhältnismäßig wenig Veränderungen. Signifikante Substanzzunahmen zeigte der rechte Gyrus fusiformis in einer Größe von 14 Voxel, sowie der rechte Gyrus

parahippocampalis mit 12 Voxel. Linksseitig ergab diese Analyse keine signifikanten Veränderungen.

b) ROIs

Hierbei sah das Ergebnis nicht anders aus als in der Whole-Brain-Analyse: der rechte Gyrus fusiformis und Gyrus parahippocampalis, wenn auch jeweils mit etwas mehr Voxel.

4.2.1.3 Vergleich Messung 4 mit Messung 3

(Was kommt hinzu in der Pause?)

a) Whole-Brain-Analyse

Hier zeigten sich sehr ausgedehnte Ergebnisse auf beiden Seiten mit insgesamt 37 Clustern und 7013 Voxel. Das Verhältnis von rechts zu links betrug 1 : 1,12 (rechts 3311, links 3702).

Linksseitig fanden sich in absteigender Größenordnung Zunahmen in folgenden Arealen: in den Basalganglien (Nucleus caudatus und Putamen), im Gyrus frontalis superior und im SMA, im mittleren Anteil des Gyrus cinguli, im Gyrus postcentralis, dem Gyrus temporalis inferior und medius, dem Gyrus occipitalis medius, in der Inselrinde, im Gyrus rectalis, dem Lobulus paracentralis und dem Gyrus lingualis.

Rechtsseitig fanden sich analog: der Gyrus präcentralis an verschiedenen Stellen, der Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis), die Inselrinde, die Basalganglien mit Putamen, Pallidum und Claustrum, das SMA, der anteriore Gyrus cinguli, der Gyrus frontalis superior, der Lobulus parietalis superior, nicht benannte Gebiete innerhalb der Brodmann Area 2 und 6, geringer auch der BA 44, der Gyrus temporalis superior, das Operculum (OP 2), die Heschl'schen Querwindungen, der olfaktorische Kortex und der Gyrus frontalis medius.

b) ROIs

In fast allen ROIs ergaben sich hier Veränderungen auf beiden Seiten, links etwas mehr als rechts. Der Schwerpunkt lag auf Basalganglien und SMA (beides links > rechts), sowie Cerebellum rechts.

4.2.1.4 Vergleich Messung 3 mit Messung 4

(3 minus 4 \Rightarrow Was nimmt ab in der Pause?)

a) Whole-Brain-Analyse

Bei der Untersuchung, welche Hirnareale in der Pause an Substanz verloren hatten, zeigten

sich lediglich Ergebnisse in der linken Hirnhälfte von insgesamt 482 Voxel (2 Cluster), keine in der rechten Hirnhälfte.

In dem ersten Cluster (386 Voxel) befanden sich 3 Foki innerhalb des Gyrus temporalis inferior, im zweiten Cluster ein Fokus occipital mit räumlichem Bezug zur BA 17.

b) ROIs

Bei der Betrachtung der regions of interest fanden wir ein anderes Ergebnis als bei der Whole-Brain-Analyse: hier zeigte sich das Kleinhirn auf beiden Seiten, links mehr als rechts (271 : 17 Voxel).

4.2.1.5 Vergleich Messung 3 mit Messung 1

(Was nimmt während des gesamten Trainings zu?)

a) Whole-Brain-Analyse

Das Voxel-Verhältnis von rechter zu linker Hirnhälfte betrug hierbei wieder etwa 1 : 11 (rechts 145, links 1703 Voxel). Folgende Hirnareale betraf diese Zunahme an grauer Substanz: Linksseitig den Gyrus frontalis medius in BA 6, 8 und 9, den Gyrus präcentralis, den Gyrus medialis superior, den Gyrus frontalis superior, den anterioren Gyrus cinguli, den Gyrus temporalis superior, die HIP (=human intraparietal area) 2, den Gyrus supramarginalis, Areale innerhalb des rostralen inferioren Parietallappens (IPC, genauer: Pft), unbenannte Teile der BA 40, den Gyrus occipitalis inferior und den Gyrus frontalis inferior (Pars triangularis).

Rechtsseitig betraf die Veränderung: den Gyrus postcentralis (mit 70 %iger Wahrscheinlichkeit in der BA 1) und den Gyrus fusiformis (= Gyrus occipitotemporalis lateralis).

b) ROIs

Von den ausgewählten Regionen fand sich nicht, wie erwartet, eine Summierung der Ergebnisse aus Block 1 und Block 2, sondern lediglich Areale des linken Gyrus präcentralis inklusive dem Handareal, des rechten Kleinhirns und rechten Gyrus fusiformis.

Da vor allem der supplementärmotorische Kortex und die Basalganglien in Block 1 laut unseren Ergebnissen an Substanz zugenommen hatten, und hier nicht auftauchten, bestimmten wir zusätzlich, welche Areale im zweiten Block an Substanz verloren hatten (Messung 2 minus Messung 3). Tatsächlich erschien hier – wenn auch im Vergleich zur Zunahme in Block 1 verhältnismäßig geringen Voxel-Zahl – das SMA, außerdem das Kleinhirn, beides rechtsseitig.

4.2.2 Komplexe Vergleiche zwischen den Messungen

4.2.2.1 Vergleich Block 1 mit Block 2

(2 minus 1 versus 3 minus 2 \Rightarrow Was passiert mehr in Block 1 als in Block 2?)

a) Whole-Brain-Analyse (siehe Abbildung 21)

Auch hierbei lag die Mehrzahl der Ergebnisse auf der linken Seite, in einem Voxel-Verhältnis von 1 : 2,4 (rechts 2779, links 6763 Voxel).

Auf der linken Seite war in einigen Clustern, unter anderem in dem mit 1951 Voxel größten Cluster, das SMA vertreten. Weiterhin zeigten sich Areale des Gyrus frontalis medius mit Ausdehnung bis in den Gyrus präcentralis und den Gyrus frontalis superior, Areale des Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis), der Inselrinde, des rostralen Lobulus parietalis superior (PFt) bis zum Sulcus intraparietalis (hIP2), des Putamen und Nucleus caudatus, des Thalamus, des Gyrus postcentralis (BA 3b und Operculum parietale, OP4), sowie des Rolandischen Operculums.

Auf der rechten Seite waren vertreten: ebenfalls das SMA bis zum rechten Lobulus paracentralis, der Gyrus postcentralis, der Gyrus präcentralis (unter anderem das Areal für die linke Hand, Koordinaten übereinstimmend mit M1_{Hand} nach Granert et al. 2011), der Gyrus frontalis medius, die Inselrinde, das Putamen, der Gyrus frontalis superior und der anteriore Teil des Gyrus cinguli.

b) ROIs

Die regions of interest waren hier ähnlich vertreten wie in der einfachen Analyse von Block 1: SMA, Basalganglien, Gyrus präcentralis als größte Cluster. Was stärker zum Vorschein kam, war das Handareal des Gyrus präcentralis auf der rechten Seite – also für die linke Hand. Das Kleinhirn wurde hingegen gar nicht angezeigt.

Was hier noch erschien – wenn auch nur mit einem Voxel auf der rechten Seite – war der Lobulus parietalis superior.

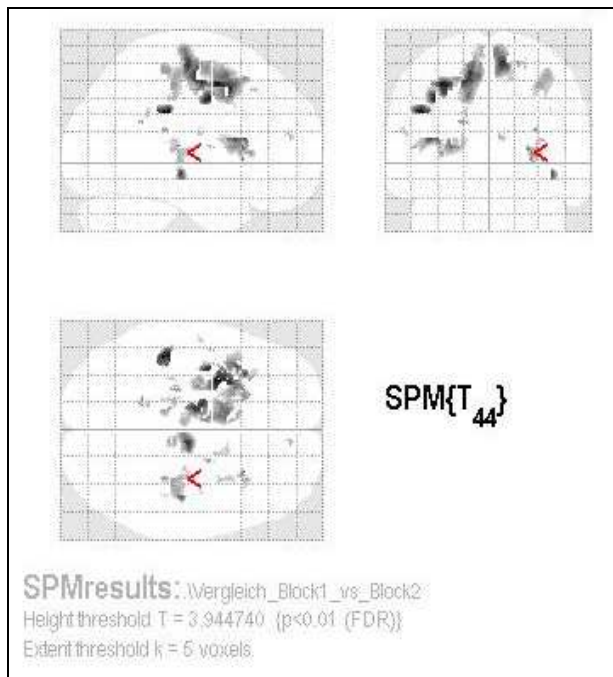


Abbildung 21: Ergebnisse aus der Whole-Brain-Analyse Block 1 minus Block 2. Dieses „glass brain“ gibt einen Überblick über alle Hirnareale, die sich im Vergleich mehr veränderten. Man erkennt deutlich das Überwiegen der linken Hemisphäre. (Dem roten Pfeil kommt hier keine Bedeutung zu; er dient in dem Programm als Cursor, um sich bestimmte Regionen anzeigen zu lassen.)

4.2.2.2 Vergleich Block 2 mit Block 1

(3 minus 2 vs 2 minus 1 ⇒ Was passiert mehr in Block 2 als in Block 1?)

a) Whole-Brain-Analyse

Wie in der vorangegangenen Analyse betrug auch hier das Verhältnis der Voxel von rechts zu links 1 : 2,4 (rechts 1609, links 3855 Voxel). Die beteiligten Hirnareale waren jedoch erheblich abweichend, das Gewicht lag in dieser Analyse auf temporalen – darunter der Hippocampus – und occipitalen Hirnregionen, sowie auf dem Cerebellum: linksseitig der Gyrus temporalis medius bis zum Gyrus angularis, der Gyrus calcarinus (v.a. BA 17, aber auch BA 18), das Cerebellum (Crus 1), der Gyrus fusiformis und Gyrus lingualis, der Gyrus frontalis inferior (Pars orbitalis), der mittlere Gyrus orbitalis, der Gyrus occipitalis inferior, der Gyrus rectalis, der Cuneus, sowie in geringem Maße der Olfaktorische Kortex.

Rechtsseitig fand sich: der Hippocampus, die Inselrinde, z.T. bis zum Olfaktorischen Kortex, der Gyrus occipitalis medius (BA 17 und 18), der Gyrus occipitalis inferior (BA 17), der Gyrus medialis superior, der Temporalpol, das Cerebellum (Crus I), der Gyrus fusiformis, der mittlere Gyrus orbitalis, der Cuneus (BA 18), und der Gyrus frontalis inferior (Pars orbitalis).

b) ROIs

Im Vergleich zum ersten Block ergab sich hier ein eindeutig anderes Ergebnis der ROI-Analyse: der Gyrus fusiformis (links > rechts), das Cerebellum (links > rechts), der rechte Gyrus parahippocampalis, sowie gering auch der rechte Hippocampus und das linke Striatum. SMA und Gyrus präcentralis waren nicht vertreten.

4.2.3 Korrelate zu den Verhaltensdaten

4.2.3.1 Korrelation mit dem Verlauf der L-Werte

a) Whole-Brain-Analyse

Bei dieser Analyse ging es darum, welche Hirnareale sich in gleicher Weise veränderten wie die L-Werte. Hierbei zeigten sich keine Areale auf der rechten Hirnhälfte, und auf der linken Hirnhälfte (insgesamt 380 Voxel) vor allem der Gyrus frontalis medius und Gyrus präcentralis, in geringem Maße auch der Gyrus frontalis superior und der Gyrus supramarginalis.

b) ROIs

Das Ergebnis der ROI-Analyse zeigte andere Gewichtungen als das der Whole-Brain-Analyse. Es fanden sich Areale auf beiden Hirnhälften, links mehr als rechts. Nach der Voxel-Zahl waren am stärksten vertreten: SMA, Gyrus präcentralis (mit Handareal diesmal links mehr als rechts) und Striatum. Im Cerebellum wurden rechtsseitig größere Areale angezeigt als links, des Weiteren fand sich ein relativ großes Cluster im rechten Gyrus fusiformis.

4.2.3.2 Korrelation mit dem Verlauf der Schreibgeschwindigkeit

Auch hier war das Ziel zu erfahren, welche Hirnareale sich in gleicher Weise veränderten wie die Schreibgeschwindigkeit. Dazu wurden die Hirnstrukturveränderungen des ersten Blockes (2 minus 1, da dort mehr Substanzzuwachs stattgefunden hatte als im zweiten Block und wir uns daher ein klareres Ergebnis erhofften) mit der Steigung, d.h. des linearen Fits, der relativen Schreibgeschwindigkeit verglichen. Die Frage lautete also: in welchen Hirnarealen korreliert der Zuwachs an grauer Substanz während des ersten Blockes mit der Geschwindigkeitssteigerung im ersten Block?

a) Whole-Brain-Analyse

Das Voxel-Verhältnis rechts zu links betrug 1 : 3,84 (4138 : 15895). In der linken Hirnhälfte fanden sich in absteigender Cluster-Größe: der supplementärmotorische Kortex, der Gyrus

cinguli, der Gyrus präcentralis, das Broca-Sprachareal (BA 45), der mediale Anteil des Gyrus frontalis superior, Teile des posterioren Okzipitallappens, das Striatum und das Cerebellum. In der rechten Hirnhälfte fanden sich analog: der supplementärmotorische Kortex, der Gyrus präcentralis, das Striatum, das Broca-Analogon, der Gyrus cinguli, der mediale Anteil des Gyrus frontalis superior, inferiore Teile des Temporallappens und das Cerebellum.

b) ROIs

Das Ergebnis fiel ähnlich aus wie das der einfachen Analyse von Block 1, allerdings wurden bestimmte Areale noch etwas schärfer hervorgehoben: SMA, Gyrus präcentralis und Striatum (alles links > rechts). Das Kleinhirn zeigte Areale auf beiden Seiten in ungefähr gleicher Größe, und der Hippocampus und Gyrus parahippocampalis traten deutlicher hervor. Der rechte Gyrus fusiformis, der bisher nur im zweiten Block und in der Pause aufgetreten war, hatte sich wohl doch auch schon im ersten Block leicht verändert (kleines Cluster mit 20 Voxel).

In dieser Analyse wurde außerdem erstmals der linke Lobulus parietalis superior angezeigt (Cluster mit 140 Voxel).

4.2.3.3 Korrelation der Substanzmenge mit der Schreibgeschwindigkeit

Diese Analyse sollte klären, ob ein Zusammenhang besteht zwischen der absoluten Schreibgeschwindigkeit und der bestehenden Menge an grauer Substanz, beides zu Beginn des Trainings. Das Ergebnis zeigt auf beiden Seiten in etwa gleichem Verhältnis jeweils ein Cluster von ca. 160 Voxel im anterioren präfrontalen Kortex. Das heißt also, je mehr graue Substanz in diesen Regionen, desto höher war die Schreibgeschwindigkeit der Probanden zu Beginn des Trainings.

4.2.4 Kontrollgruppe: Vergleich Messung 2 mit Messung 1

a) Whole-Brain-Analyse

Wie oben bereits erwähnt, variierte die Zeitspanne zwischen den beiden Messungen und lag im Durchschnitt bei 8 ± 5 Monaten. In dieser Zeit fanden ausgeprägte Veränderungen – insgesamt 30507 Voxel – in beiden Hirnhälften statt in relativ ausgeglichenem Seitenverhältnis (Voxel rechts : links = 1,08 : 1).

Auf der linken Seite befand sich das mit 10214 Voxel mit Abstand größte Cluster im Putamen; weitere Veränderungen wurden im Gyrus frontalis superior und medius, im Gyrus post- und

präcentralis, im Lobulus paracentralis (BA 6), im Gyrus angularis, in der Inselrinde, im Hippocampus und nicht benannten Teilen der BA 6 angezeigt.

Auf der rechten Seite war eine große Anzahl größerer (maximal 4172 Voxel) und kleinerer Cluster über fast die gesamte Hemisphäre verteilt zu finden. Die größten Cluster betrafen auch hier die Basalganglien und den Thalamus; weiterhin zeigten sich Areale frontal, temporal, parietal und occipital, insgesamt in 27 Clustern mit jeweils bis zu 11 Foki.

b) ROIs

Die meisten regions of interest zeigten hierbei große Veränderungen, wie an der Whole-Brain-Analyse schon ersichtlich war. Darum gehe ich darauf ein, welche Areale *nicht* angezeigt wurden: das Cerebellum und der Gyrus parahippocampalis, außerdem – bis auf 6 Voxel rechtsseitig – der Gyrus fusiformis.

Die Voxel-Zahlen der übrigen ROIs können anhand von Tabelle 2 und Tabelle 3 nachvollzogen werden.

4.2.5 Vergleich der Kontrollgruppe mit der Versuchsgruppe

4.2.5.1 Vergleich Pause mit Kontrollgruppe

(4 minus 3 (Versuchsgruppe) vs 2 minus 1 (Kontrollgruppe))

a) Whole-Brain-Analyse

Von den 1309 Voxel, die diese Analyse ergab, lag etwa die Hälfte auf jeder Hemisphäre (Verhältnis rechts : links = 1,055 : 1). Die größten Cluster lagen auf beiden Seiten eindeutig im Cerebellum, außerdem fanden sich linksseitig Areale im Gyrus frontalis inferior (Pars triangularis), im Gyrus temporalis inferior, sowie im Hippocampus und der Amygdala. Rechtsseitig fanden sich neben dem Cerebellum: Areale im Gyrus fusiformis, Gyrus temporalis inferior, Gyrus frontalis medius und unbenannte Areale im unteren Temporallappen.

b) ROIs

Den größten Anteil des Ergebnisses dieser ROI-Analyse lieferte das Cerebellum beidseits, außerdem wurden angezeigt: der rechtsseitige Gyrus fusiformis, sowie der linksseitige Hippocampus.

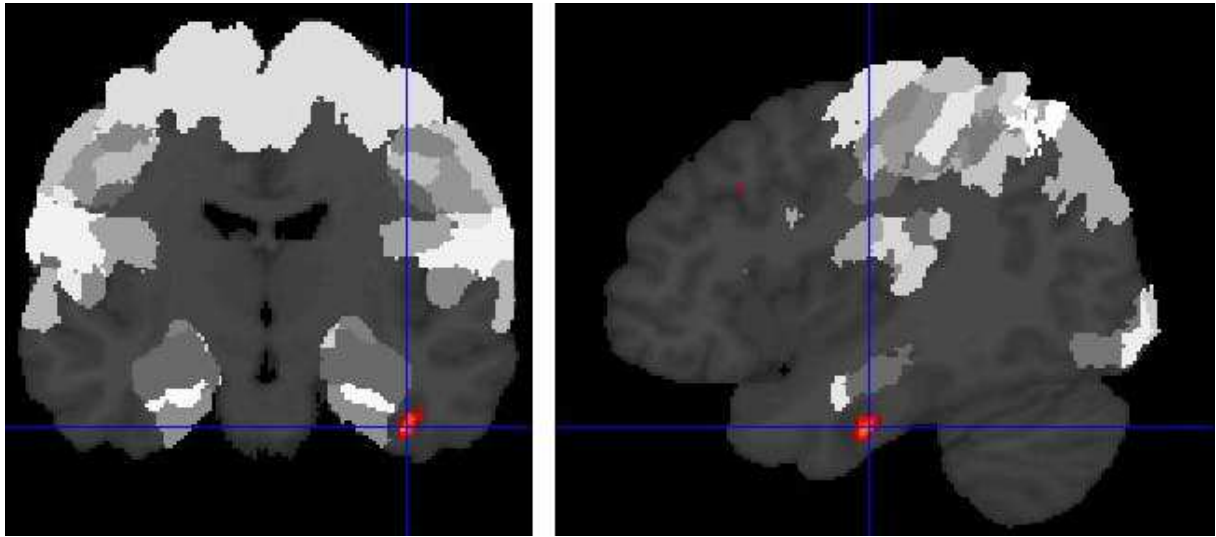


Abbildung 22: Zunahme der grauen Substanz in der Versuchsgruppe während der Pause im Vergleich zu der Kontrollgruppe, im Fadenkreuz liegt das Ergebnis im rechten Gyrus fusiformis (SPM Anatomy Toolbox, MNI-Koordinaten der Maxima: 40/-13/-36 (Fadenkreuz-Position), 43/-15/-32, und 43/-12/-33).

4.2.5.2 Vergleich Training mit Kontrollgruppe

(3 minus 1 (Versuchsgruppe) vs 2 minus 1 (Kontrollgruppe))

a) Whole-Brain-Analyse

In dieser Untersuchung enthielt das Ergebnis insgesamt 2636 Voxel, von denen allein 1903 (72,2%) im rechten Gyrus fusiformis lokalisiert waren. Des Weiteren fanden sich lediglich Veränderungen im beidseitigen Cerebellum.

b) ROIs

Hier erhielten wir das gleiche Ergebnis, wie in der Whole-Brain-Analyse: ganz vorne weg der rechte Gyrus fusiformis, dann das rechte Cerebellum, und als drittes das linke Cerebellum.

	LPS _{re}	LPS _{li}	M1 _{re}	M1 _{li}	M1H _{re}	M1H _{li}	SMA _{re}	SMA _{li}	Hip _{re}	Hip _{li}	GPH _{re}	GPH _{li}	GF _{re}	GF _{li}
Block1	0	0	1100	2570	650	92	1890	4916	0	0	10	0	0	0
Block2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41	0	16	0
Pause	58	0	1060	124	0	41	1528	1607	27	0	0	0	1	1
AbnP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Train.	0	0	0	696	0	79	0	0	0	0	0	0	29	0
ΔB1-B2	1	0	1564	936	793	0	2036	2361	2	0	2	0	0	0
ΔB2-B1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	28	0	30	274
KorL	0	0	139	1917	5	257	480	2362	0	0	0	0	163	0
KorG	0	140	1481	2222	1278	130	1536	3316	9	0	104	0	20	0
ΔK2-K1	154	0	1144	1569	276	252	3137	615	211	122	0	0	6	0
ΔP - K	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0	0	234	0
ΔT - K	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1482	0

Tabelle 2: Regions of interest (ROIs) der Großhirnrinde und die entsprechenden Ergebnisse in Voxel für jeden Kontrast.

Abkürzungen: **B1**=(Trainings-)Block 1, **B2**=Block 2, **P**=Pause, **AbnP**=Abnahme in der Pause (Messungen 3 minus 4), **T oder Train.**=Trainingszeit, **Δ**=Delta für Differenz, **KorL**=Korrelation mit L-Werten, **KorG**=Korrelation mit Schreibgeschwindigkeit, **K**=Kontrollgruppe, **K1** und **K2** = Messungen 1 und 2 der Kontrollgruppe.

LPS=Lobulus parietalis sup., **MI**=Gyrus präcentralis, **M1H**= M1 der Hand, **SMA** = supplementär-motorisches Areal, **Hip**=Hippocampus, **GPH**=Gyrus parahippocampalis, **GF**=Gyrus fusiformis. Alle Areale jeweils rechts (re) und links (li).

	Str _{re}	Str _{li}	Pall _{re}	Pall _{li}	Cer _{re}	Cer _{li}
Block1	294	992	0	0	247	0
Block2	0	0	0	0	0	0
Pause	833	2261	35	12	1720	0
AbnP	0	0	0	0	271	17
Training	0	0	0	0	77	0
ΔB1-B2	475	931	1	0	0	0
ΔB2-B1	0	6	0	0	65	230
KorL	12	332	0	0	450	1
KorG	317	1451	0	0	11	16
ΔK2-K1	5329	5872	618	510	0	0
ΔP - K	0	0	0	0	342	289
ΔT - K	0	0	0	0	621	118

Tabelle 3: Regions of interest (ROIs) Teil 2 mit Basalganglien und Kleinhirn.

Abkürzungen: Kontraste analog zu Tabelle 2, **Str**=Striatum, **Pall**=Pallidum, **Cer**=Cerebellum bzw. Kleinhirn, jeweils rechts und links.

5 Diskussion

5.1 Bewertung der Methodik

5.1.1 Erhebung und Analyse der Verhaltensdaten

Die durchschnittliche Anzahl der Übungstage – und somit auch die Mitarbeit der Probanden – hatte vom ersten zum zweiten Block nicht nachgelassen, was sich auch in der hochsignifikanten Korrelation ($p < 10^{-9}$) der Tage von Block 1 und Block 2 zeigte. Somit konnten wir die beiden Blöcke gut miteinander vergleichen, ohne den störenden Effekt von unterschiedlichem Trainingsaufwand bedenken zu müssen.

5.1.1.1 Graphomotorische Testung (L-Test)

Um den Verlauf der Leistung jedes Probanden zu verfolgen, hatten wir den L-Test entworfen (Kap. 3.2.2), der zu jedem Messzeitpunkt einmal mit der linken Hand durchgeführt worden war.

Wie an den Korrelationen mit den Schreibzeiten bzw. -geschwindigkeiten ersichtlich, war der L-Wert und auch die Leistungssteigerung darin ein Maß für das graphomotorische Geschick – nimmt man an, dass Geschwindigkeit mit Geschick zu tun hat. Dass sich die beiden Größen nicht exakt gleich verhielten, und die p-Werte (Signifikanzen) der Korrelationen zwischen beiden nicht unter 0,01 lagen, könnte darauf zurückzuführen sein, dass die L-Werte neben der Geschwindigkeits-Komponente zusätzlich eine Präzisions-Komponente aufwiesen, nämlich durch die Multiplikation der Schleifenzahl mit der Anzahl der exakten Treffer. Deshalb spricht es nicht unbedingt gegen die Qualität des Tests, dass wir keine hochsignifikanten Korrelationen erreichten.

Auch der Verlauf der L-Werte mit der Zeit (siehe Abbildung 7) legt die Vermutung nahe, dass sich aufgrund des Trainings etwas mit den Werten veränderte, und diese daher als Maß für den Trainingseffekt in Frage kommen.

Allerdings war die L-Wert-Entwicklung der einzelnen Probanden sehr unterschiedlich, und als Versuchsleiter konnte man verschiedene Phänomene beobachten, die die Werte beeinflussten. So änderten einige Probanden beispielsweise die Taktik, weil sie merkten, dass die andere Taktik mehr Punkte erbrachte. Die Taktik „langsam und exakt“ erbrachte nach unseren Erfahrungen deutlich weniger Punkte als die Taktik „möglichst schnell“. Da einige Probanden sich untereinander kannten, erfolgte gelegentlich ein Austausch und ein Punkte-Vergleich. Somit könnte hier ein Leistungsfortschritt auch ein Taktik-Optimieren bedeuten.

Wieder andere änderten ihre Taktik und wurden langsamer und exakter, ohne zu wissen, wie sich ihre Punkte entwickelten, da sie nicht nach ihrem Test-Ergebnis fragten. Es gab natürlich auch einige Probanden, die immer die gleiche Taktik anwendeten. Bei diesen konnte man sehen, dass sich die Werte etwa so entwickelten wie die der Gesamt-Statistik.

Deshalb ein Vorschlag dazu, wie man diesen Test optimieren könnte: Man müsste den Probanden vorher erklären, dass es verschiedene Taktiken dabei gibt, und dass sie, wenn möglich, immer die gleiche Taktik beibehalten sollten. Außerdem dürfte man die Punkte bis zum Ende des gesamten Experimentes nicht preisgeben, damit ein Proband nicht versucht, sich absichtlich zu steigern. Dies würde die Streuung der relativen Werte wahrscheinlich verringern, und damit die Ergebnisse schärfen. Um die Streuung der *absoluten* Werte zu minimieren, müsste man eine Taktik vorgeben, die alle Probanden anwenden sollten.

Weniger beeinflussbar sind Tagesform-bedingte Leistungsschwankungen, die sowohl bei dem L-Test als auch bei den Schreibgeschwindigkeiten eine große Rolle spielten. Ein Proband war beispielsweise beim dritten Test (nach vier Wochen Schreibtraining) sehr müde, da er in der Nacht zuvor kaum geschlafen hatte, und einen sehr anstrengenden Tag hinter sich hatte, als er zum Termin kam. Die Punktzahl beim L-Test war entsprechend gering: er erreichte weniger als die Hälfte der Punkte des vorangegangenen Tests, obwohl nach 4 Wochen Schreibtraining laut der Gesamtstatistik eigentlich der Höhepunkt der graphomotorischen Fähigkeiten erreicht sein sollte.

Insgesamt sind wir jedoch sehr zufrieden mit diesem Test und den erreichten Ergebnissen, da die Gesamtstatistik unsere Erwartungen erfüllt hat, und der Test in nachfolgenden Studien in o.g. optimierter Weise angewendet werden kann.

5.1.1.2 Schreibzeiten / Schreibgeschwindigkeiten

Alle Probanden hatten während des Schreibtrainings die Zeit gestoppt, sodass uns für jeden Übungstag von jedem Probanden eine Schreibzeit in Minuten pro Seite bzw. eine Schreibgeschwindigkeit in Seiten pro Minute zur Verfügung stand. Wir hatten zusätzlich *relative* Werte berechnet als Quotient aus jedem einzelnen Wert und dem Mittelwert des entsprechenden Probanden.

Mit den Ergebnissen, vor allem mit dem Kurvenverlauf der mittleren Werte, sind wir sehr zufrieden. Anhand des Verlaufes, der auch den Ergebnissen anderer Studien entspricht (siehe Kapitel 5.2.2), kann man sagen, dass sich die Schreibgeschwindigkeit aufgrund des Trainings veränderte und daher ein valides Maß für den Leistungsfortschritt darstellt.

Natürlich variierten die Geschwindigkeit und der Kurvenverlauf der einzelnen Probanden innerhalb des Kollektivs, und nicht jeder verbesserte sich in Form einer exakten Lernkurve. Dies lag vermutlich vor allem an wechselnder Tageszeit, Tagesform und Motivation. Diese Faktoren sind jedoch vom Versuchsleiter schwierig zu beeinflussen, und wir hielten es für problematisch, unseren Probanden z.B. vorzugeben, zu welcher Uhrzeit sie üben sollten – sofern dies überhaupt etwas an den Werten verändert hätte. Da das Kollektiv jedoch groß genug war, erhielten wir für die mittleren Werte relativ gleichmäßige Kurven mit gutem Aussagewert und konnten die Werte mit anderen Werten und den Bilddaten korrelieren.

5.1.1.3 Fragebögen

Wir hatten unseren Probanden zu Anfang der Studie einen Fragebogen vorgelegt, in dem nach Name, Geburtsdatum und bimanuellen motorischen Skills gefragt war. Dass diese Skills quantifiziert werden sollten (wieviele Stunden pro Woche, seit wievielen Jahren?), wurde später nicht mehr verwendet, denn die Gruppen, die wir danach eingeteilt hatten, wurden zu klein, sodass sie nicht mehr repräsentativ waren. Wir unterteilten also lediglich nach „Skills ja“ und „Skills nein“ und erhielten für beide Eigenschaften etwa die Hälfte der Probanden.

Leider ergaben sich für diesen Aspekt keine signifikanten Korrelationen mit Bilddaten oder Verhaltensdaten, sodass sich der Aufwand der Erhebung und Analyse im Endeffekt nicht gelohnt hat.

Um mehrere Gruppen nach Menge des bimanuellen Trainings einzuteilen, wie wir es geplant hatten, müsste man in einer folgenden Studie mit einem größeren Probandenkollektiv arbeiten. Es wäre möglich, dass sich dann Korrelationen ergäben. Oder man könnte eine feste Grenze ziehen, ab wann ein Proband als „skilled“ gelten kann, und nicht jedes leichte oder seltene Training mit einbeziehen, so wie wir es gemacht hatten.

Eine weitere Alternative wäre, nach der Schreibmenge im Alltag zu fragen. Eine Studie von Hund-Georgiadis und von Cramon (1999) konnte zeigen, dass motorische Aufgaben, die bereits mit der einen Hand geübt wurden, deutlich das Erlernen mit der anderen Hand vereinfachten. Auf unseren Versuch bezogen bedeutet das: Probanden, die im Alltag sehr viel mit der rechten Hand schreiben, also „trainierter“ sind als die anderen, müsste es leichter fallen, mit der linken Hand zu schreiben.

5.1.1.4 Schriftbild

Wie oben geschildert, war die Entwicklung des Schriftbildes bei jedem Probanden gut nachvollziehbar, auch für das ungeübte Auge. Um dies genauer zu analysieren, könnte man als Nachfolgearbeit eine professionelle Schriftanalyse darauf ansetzen.

5.1.2 Erhebung und Analyse der Bilddaten

Um unsere Fragestellungen zu beantworten, hatten wir von jedem Probanden MRT-Aufnahmen zu insgesamt 4 verschiedenen Zeitpunkten angefertigt, und diese am Ende mittels SPM bzw. VBM analysiert und verglichen.

Was die Magnetresonanztomographie angeht, stand uns eine ideale Methode zur Verfügung, um ohne Strahlenbelastung hochaufgelöste dreidimensionale Bilder von den Gehirnen unserer Probanden zu erhalten.

Die Ergebnisse aus den Bildanalysen mittels VBM bzw. SPM sahen zunächst einmal etwas unübersichtlich aus, da sich unterschiedliche Hirnareale fanden, je nachdem, ob wir einen Kontrast für sich betrachteten, oder im Vergleich zu anderen Kontrasten, beispielsweise Trainingsblock 2 im Vergleich zu Trainingsblock 1, oder den Kontrast mit Hilfe einer Maske (ROIs) analysierten.

Da alle Analysen auf Wahrscheinlichkeitsrechnungen beruhen, und alle Probanden vermutlich unterschiedliche Veränderungen erfuhren, was zu einer Streuung der Ergebnisse geführt haben muss, nehmen wir an, dass sich – je nach Gewichtung des Kontrastes – die Varianzen verschoben, was die Signifikanz eines Ergebnisses veränderte. Da nur die Ergebnisse über einem Signifikanz-Niveau von $p < 0,01$ angezeigt wurden, fielen in manchen Analysen dann Ergebnisse weg oder kamen hinzu im Vergleich zu anderen. In einer kritischen Betrachtung der VBM von Thacker (2008) wird unter anderem das Problem dieser Varianzen angesprochen. Dies mache es außerdem schwierig, die Größe eines Ergebnisses zu beurteilen und sie in Relation zu anderen Ergebnissen zu setzen. Weitere Probleme, die von dem Autor erörtert werden, sind, dass durch die Segmentation Fehler auftraten, die falsch-positive Ergebnisse erzeugten, und dass die Methode nicht vollständig sensibel sei, d.h. dass auch falsch-negative Ergebnisse auftraten. Diese Mängel seien unter anderem auch von J. Ashburner und C.D. Good beschrieben worden, die VBM mit entwickelt und vielfach angewendet hatten (Thacker 2008).

Deshalb war es in unserer Studie wichtig, verschiedene Kontraste zu erstellen, die zwar zum Teil unterschiedliche Ergebnisse hervorbrachten, sich jedoch sozusagen gegenseitig

kontrollierten und einzelne Ergebnisse, die immer wieder auftauchten, umso stärker hervorhoben.

Ein weiteres Problem betraf den Vergleich mit der Kontrollgruppe. Der Zeitraum zwischen den beiden Messungen der Kontrollprobanden war wesentlich länger als der zwischen unseren Messungen, insbesondere innerhalb der Trainingszeit. Die neuroplastischen Veränderungen waren in der Kontrollgruppe dementsprechend deutlich größer und ausgedehnter, daher ging ein großer Teil der Ergebnisse der Versuchsgruppe durch den direkten Vergleich, d.h. durch die Bildung der Differenz, unter. Dennoch blieben einige Hirnareale übrig, die sich in der Versuchsgruppe trotz des kurzen Zeitraumes mehr verändert hatten als in der Kontrollgruppe, was den Aussagewert dieser Ergebnisse umso deutlicher hervorhob.

Insgesamt sind wir der Ansicht, dass unsere Fragestellungen mit dieser Methodik recht gut zu beantworten waren, und wir einige klare Ergebnisse erhalten haben, die trotz o.g. Probleme deutlich hervorgetreten sind.

5.2 Diskussion der Verhaltensdaten

Alle Verhaltensdaten einschließlich des Schriftbildes zeigten folgenden Verlauf während des Schreibtrainings: zu Beginn erfolgte die Leistungssteigerung schnell, dann flachte sie sich ab, entsprechend einer Lernkurve (vgl. Kap. 2.1.1). Viele vorangegangene neuroradiologische Studien, die motorisches Lernen und Training untersuchten, erfassten neben den bildmorphologischen Daten auch Verhaltensdaten, unter anderem Reaktionszeit, Geschwindigkeit, Steigerung der erreichten Wertung für eine Übung, Steigerung der korrekt ausgeführten Trials oder Senkung der Fehlerrate. Der Verlauf dieser Größen war bei allen ähnlich wie in unserer Studie: es erfolgte im Verlauf eine Abflachung der Leistungskurve (Karni et al. 1998, Müller et al. 2002, Floyer-Lea und Matthews 2005, Puttemans et al. 2005, Ilg et al. 2008, Quallo et al. 2009, Xiong et al. 2009, Swett et al. 2010, Debas et al. 2010, Lerch et al. 2010, Wächter et al. 2010, Arima et al. 2011). Karni et al. (1998) beispielsweise beschrieben dies so, dass in der initialen Phase des Lernens eine schnelle Leistungsverbesserung stattfindet, gefolgt von einer Phase der Konsolidation und des langsameren Lernens, entsprechend unseren Ergebnissen. In welchem Zeitraum die Kurve sich abflacht, ist bisweilen sehr unterschiedlich. Es gibt Studien, in denen sich die Leistung innerhalb eines Tages, an dem intensiv trainiert wurde, so verhielt wie bei uns über 4 Wochen (Floyer-Lea und Matthews 2005, Debas et al. 2010, Arima et al. 2011). Dies hängt vermutlich mit der Art und Intensität des durchgeführten Trainings zusammen.

Die weiteren Resultate werden im Folgenden nach den einzelnen Verhaltensdaten bzw. deren Kombinationen aufgeschlüsselt diskutiert.

5.2.1 Graphomotorische Testung (L-Werte)

Einen solchen Test als Kontrolle eines motorischen Lernprozesses während einer Studie konnten wir leider in der wissenschaftlichen Literatur nicht finden, um die Ergebnisse mit den unsrigen zu vergleichen. Es existieren lediglich graphomotorische Tests und Übungen zum Erkennen und Behandeln von Legasthenie und feinmotorischen Entwicklungsstörungen bei Kindern (Rosenkötter 1997, Becker und Steding-Albrecht 2006). Des Weiteren gibt es den Pascual'schen Graphomotorik-Test, um bei Kindern das schreiberische Geschick zu untersuchen (Garófalo Gómez et al. 2011).

Der Verlauf der L-Werte während des Trainings wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert. Nach Beendigung des Trainings erfolgte ein signifikanter Rückgang in den erreichten Punkten, d.h. die Probanden hatten nach vier Monaten Pause an graphomotorischer Leistung verloren. Allerdings gingen die Werte durchschnittlich nicht auf das Ausgangsniveau zurück, sondern ein Teil der erworbenen Fähigkeiten mit der linken Hand war geblieben (siehe Abbildung 7). Ob sich der Rückgang wie eine Vergessenskurve verhält, d.h. ob er erst schnell, dann langsamer vor sich geht (siehe Abbildung 1), kann hier anhand der fehlenden weiteren Messungen nach Trainingsende nicht beurteilt werden.

Die oben genannten vorangegangene Studien, die sich mit neuronalen Korrelaten von Lernen und Training beschäftigten, untersuchten meist nur die Verhaltensdaten während der Lern- oder Trainingszeit bzw. unmittelbar danach. Die Entwicklung der Performanz nach Beendigung der Übungen wird nur in sehr wenigen Artikeln erwähnt. Die Leistung ging in diesen Fällen nicht oder nicht signifikant zurück (Quallo et al. 2009, Filippi et al. 2010, Swett et al 2010), wobei jedoch kürzere Zeiträume nach dem Training untersucht worden waren als in unserer Studie, maximal 3 Monate.

Ein weiteres Ergebnis der L-Test-Statistik war, dass der Leistungsfortschritt während der Trainingszeit (Differenz aus Wert 3 und Wert 1) und der Leistungsverlust nach 4 Monaten (Differenz aus Wert 4 und Wert 3) hochsignifikant miteinander korrelierten: je stärker die Zunahme der Leistung, desto stärker auch der Leistungsabfall. Anders interpretiert: je mehr ein Proband lernte, desto mehr vergaß er wieder. In den Ergebnissen hatten wir als nächstes aufgeführt, dass der Leistungsfortschritt insgesamt (L4-L1) jedoch hochsignifikant positiv mit dem Leistungsfortschritt über die Trainingszeit (L3-L1) korrelierte (siehe Abbildung 9). Deshalb folgende Interpretation: Je mehr ein Proband lernte, desto schwieriger war es, dieses

Leistungsniveau zu halten, und desto mehr fiel die Punktzahl nach der Pause wieder ab, aber: desto mehr war auch am Ende noch an Leistung übrig, trotz Verlust. Ich will versuchen, einen einfachen Vergleich dafür zu finden: Wenn man an einem Tag eine Seite aus einem Lehrbuch auswendig lernt, dann hat man eine Woche später noch nicht sehr viel davon wieder vergessen. Wenn man an einem Tag aber 20 Seiten lernt, dann hat man sehr wahrscheinlich eine Woche später einen großen Teil davon vergessen, weiß aber insgesamt doch mehr, als derjenige, der nur die eine Seite gelernt hat.

5.2.2 Schreibzeiten

Der Verlauf der Kurven von Schreibzeit pro Seite und Schreibgeschwindigkeit wurde bereits diskutiert. Einen Nachweis über die Abflachung der Kurven vom ersten zum zweiten Block konnten wir jedoch nicht erbringen, wenn auch der Trend anhand der Kurven offensichtlich ist. Wir hatten für jeden Probanden die Steigung der Fitgeraden berechnet, die über den Verlauf der Werte gelegt werden kann, sowohl für Block 1 und Block 2, als auch insgesamt. Die Steigungen tendierten zwar von Block 1 zu Block 2 zur Abflachung, was jedoch statistisch nicht signifikant war. Dies könnte daran liegen, dass die Abflachung hauptsächlich am Ende stattgefunden hatte (siehe Kurven, Abbildung 10 und Abbildung 11), und sich daher die Steigung des gesamten zweiten Blocks nicht viel anders verhielt als die Steigung von Block 1.

Auch in anderen neuroradiologischen Studien wurden Geschwindigkeiten bzw. benötigte Zeit für eine Aufgabe als Korrelat für den Leistungsfortschritt untersucht (Karni et al. 1998, Ilg et al. 2008, Debas et al. 2010, Xiong et al. 2010, Lerch et al. 2011). Xiong et al. (2010) führten eine fMRI-Studie über ebenfalls 4 Wochen durch, bei der die Probanden täglich eine Finger-Bewegungs-Sequenz übten und die dafür benötigte Zeit stoppten, woraus sich eine Geschwindigkeit von „Sequenzen pro Minute“ ergab. Die Leistungskurve aus den mittleren Geschwindigkeiten flachte sich nach ungefähr zwei Wochen ab, sodass während der ersten zwei Wochen ein signifikanter Leistungszuwachs, während der folgenden zwei Wochen jedoch kein signifikanter Leistungszuwachs nachgewiesen werden konnte. Sie berechneten zusätzlich eine „Movement Rate“ der Leistung, analog zu unserer Geschwindigkeits-Steigung, und erhielten eine signifikante Abflachung vom ersten zum zweiten Trainingsblock. Auch Ilg et al. (2008), deren Probanden Spiegel-Lesen trainierten, was mit „Wörtern pro Minute“ quantifiziert wurde, fanden eine signifikant geringere Steigerungsrate der Leistung vom ersten zum zweiten Trainingsblock. Die Blöcke bestanden jeweils aus einer Woche täglichen Trainings. Unsere Ergebnisse entsprechen also in dieser Hinsicht der bestehenden

Literatur. Dass der Zeitpunkt der Kurvenabflachung in jeder Studie anders war, steht hierzu nicht im Widerspruch, da – wie zu Beginn von Kapitel 5.2 bereits erläutert – der zeitliche Verlauf vermutlich von Art und Intensität des Trainings abhängig ist.

5.2.3 Korrelation zwischen verschiedenen Verhaltens- und Personendaten

5.2.3.1 Korrelationen mit dem Alter

Hier hatten wir festgestellt, dass die absoluten mittleren L-Werte mit zunehmendem Alter signifikant niedriger waren. Es gibt sehr viele Studien, die sich mit der motorischen Performanz und Schnelligkeit in Zusammenhang mit dem Alter beschäftigten (Blaszczyk et al. 1997, Smith et al. 2005, Shea et al. 2006, Seidler 2007, Boyd et al. 2008, Klass et al. 2008, Poston et al. 2009, Seidler et al. 2010). Die meisten verglichen dabei Probanden von ca. 20-25 Jahren mit Probanden von ca. 65-72 Jahren, während in unserer Studie die Spannweite des Alters nur von 22 bis 52 Jahren reichte. Wenn auch die Unterschiede in den Leistungen unserer Probanden nicht sehr groß waren und z.T. die jüngeren keine höheren Werte erreichten als die älteren, so war doch die Korrelation zwischen Alter und L-Test-Performanz signifikant.

Nicht jedoch der individuelle Leistungsfortschritt, denn dieser zeigte sich in unserer Studie unabhängig vom Alter der Teilnehmer. In vorausgegangenen Studien mit älteren Probanden (65 und älter) ergab sich, dass sowohl Lernen als auch Leistungsfortschritt verlangsamt waren im Vergleich zu den jüngeren Probanden (Shea et al. 2005, Smith et al. 2005, Boyd et al. 2008). Boyd et al. (2008) testeten zusätzlich eine Gruppe von Probanden mittleren Alters (durchschnittlich 50,7 Jahre, vergleichbar mit unseren „älteren“ Probanden) und erhielten bezüglich der Reaktionszeit das gleiche Ergebnis wie wir: die absoluten Werte der mittleren Gruppe lagen etwas über den Werten der Jüngsten, steigerten sich jedoch verhältnismäßig genauso. Die älteste Gruppe schnitt durchgehend schlechter ab als die beiden anderen Gruppen und steigerte sich weniger.

Allerdings muss dazu erwähnt werden, dass in unserer Studie bezüglich der Schreibgeschwindigkeit kein signifikanter Zusammenhang zum Alter der Probanden bestand. Da der L-Test Geschwindigkeit und Akkuratheit vereint, könnte man spekulieren, dass die älteren Probanden weniger exakt schrieben. Die einzelnen Komponenten der L-Werte wurden jedoch nicht von uns untersucht.

Um insgesamt einen genaueren Zusammenhang zum Alter herzustellen und signifikantere Ergebnisse zu erzielen, hätten Probanden mit größerem Altersunterschied getestet werden müssen.

5.2.3.2 Korrelationen mit dem Geschlecht

Wir hatten rein statistisch keine signifikanten Unterschiede in den Werten für Frauen und Männer gefunden.

Was die mittleren L-Werte betraf, unterschieden sich die Werte an jedem Termin fast gar nicht; hier war die Geschlechtergleichheit offensichtlich. Die o.g. Studie von Garófalo Gómez et al. (2011), die den Pascual'sche Graphomotorik-Test anhand von Untersuchungen kubanischer Schulkinder validierten, stellten ebenfalls fest, dass das graphomotorische Geschick nicht geschlechtsabhängig war.

Schaut man sich jedoch die mittleren absoluten Werte für Schreibzeit bzw. Schreibgeschwindigkeit an (Abbildung 13), dann sieht man, dass die Frauen durchgehend schneller waren als die Männer, und sich vom ersten zum zweiten Block prozentual weniger steigerten: die Männer reduzierten ihre Zeit im Mittel um 13,8% (von 14,5 auf 12,5 Minuten pro Seite), die Frauen ihre um 6,6% (von 12,1 auf 11,3 Minuten pro Seite).

Es gibt Studien, die sich speziell mit dem Thema der geschlechtsspezifischen Unterschiede in motorischem Lernen und motorischer Performanz befassen. Wenn auch meist die Männer körperlich im Vorteil waren und sportlich bessere Leistungen erzielten, so hat man allgemein festgestellt, dass Frauen und Männer unterschiedliche Strategien anwenden, um eine motorische Übung auszuführen (Thomas und French 1985 und 1987, Hall und Kimura 1995, Moreno-Briseño 2010).

Was bei unserer Studie zusätzlich eine Rolle spielen könnte, ist eine unterschiedliche cerebrale Lateralisation der Geschlechter beim initiieren von visuell kontrollierten Bewegungen, was in verschiedenen Studien belegt werden konnte (Gorbet et al. 2010). Die weiblichen Probanden hatten dort unmittelbar vor dem Ausführen der Bewegungen eine signifikant stärkere Aktivierung der (zur Körperseite) ipsilateralen Hirnhälfte als die männlichen, benutzten also eher beide Hirnhälften, während die Männer vornehmlich die kontralaterale Hemisphäre einsetzten (Gorbet et al. 2010). Was damit auch zusammenhängen könnte, ist, dass Frauen und Männer eine unterschiedliche Verteilung der weißen Substanz, also der Faserverbindungen, unter anderem im Corpus callosum aufweisen (Hsu et al. 2008, Sullivan et al. 2010, Gong et al. 2011).

Die Erklärung für die unterschiedliche Schreibgeschwindigkeit und Leistungssteigerung unserer Probanden könnte somit darin begründet sein, dass die Gehirne von Frauen und

Männern unterschiedliche Lösungsstrategien des Problems „Wie schreibe ich mit der linken Hand?“ anwendeten und dazu unterschiedliche Faserverbindungen zwischen den Hemisphären nutzten. Da die Frauen nach o.g. Studienergebnissen wohl schon vorher stärker beide Hirnhälften bei Bewegungen aktivierten, fiel es ihnen vielleicht zu Anfang leichter als den Männern. Diese Verallgemeinerungen sind jedoch eher vage Spekulationen, zumal die Unterschiede statistisch gesehen keine Signifikanz erreichten, und die L-Werte auch keine geschlechtsabhängigen Diskrepanzen aufwiesen.

5.2.3.3 Korrelationen mit bimanuellen motorischen Skills

Wie bereits oben erwähnt, war diese Eigenschaft für unsere Versuche nicht sehr aussagekräftig. Die Schreibzeiten bzw. Schreibgeschwindigkeiten der Personen mit und ohne Skills unterschieden sich durchgehend fast nicht. Die L-Tests hingegen ergaben zu allen vier Terminen einen höheren mittleren Wert für die Probanden mit Vorerfahrung in beidhändiger Tätigkeit, was jedoch statistisch keine Signifikanz erreichte. Wir hatten erwartet, dass diese Personen deutlich mehr Geschick im Schreiben mit der linken Hand zeigen würden als die anderen Teilnehmer, da sie es gewohnt waren, ihre linke Hand häufig einzusetzen und sozusagen mit beiden Hirnhälften zu arbeiten.

Da die Probanden sehr unterschiedliche bimanuelle Tätigkeiten angaben, könnte man annehmen, dass vielleicht nicht jede beidhändige Tätigkeit automatisch das Schreiben mit der nicht-dominanten Hand erleichtert, insbesondere wenn es sich um eher grobmotorisches Training handelt. Des Weiteren hatten wir keine untere Grenze gezogen, was die Intensität der Ausübung betrifft, d.h. Probanden, die nur sehr wenig oder erst seit Kurzem trainierten, galten auch als „skilled“.

In der Literatur findet man zum Teil deutliche Unterschiede in Lernen und Performanz einer motorischen Tätigkeit zwischen trainierten und untrainierten Probanden, auch wenn für beide Gruppen die gestellte Aufgabe neu war. Dabei wurden z.B. professionelle Musiker im Vergleich zu nicht musizierenden bzw. motorisch nicht außergewöhnlich trainierten Probanden getestet (Hund-Georgiadis und von Cramon 1999, Spilka et al. 2010, Hedges et al. 2011), sodass im Gegensatz zu unserer Studie sehr große Differenzen zwischen den beiden Gruppen vorhanden waren. In folgenden Studien wäre es also geschickter, erst ab einem bestimmten Trainingsgrad von „Skills“ zu sprechen, und diese Gruppe mit den Probanden ohne oder mit wenig Erfahrung in beidhändigem Training zu vergleichen.

5.2.3.4 Korrelationen zwischen L-Wert und Schreibzeit / Schreibgeschwindigkeit

Wir hatten festgestellt, dass sowohl die absoluten L-Werte und die absoluten Schreibgeschwindigkeiten, als auch die Leistungssteigerungen in beiden positiv miteinander korrelierten (bzw. negative Korrelationen für die Schreibzeit statt der Geschwindigkeit), und somit daraus geschlossen, dass die L-Werte ein gutes Maß für die Leistungsentwicklung darstellten. Dass die L-Tests neben der Geschwindigkeit zusätzlich Präzision erforderten, könnte sich auf die Signifikanz der Korrelationen ausgewirkt haben (p bei allen Kombinationen $> 0,01$), was bereits in Kapitel 5.1.1.1 besprochen wurde.

Da sich kein graphomotorischer Test als Kontrolle des Trainingseffektes in einer vorangegangenen Studie finden ließ, konnte auch leider kein Vergleich unserer Korrelationen mit anderen wissenschaftlichen Arbeiten erfolgen. Zudem dienten uns diese Berechnungen vor allem dazu, unseren Test zu überprüfen.

5.2.3.5 Korrelationen mit der Trainingsdauer

Die Erwartung bei dieser Untersuchung war, dass bei den Probanden, die viele Tage übten, sich auch gleichzeitig viele Minuten summieren würden und die Leistung entsprechend schneller ansteigen würde als bei den weniger fleißigen.

Wir hatten hierbei jedoch etwas andere Erkenntnisse gewonnen:

- 1) Je mehr Tage ein Proband im zweiten Block trainierte, desto mehr Minuten summierten sich in dieser Zeit, während im ersten Block viele Minuten nicht unbedingt viele Tage bedeuteten und umgekehrt
- 2) Die Steigung der Schreibzeit pro Seite war nur in Block 2 von der Trainingsdauer (in Tagen oder Minuten) abhängig, nicht in Block 1.
- 3) In Block 2 zeigte sich die Steigung – und damit der Leistungsanstieg – hochsignifikant *flacher*, je mehr Minuten trainiert wurde (etwas weniger signifikant auch: je mehr Tage trainiert wurde).

Im Folgenden sollen mögliche Erklärungen dieser Zusammenhänge aufgeführt werden:

Ad 1) Im ersten Block bestanden starke Variationen in den Zeiten, die die Probanden für eine Seite benötigten, mit Spannweite 6 bis 29 Minuten pro Seite, sodass jemand an einem Tag so viele Minuten schreiben konnte, wie ein anderer in fast 5 Tagen. Das könnte dazu geführt haben, dass sich in dieser Zeit die beiden Größen „Summe der Minuten“ und „Summe der

Tage“ unabhängig voneinander entwickelten. Die Spannweite im zweiten Block war deutlich kleiner mit 5 bis 17 Minuten pro Seite.

Ad 2 und 3) Schaut man sich die Lernkurve (Abbildung 1) oder die Kurve der mittleren Schreibzeiten (Abbildung 10) an, so kommt man zu folgender Idee: In Block 1 befand sich jeder in der Anfangs-Lernphase (steiler Lernanstieg, bzw. steiler Zeit-Abfall), und die Steigung war unabhängig von der Lerndauer. Im 2. Block kamen dann die, die viele Tage und Minuten geschrieben hatten, bereits in eine weitere Phase des Lernens, in der der Anstieg bzw. Zeit-Abfall flacher war. Also hatten diejenigen mit den vielen Minuten Übung jetzt eine flachere Steigung, und die mit den wenigen Minuten befanden sich noch in der Phase des steilen Anstiegs. Verstärkt wird dies noch durch die Tatsache, dass die Tage und Minuten in Block 1 und Block 2 hochsignifikant miteinander korrelierten, das heißt, diejenigen, die in Block 2 viel schrieben, hatten dies auch in Block 1 getan, haben also insgesamt viele Minuten geübt.

5.2.4 Deskriptive Veränderungen im Schriftbild

Die Entwicklung des Schriftbildes, das wir im Gegensatz zur Schreibzeit auch nach der Pause untersucht hatten, zeigte bei fast allen Probanden einen ähnlichen Verlauf wie die L-Werte: die größte Veränderung erfolgte nach den ersten zwei Wochen, von unsicheren, eckigen, ungleichmäßigen Buchstaben hin zu einer leserlichen Schrift. Nach den folgenden 2 Wochen hatte sich das Bild zwar weiter verschönert, der Unterschied zur vorigen Testung war jedoch nicht mehr so groß. Die Schrift nach der Pause zeigte sich dann wieder geringfügig unsicherer als nach dem gesamten Training und ähnelte dem Schriftbild von Termin 2.

Des Weiteren hatten wir bemerkt, dass die Schrift mit der linken Hand im Allgemeinen sehr der Schrift mit der rechten Hand glich, was sich im Verlauf noch verstärkte. Dies ist in Einklang zu bringen mit den bildmorphologischen Ergebnissen, die ja insgesamt eine stärkere Veränderung auf der linken Hemisphäre gezeigt hatten. Wie in Kapitel 2.1.3 erwähnt, gibt es auch für die Motorik eine dominante Großhirnhälfte – bei Rechtshändern die linke – die in bestimmten Arealen sowohl für Aktivitäten der rechten als auch der linken Körperseite zuständig ist (Schluter et al. 2001, Grafton et al 2002). In den angegebenen Studien spielte vor allem der sekundärmotorische Kortex, d.h. SMA und prämotorischer Kortex, eine große Rolle, wo Bewegungen geplant und Bewegungsmuster gespeichert und abgerufen werden können (Trepel 2004). Auf das Schreiben bezogen bedeutet dies: die gespeicherte Fähigkeit zu schreiben, einschließlich der Bewegungsmuster, die ja die Schrift ausmachen, wurde von

der linken Großhirnhälfte auf die linke Hand angewendet. Die linke Hand schrieb dementsprechend ähnlich wie die rechte Hand, was mit zunehmendem Geschick deutlicher wurde. Um dieser neuen Anforderung gerecht zu werden, musste sich daher vor allem die linke Hemisphäre strukturell verändern.

Eine Schriftbildanalyse der nicht-dominanten Hand ist in der Literatur schwierig zu finden. K.E. Yancosek (2010 und 2011) hatte verschiedene Verhaltensstudien durchgeführt, die sich mit dem „Injury-induced Hand Dominance Transfer“ beschäftigten. Sie untersuchte unter anderem ein Schreibtraining mit der nicht-dominanten linken Hand, das von 5 gesunden Probanden über 6 Wochen durchgeführt wurde. Die Autorin beschreibt, dass das Schriftbild mit der linken Hand insgesamt größer und breiter war als das mit der rechten Hand, was quantitativ gemessen wurde und relativ stabil blieb während der Trainingszeit. Im Verlauf besserten sich von mehreren gemessenen Parametern vor allem die Schreibgeschwindigkeit und die Leserlichkeit der Schrift.

Walker und Henneberg (2007) analysierten ebenfalls ein Schreibtraining mit der nicht-dominanten Hand, welches von 21 gesunden Probanden (Rechts- und Linkshändern) über 4 Wochen durchgeführt wurde. Sie beschrieben eine deutliche Verbesserung der Schrift, was Qualität und Schnelligkeit anging, und beobachteten, dass den Probanden das Schreiben mit der anderen Hand schon nach dieser kurzen Zeit recht mühelos gelang. Diese Tatsache bewog sie dazu, bestehende Theorien über strikte Händigkeit anzuzweifeln.

5.3 Diskussion der bildmorphologischen Ergebnisse

Die mittels VBM vorbearbeiteten MRT-Bilder der Probanden wurden erstens auf Veränderungen in unterschiedlichen Phasen des Trainings hin untersucht, zweitens mit dem Verlauf der Verhaltensdaten korreliert, und drittens mit den Bildern einer Kontrollgruppe verglichen. Die folgende Diskussion der Ergebnisse ist in diese drei Punkte unterteilt.

Aufgrund der sehr vielfältigen Resultate der „Whole-Brain-Analysen“, hatten wir zusätzlich eine „Regions of interest“- (ROI-) Analyse durchgeführt, worauf sich die Diskussion hauptsächlich beziehen soll.

5.3.1 Vergleiche zwischen den Messzeitpunkten

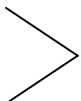
Wir hatten die vier Messzeitpunkte in unterschiedlichen Kombinationen miteinander verglichen und dabei festgestellt, dass es während der 3 Phasen – d.h. während Trainingsblock 1, während Trainingsblock 2 und während der Pause – zu unterschiedlichen Veränderungen der Gehirnstruktur gekommen war.

Im ersten Block hatten wir sehr ausgedehnte Ergebnisse vor allem in SMA, Gyrus präcentralis und Striatum erhalten – links mehr als rechts, wobei jedoch das Handareal auf dem Gyrus präcentralis rechts (linke Hand!) stärker vertreten war.

Im zweiten Block hingegen hatten wir insgesamt deutlich weniger Veränderungen gesehen, welche außerdem andere Hirnareale betrafen: den Gyrus parahippocampalis und Gyrus fusiformis, beide rechts.

Leider hatte sich während der Trainingszeit für den Lobulus parietalis superior, der in anderen Studien als Teil des „Schreibzentrums“ identifiziert worden war (siehe Kapitel 2.1.2), kein signifikantes Ergebnis gezeigt.

Vergleicht man die beiden Trainingsblöcke direkt mittels VBM miteinander, so erhält man diese Ergebnisse noch etwas deutlicher, außerdem für Block 2 zusätzlich das Cerebellum (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3). Im Folgenden werden die wichtigsten Areale aus der ROI-Analyse gegenübergestellt:

<u>Block 1</u> minus Block 2		<u>Block 2</u> minus Block 1
SMA		Gyrus fusiformis
M1, M1 _{Hand} rechts		Cerebellum
Striatum		Gyrus parahippocampalis

Dies legt die Vermutung nahe, dass wir es mit zwei unterschiedlichen Phasen des Trainings- bzw. Lernprozesses zu tun haben.

In vorangegangenen bildgebenden Studien hat man Lernphasen hauptsächlich mittels funktioneller Methoden (fMRI, PET) untersucht. In der *frühen* Lernphase einer motorischen Übung wurden hierbei verstärkte Aktivitäten im primären und sekundären (v.a. SMA) motorischen Kortex, im Cerebellum und den Basalganglien beobachtet (Grafton et al. 1992 und 1998, Bapi et al. 2006, Steele und Penhune 2010, Debas et al. 2010). Swett et al. (2010) fanden hingegen bei einer graphomotorischen Übung keine Aktivierung von Cerebellum und Basalganglien in der frühen Lernphase, sondern neben prämotorischen und parietalen Arealen Teile des visuellen Assoziationskortex, darunter auch den Gyrus fusiformis.

Für die *späte* Phase des Lernens wird meist beschrieben, dass sich die Aktivitäten in den o.g. Arealen wieder verringern, jedoch kommen die verschiedenen Autoren zum Teil zu unterschiedlichen Ergebnissen. Ma et al. (2010) stellten in ihrer Studie über ein 4-wöchiges motorisches Training fest, dass nur während der ersten 2 Wochen eine Aktivitätssteigerung der primären und sekundären motorischen Areale erfolgte, jedoch während der gesamten 4 Wochen eine Verstärkung der interregionalen Konnektivität stattfand. Sie schlagen vor, dass dies den Prozess des Langzeit-Lernens und der Konsolidation darstellt. Steele und Penhune

(2010) fanden in der späten Lernphase auch eine insgesamt verminderte Aktivität im Vergleich zu der frühen Lernphase, jedoch in Korrelation mit Synchronisation der motorischen Performanz eine erhöhte Aktivität in kleinen Bereichen innerhalb des Motorkortex und Cerebellum, außerdem in Korrelation mit Präzision der Performanz erhöhte Aktivität in Hippocampus und präfrontalem Cortex. Bapi et al. (2006) stellten eine verminderte Aktivität in subkortikalen Regionen im Vergleich zu der frühen Lernphase fest, jedoch in kortikalen Regionen einen „Shift“ der Aktivitäten vom Parietallappen zum prämotorischen Kortex, während jedoch die Aktivitäten in primärmotorischem und somatosensorischem Kortex, sowie im Lobulus parietalis inferior gleich blieb. Die o.g. Studie von Swett et al. (2010) fand im Gegensatz zu der frühen Lernphase eine Aktivierung von Basalganglien und Cerebellum, außerdem des M1_{Hand}. Der prämotorische Kortex blieb unverändert aktiv.

Die verschiedenen Ergebnisse dieser Studien könnten darauf zurückzuführen sein, dass die Trennung zwischen früher und später Phase an unterschiedlichen Stellen gesetzt wurden, und während manche Studien das Training über einen oder wenige Tage untersuchten, wurde in anderen über Wochen oder Monate gemessen. Dazu kommt, dass jede Studie eine andere motorische Übung benutzte.

Was die meisten jedoch verbindet und auch in unserer Studie gezeigt werden konnte, ist die Tatsache, dass in späten Phasen die Aktivierungen nachlassen, also das trainierte Gehirn weniger stark beansprucht wird als zu Anfang. Die bereits erwähnte Studie von Driemeyer et al. (2008), die die strukturelle Neuroplastizität während des Jonglieren-Lernens untersucht hatte, fand sogar *ausschließlich* während der Neu-Erlernens-Phase eine Veränderung, nicht mehr während des weiteren Trainings.

Diese Resultate korrelieren mit dem Verlauf einer Lernkurve (siehe Kapitel 2.1.1 und Abbildung 1), das heißt, am Anfang des Trainings kommt es zu großen Veränderungen und schnell ansteigender Leistung (vgl. 5.3.2), was sich dann im Verlauf der Zeit abflacht. Zu Beginn ist das Gehirn mit neuen Anforderungen konfrontiert und kann diese nur bewältigen, indem es in den benötigten Arealen einen Substanzzuwachs (und auch funktionell: eine Mehraktivierung) erfährt. Hat sich die Fähigkeit weitgehend etabliert, und die Performanz erfolgt zunehmend müheloser, ist keine weitere Strukturoptimierung und Aktivitätssteigerung notwendig.

Zusätzlich ändert sich der Fokus der beteiligten Hirnareale („Shift“), vermutlich da die geübte Tätigkeit nicht nur ausgeführt, sondern auch abgespeichert und optimiert werden muss. In

unserer Studie erfolgte der Shift von primären und sekundären motorischen Arealen, sowie den Basalganglien zu Cerebellum, Gyrus fusiformis und Gyrus parahippocampalis.

Wie bereits in Kapitel 2.1.4 dargestellt, zählen die vier erstgenannten zu den Hauptbestandteilen des cerebralen motorischen Systems und sind für das Ausführen von Bewegungen essentiell. Sie alle kommen im ersten Block vor – wenn auch das Cerebellum im Vergleich zu Block 2 weniger. Also muss sich die Gehirnstruktur in diesen Bereichen entsprechend der neuen Anforderung durch das Schreiben mit der linken Hand verändern. Ob auch *innerhalb* dieser ersten zwei Wochen ein Shift der Strukturveränderungen stattfand, ist anhand dieser Studie nicht ersichtlich. Da die Basalganglien und das SMA für die Speicherung und Optimierung von Bewegungsabläufen zuständig sind (van Mier et al. 1998, Trepel 2004, Floyer-Lea und Matthews 2005, Bapi et al. 2006, Albouy et al. 2008, Costa 2007, Swett et al. 2010), ist es möglich, dass es in diesen Arealen erst später im Verlauf des ersten Trainingsblockes zu einer Veränderung gekommen ist, und dieser Vorgang vor Beginn des zweiten Block bereits abgeschlossen war.

Der primärmotorische Kortex, vor allem das Areal für die linke Hand, musste laut den bestehenden Theorien über das motorische System (Trepel 2004) durchgehend aktiv gewesen sein während des Schreibens. Da er sich nur während des ersten Blockes veränderte, ist anzunehmen, dass diese Veränderung ausreichend war, um das Training im zweiten Block weiter fortzusetzen, und dort somit keine weitere Substanzzunahme mehr nötig war.

Im zweiten Block hatte sich das motorische System also bereits an die Anforderungen angepasst und die Bewegungsabläufe gespeichert; das Schreiben mit der linken Hand verlief routinierter, was auch anhand des Schriftbildes gesehen werden kann (siehe 4.1.4). Was jetzt noch folgen sollte, war eine weitere Verbesserung der Präzision und der Gleichmäßigkeit. Das Cerebellum ist das Zentrum im menschlichen Gehirn, das für die Feinabstimmung der Motorik und deren Speicherung zuständig ist (Ghez 1991, Trepel 2004, Seidler und Noll 2008). In einer vorangegangenen Studie unserer Abteilung (Kienle et al. 2011) wurden unter anderem fMRI-Messungen während des Schreibens mit der linken, nicht-dominanten Hand durchgeführt, jeweils vor und nach einem mehrwöchigen Schreibtraining mit der linken Hand. Nach dem Schreibtraining, d.h. nachdem diese Fähigkeit bereits etabliert war, stellte das linksseitige Cerebellum die am stärksten aktivierte Zone während des Schreibens dar. Es ist anzunehmen, dass hier die gespeicherten Bewegungsmuster und Feinabstimmungen abgerufen wurden. Auch in der o.g. Studie von Swett et al. (2010), die sich mit graphomotorischem Training beschäftigte, wird eine Beteiligung des Cerebellums in der späten Phase des Lernens beschrieben. In einer Studie von Müller et al. (2002) fand sich eine

höhere Beteiligung des Cerebellums mit steigendem Level der Performanz. In unserem Experiment wurde dementsprechend zunächst nur wenig, dann zunehmend das Kleinhirn involviert, um die Bewegungen zu verfeinern und die Bewegungsmuster zu speichern.

Des Weiteren stellten wir im zweiten Block Veränderungen im Gyrus fusiformis und Gyrus parahippocampalis fest.

Der Gyrus fusiformis wird in der Literatur als Teil des visuellen Assoziationskortex beschrieben mit zwei Hauptaufgaben: zum einen dem Speichern und Erkennen von Gesichtern und Körpern in der rechten Hemisphäre (Kanwisher et al. 1997 und 2006, Schwarzlose et al. 2005), und zum anderen dem Speichern und Erkennen von Wörtern in der linken Hemisphäre (Cohen et al. 2000, Dehaene et al. 2002, McCandliss et al. 2003). Eine Studie von Woodhead et al. (2011) verallgemeinert diese Lateralisation: die rechte Hemisphäre erkennt Bilder mit variabler und eher niedriger räumlicher Frequenz, die linke Hemisphäre erkennt Bilder mit gleichmäßiger und eher hoher räumlicher Frequenz. Alle diese Studien untersuchten jedoch nur Rechtshänder. In einer Studie von Willems et al. (2010) konnte nachgewiesen werden, dass die Lateralisation von der Händigkeit abhängt und bei Linkshändern nicht vorhanden ist.

In unserer Studie kommen beide Seiten vor. Schaut man sich in Tabelle 2 die Ergebnisse für den Gyrus fusiformis an (die letzten beiden Spalten), überwiegt meist die rechte Seite, insbesondere beim Vergleich der Trainingszeit mit der Kontrollgruppe, in dem der rechte Gyrus fusiformis das eindeutig größte Ergebnis mit einem Cluster von 1482 Voxel darstellt.

In der Literatur ist eine Umtrainierung des Schreibens im Zusammenhang mit dem Gyrus fusiformis bisher unseres Wissens nach nicht beschrieben worden. Daher eine freie Interpretation unserer Ergebnisse: Der Gyrus fusiformis ist für das Schreiben essentiell, da das Aussehen der Wörter an die motorischen Zentren weitergegeben werden muss, damit diese das Schreiben entsprechend ausführen können. Für Rechtshänder liegen dabei nach o.g. Theorien sowohl die motorischen Großhirnzentren als auch das „visuelle Wortform-Areal“ des Gyrus fusiformis auf der linken Hemisphäre. Nun sollten bei unserem Experiment Rechtshänder mit der linken Hand schreiben, wozu unter anderem motorische Areale auf der rechten Großhirnhemisphäre benötigt wurden. Es musste also ein Umdenken erfolgen, was offensichtlich nicht nur motorisch, sondern auch visuell geschah (siehe auch occipitale Ergebnisse der Whole-Brain-Analyse von Block 2 minus Block 1, Kapitel 4.2.2.2). Der Gyrus fusiformis als Speicherort für das Aussehen der Wörter könnte sozusagen „umtrainiert“ worden sein, um mit den motorischen Arealen auf der rechten Hemisphäre korrespondieren zu können.

Als weiteres Ergebnis im zweiten Trainingsblock haben wir den Gyrus parahippocampalis (GPH) genannt. Laut Trepel (2004) ist dieser unter anderem Teil des Neuronenkreises, der für Gedächtnisprozesse zuständig ist, vor allem, um Gedächtnisinhalte vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis zu überführen. Im GPH konvergieren Informationen aus vielen verschiedenen Hirnarealen und werden an den Hippocampus weitergegeben (Trepel 2004). In der Literatur werden dem Gyrus parahippocampalis sehr vielfältige weitere Aufgaben zugeschrieben (u.a. das Erkennen von Orten und Szenen, Nakamura et al. 2000, Downing et al. 2006, und die Interpretation von Gesprächen, Rankin et al. 2005), in unserem Fall entscheidend ist jedoch am ehesten die Funktion des Gedächtnisses in Kooperation mit dem Hippocampus. Auch der Hippocampus war Teil unserer Ergebnisse und veränderte sich in beiden Blöcken sowie in der Pause, wenn auch nur wenig. In Kapitel 2.1.1 wurde bereits erwähnt, dass der Hippocampus am motorischen Lernen mitbeteiligt ist und neben geistigen Lerninhalten auch motorische Lerninhalte speichert (Albouy et al. 2008, Beck und Beckmann 2010, Steele und Penhune 2010). Hier ist also anzunehmen, dass Hippocampus und GPH im Verlauf des Schreibtrainings ein Gedächtnis für die durchgeführten Schreibbewegungen anlegten.

Was bisher noch unerwähnt blieb, war die Tatsache, dass die Ergebnisse auf der linken Hirnhälfte deutlich überwogen. Vor allem SMA, Striatum und Gyrus präcentralis (M1) veränderten sich auf der linken Seite stärker als auf der rechten – mit Ausnahme des Handareals auf M1, welches rechts mehr Substanzzunahme zeigte, links jedoch ebenfalls vertreten war. In Kapitel 2.1.3 wurde bereits beschrieben, dass bei Rechtshändern die Motorik der rechten Hand von motorischen Zentren der linken Großhirnhemisphäre gesteuert werden, und die Motorik der linken Hand von beiden Hemisphären: dem primärmotorischen Areal rechts und den sekundären motorischen Arealen beidseits, links mehr als rechts (Schluter et al. 2001, Grafton et al. 2002), was sich mit unseren Ergebnissen deckt. Es existiert bei der Motorik also wie bei der Sprache eine dominante Seite, die für Bewegungsabläufe beider Körperseiten zuständig ist. Dies gilt jedoch nicht für den primärmotorischen Kortex, den Gyrus präcentralis, denn dieser steuert jeweils die kontralaterale Körperseite (Grafton et al. 2002, Trepel 2004). In unserem Experiment veränderte sich jedoch auch der linke Gyrus präcentralis. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass Bewegungsmuster von der linken auf die rechte Hirnhälfte übertragen werden mussten, also dass sozusagen die linke Hirnhälfte die rechte „instruieren“ musste, wie man schreibt. Dies ist auch in Einklang zu bringen mit dem

Schriftbild: die linke Hand schreibt ganz ähnlich wie die rechte Hand, was im Verlauf des Trainings zunehmend deutlicher wurde.

Zuletzt soll noch kurz auf die Veränderungen in der Schreib-Pause eingegangen werden. Ähnlich wie bei der Analyse der Kontrollgruppe, fanden wir auch hier unspezifische Ergebnisse, die sich über sehr viele Hirnareale erstreckten. In beiden Gruppen – Versuchsgruppe und Kontrollgruppe – wurde zwischen den beiden Messungen nichts Bestimmtes getan. Der direkte Vergleich mit der Kontrollgruppe erschien sinnvoll, um aus den vielen Veränderungen diejenigen herauszufinden, die in Zusammenhang mit unserem Experiment standen. Daher wird in Kapitel 5.3.3 weiter auf diese Phase eingegangen.

5.3.2 Korrelate zu den Verhaltensdaten

Wie oben bereits beschrieben, verliefen die Kurven der Schreibzeiten bzw. Schreibgeschwindigkeiten und der L-Werte bis Termin 3 in einer Sättigungskurve, d.h. der Leistungszuwachs flachte sich ab. Auch die neuroplastischen Veränderungen flachten sich vom ersten zum zweiten Block ab; im ersten Block fanden wir deutlich größere Veränderungen als im zweiten. Das Schriftbild zeigte ebenfalls diese Entwicklung: vom ersten zum zweiten Termin wurde die Schrift viel exakter und gleichmäßiger, während sich das Bild vom zweiten zum dritten Termin verhältnismäßig nur noch wenig verbesserte.

In der Trainingspause schlug die Neuroplastizität jedoch einen etwas anderen Weg ein als die Verhaltensdaten, was im letzten Abschnitt von Kap. 5.3.3 erörtert wird.

Korrelierten wir die (quantitativen) Verhaltensdaten und die Bilddaten direkt mittels VBM / SPM miteinander, so ergaben sich viele Hirnareale, in denen sich der Substanzzuwachs signifikant in gleicher Weise veränderte wie die Verhaltensdaten.

Auffällig bei der Korrelation mit den L-Werten war, dass wir – obwohl wir die gesamte Zeit analysierten – ein ähnliches Ergebnis erhielten wie bei den Kontrasten, die nur den ersten Block betrafen. Schaut man sich die Kurve der L-Werte an (siehe Abbildung 7), müsste man laut diesem Ergebnis eigentlich annehmen, dass die graue Substanz in SMA, M1, Striatum etc. im ersten Block stark zunahm, dann im zweiten Block nochmals leicht zunahm und während der Pause wieder abnahm – dies widerspricht jedoch unseren übrigen Ergebnissen! Wir hatten keine Veränderungen in diesen Arealen für Block 2, und keine Abnahme während der Pause gefunden, außer im Cerebellum.

Wir erklären uns dies folgendermaßen: das Resultat wurde vermutlich hauptsächlich durch die Veränderungen während des ersten Trainingsblockes bestimmt, denn die Kurve der L-Werte

machte in diesem Abschnitt den größten und signifikantesten Sprung, zugleich mit vielen Veränderungen der Gehirnstruktur. Der weitere Verlauf der L-Werte zeigte sich deutlich flacher: die Veränderung in Block 2 war nicht einmal signifikant, also waren alle Stagnationen der Neuroplastizität während dieses Zeitraumes weiterhin statistisch mit dem Verlauf der L-Werte korrelierend. Die Abnahme der L-Werte in der Pause war zwar signifikant, jedoch weniger signifikant als die Zunahme im ersten Block. Vermutlich aufgrund großer Varianzen in Verhaltens- und Bilddaten, veränderte die Pause das Ergebnis nicht weiter, da das Programm eine Stagnation interpretierte, wie im zweiten Block auch. So gesehen, ist dieser Kontrast also eine Hervorhebung der Ergebnisse aus dem ersten Block. Unterstrichen wird dies dadurch, dass die Korrelation mit der Schreibgeschwindigkeit, die wir nur für den ersten Block durchführten, ein ähnliches Ergebnis lieferte. In dieser Analyse wurde zusätzlich erstmals der linke Lobulus parietalis superior angezeigt, mit einem Cluster von 140 Voxel. In Kapitel 2.1.2 wurde bereits erläutert, dass dieser in der bestehenden Literatur häufig mit dem Schreiben in Verbindung gebracht wird, als Teil des „Schreibzentrums“, das die erforderlichen Bewegungsmuster abgespeichert hält (Basso et al. 1978, Rijntjes et al. 1999, Sugihara et al. 2006).

Korrelation der Substanzmenge mit der Schreibgeschwindigkeit

Hierbei erhielten wir folgendes Ergebnis: je mehr graue Substanz im frontopolen Kortex beidseits, desto höher die Schreibgeschwindigkeit des Probanden, beides zu Beginn des Trainings.

Dem präfrontalen Kortex, d.h. dem Bereich des Frontallappens, der rostral des prämotorischen Kortex liegt und bei Menschen größer ist als bei allen anderen Lebewesen, werden höhere geistige Leistungen zugeschrieben, einschließlich sozialem Denken und ethischer Grundwerte (Trepel 2004). Einige Studien sehen in diesem Areal sogar den Hauptsitz der Intelligenz (Duncan et al. 2000, Gong et al. 2005) was jedoch von anderen Autoren eher kritisch betrachtet wird, denn deren Studien fanden in sehr vielen Gehirnarealen ein höheres Volumen an grauer und weißer Substanz mit steigender Intelligenz (Haier et al. 2004, Colom et al. 2006). Nichtsdestotrotz wird der präfrontale Kortex für viele geistige Leistungen benötigt, nicht zuletzt auch für die Motivation einer Aktivität und das zielgerichtete Handeln und Denken (Trepel 2004, Haddon und Killcross 2006). Speziell dem Frontalpol wird die Aufgabe des Abwägens und Treffens von Entscheidungen zugesprochen (Tsujimoto et al. 2010), des Nachdenkens über Vergangenheit und Planens der Zukunft (Okuda et al. 2003), und die Funktion als „Gateway“, d.h. das Lenken der Aufmerksamkeit

durch die Entscheidung darüber, was wichtig und was unwichtig ist (Burgess et al. 2007). Man kann also sagen, dieser Teil des Gehirnes hat Einfluss auf unser gesamtes Denken und Handeln. Auf unsere Studie bezogen, könnte dies bedeuten, dass die „schnellen Schreiber“ vielleicht diejenigen unter den Probanden waren, die von Natur aus zielgerichteter und entschiedener, und damit etwas schneller handeln und denken – was aber nicht notwendigerweise an eine höhere Intelligenz geknüpft ist.

5.3.3 Vergleiche mit der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe hatte sich innerhalb der durchschnittlich 8 Monate sehr viel verändert, obwohl die Probanden währenddessen nichts Bestimmtes taten. Allen Probanden gemeinsam war nur, dass sie Medizin studierten – jedoch in unterschiedlichen Semestern, z.T. auch im praktischen Jahr. In der Literatur fanden wir keine Studie, die sich mit Hirnstrukturveränderungen über die Zeit beschäftigte, ohne dass eine bestimmte Tätigkeit durchgeführt wurde. In einer Studie von Draganski et al. (2006) wurde die Neuroplastizität von Medizinstudenten untersucht, die für das Examen lernten. Die Veränderungen betrafen auf beiden Seiten hauptsächlich den Hippocampus, den posterioren und den lateralen Parietalkortex. Unsere Ergebnisse umfassten diese Areale zwar teilweise auch, gingen jedoch noch weit darüber hinaus. Vor allem die Basalganglien scheinen im Verlauf der Zeit auf beiden Hemisphären eine ausgeprägte Veränderung erfahren zu haben. Anhand dieser Resultate gehen wir davon aus, dass sich das menschliche Gehirn in einem ständigen Umbauprozess befindet, um sich den Anforderungen und Gegebenheiten der Umwelt anzupassen, wobei die Basalganglien auf beiden Seiten wohl eine große Rolle spielen, vor allem das linksseitige Putamen. Dies ist damit in Einklang zu bringen, dass – wie bereits in Kapitel 2.1.1 beschrieben – die Basalganglien für jegliches Lernen, einschließlich motorischem Lernen und Sprachenlernen essentiell sind.

Vergleicht man die Ergebnisse von Kontrollgruppe und Versuchsgruppe, so fällt auf, dass die Kontrollgruppe erstens keine Seitendifferenz in der Anzahl der Voxel aufwies (Versuchsgruppe: links > rechts), und zweitens keine oder kaum Veränderungen in Cerebellum, Gyrus parahippocampalis und Gyrus fusiformis zeigte.

In dem direkten Vergleich mittels VBM / SPM, d.h. wenn wir die Differenz aus Versuchsgruppe und Kontrollgruppe bildeten, kamen zwei große Ergebnisse heraus, sowohl für die Trainingszeit als auch für die Pause: der rechte Gyrus fusiformis und das beidseitige Cerebellum (rechts > links). Also wurden diese Regionen speziell für unser Schreib-Experiment benötigt: das Cerebellum beidseits für die feinmotorische Koordination, und der

Gyrus fusiformis für das Abrufen der Wortbilder. Das Cerebellum, das eigentlich für die ipsilaterale Körperseite zuständig ist (Trepel 2004), veränderte sich erstaunlicherweise rechtsseitig stärker. Dieses Phänomen hatten wir umgekehrt auch bei Gyrus präcentralis und SMA beobachtet (s.o.), was wahrscheinlich damit erklärt werden kann, dass die dominante Seite (hier rechts, im Neokortex links) die Bewegungsmuster gespeichert hat und die andere Seite „instruieren“ bzw. deren Funktion zum Teil mit übernehmen musste.

Ein Nachteil an dem Vergleich mit der Kontrollgruppe ist, dass die meisten neuroplastischen Veränderungen der Versuchsgruppe von den sehr ausgedehnten Ergebnissen der Kontrollgruppe sozusagen „erschlagen“ wurden. Auch in der Versuchsgruppe erhielten wir verhältnismäßig große Ergebnisse in Basalganglien und motorischem Kortex, vor allem während des ersten Trainingsblocks. Diese waren jedoch deutlich geringer als die der Kontrollgruppe – was vermutlich hauptsächlich an dem viel kürzeren Zeitraum lag – und traten somit beim Bilden der Differenz nicht mehr in Erscheinung. Es wäre sinnvoller gewesen, eine Kontrollgruppe zu den selben Terminen zu messen wie die Versuchsgruppe; dabei hätte man außerdem zum Vergleich auch jedesmal mit den Kontroll-Probanden einen L-Test durchführen können. Da die Kontrollgruppe jedoch erst im Nachhinein aus bereits vorhandenen Daten von uns aufgestellt und analysiert wurde, war dieser Ablauf nicht möglich.

An dieser Stelle möchte ich noch speziell auf die Trainingpause eingehen. Wie in 5.3.1 bereits erwähnt, fanden wir während der Pause vielfältige Veränderungen, die vermutlich nicht alle in Verbindung mit dem Schreibtraining standen. Ein Vergleich dieses Zeitraumes mit der Kontrollgruppe erschien sinnvoll, da auch diese zwischen den beiden Messzeitpunkten nichts Bestimmtes getan hatten.

Bemerkenswert ist, dass dieser Vergleich ähnlich ausfällt wie der Vergleich zwischen Trainingzeit und Kontrollgruppe: was sich bei der Versuchsgruppe stärker veränderte als bei der Kontrollgruppe, war das Cerebellum (rechts > links) und der rechte Gyrus fusiformis, außerdem ein kleines Cluster im linksseitigen Hippocampus. Das heißt also, die spezifischen neuroplastischen Veränderungen, die durch das Schreibtraining stattgefunden hatten, setzten sich auch nach Beendigung des Trainings fort! Bei der Untersuchung, welche Hirnareale in der Pause an Substanz *verloren* (siehe 4.2.1.4), erhielten wir dementsprechend sehr wenig Ergebnisse. In einer Studie über Neuroplastizität von Filippi et al. (2010) wird auch beschrieben, dass sich 3 Monate nach Beendigung eines motorischen Trainings die erworbene Substanzzunahme nicht zurückentwickelte; sie fanden sogar eine weitere Zunahme in occipitalen und temporalen Hirnarealen, hinter der sie eine Konsolidierung von

Gedächtnisinhalten vermuteten. Draganski et al. (2006), die o.g. Studie über Medizinstudenten während des Examen-Lernens durchgeführt hatten, fanden ebenfalls Veränderungen, die sowohl während des Lernens als auch nach Beendigung des Lernens stattgefunden hatten, vor allem im beidseitigen Hippocampus. Bezogen auf unsere Vergessenskurve (siehe Kap. 2.1.1) und den Verlauf der L-Werte bedeutet dies: die Neuroplastizität entwickelt sich nach Beendigung einer Übung anders als die Leistung, denn sie setzt sich weiter fort. Über welchen Zeitraum sie sich fortsetzt, und ob und wann diese Veränderungen wieder rückläufig sind, ist anhand dieser Studie nicht ersichtlich. Vielleicht kann man auch gar nicht von einem Rückgang sprechen, sondern verläuft der ständige Umbauprozess des Gehirns in einem Fluss, der durch verschiedene Aktivitäten und äußere Einflüsse immer wieder neue Impulse erhält und so seine Richtung wechselt, was im Verlauf der Zeit die Eigenschaften eines Menschen prägt und sie an die Gegebenheiten anpasst.

5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

5.4.1 Die wichtigsten Erkenntnisse aus den Verhaltensdaten

- 1) Alle Verhaltensdaten, die den Lerneffekt unseres Schreibtrainings widerspiegeln, zeigen: die Leistung während der Übung entwickelte sich in Form einer Sättigungskurve. Anfangs steigerten sich die Probanden schnell, dann flachte sich der Leistungsanstieg ab. Auch das Schriftbild veranschaulicht diesen Verlauf.
- 2) Die Resultate zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Aufgrund der absoluten Werte und dem Verlauf der Kurven kann man jedoch annehmen, dass hier leichte Unterschiede in Herangehensweisen und Lernverläufen zwischen den Geschlechtern vorlagen.
- 3) Anhand des graphomotorischen Geschicks (L-Tests) sieht man: je stärker sich die Leistung in dem vorgegebenen Zeitraum verbesserte, desto mehr verschlechterte sie sich nach der Übungspause wieder – allerdings blieb sie insgesamt trotzdem auf einem höheren Niveau als bei denen, die sich weniger stark verbesserten. Anders formuliert: wer viel lernte, musste zwar wieder viel Verlust in Kauf nehmen, profitierte letztendlich aber davon im Vergleich zu den anderen.

4) Der L-Test ist ein valider graphomotorischer Test, der ein Maß für die Geschwindigkeit sowie auch die Präzision einer Schrift darstellt. In o.g. optimierter Form lässt er sich gut zur Leistungskontrolle eines Schreibtrainings einsetzen.

5.4.2 Die wichtigsten Erkenntnisse aus den Bilddaten

1) Das Gehirn befindet sich in einem ständigen Umbauprozess, den wir Neuroplastizität nennen, um sich den gestellten Anforderungen anzupassen – ein anatomisches Korrelat dafür, dass der Mensch sein ganzes Leben lang immer wieder neu dazulernt, motorisch wie auch intellektuell. Dies konnte in der Versuchsgruppe und auch in der Kontrollgruppe, die keine bestimmte Aufgabe zu bewältigen hatte, gezeigt werden.

2) Wir fanden für die beiden Trainingsblöcke unterschiedliche Strukturveränderungen. Zum einen, was die Menge an Veränderungen betraf (1. Block > 2.Block): unsere Hypothese über die Abflachung des Substanzzuwachses bestätigte sich. Zum anderen, was die Lokalisation des Prozesses anging: im ersten Block überwogen primäre und sekundäre motorische Rinde (Gyrus präcentralis und SMA), sowie die Basalganglien (speziell das Striatum), im zweiten Block das Cerebellum, der Gyrus fusiformis und der Gyrus parahippocampalis.

3) Der Vergleich mit der Kontrolle zeigt: die spezifischen neuroplastischen Veränderungen, die durch das Schreibtraining stattgefunden hatten, setzten sich auch nach Beendigung des Trainings fort! Interpretation: das Gehirn erhält immer wieder neue Impulse als „Anstöße“, die die Umstrukturierung in eine bestimmte Richtung bringen. Dieser „Kurs“ wird dann weiter beibehalten.

4) Wir fanden insgesamt größere Veränderungen auf der linken Hemisphäre als auf der rechten, obwohl das Training nur die linke Hand betraf. Dies bestätigt die bestehende Theorie, dass es auch für die Motorik eine dominante Hirnhälfte gibt und bei Rechtshändern die linke Hand v.a. von sekundären motorischen Arealen und Basalganglien auf der linken Hemisphäre gesteuert wird. Für das Cerebellum gilt dies umgekehrt, da es immer die ipsilaterale Körperhälfte versorgt. Somit müssen die mit der rechten Hand bereits erlernten Bewegungsmuster von der linken Hand nicht neu erlernt, sondern nur von einer Seite auf die andere übertragen werden.

5) Der Gyrus fusiformis scheint für das Schreiben essentiell zu sein und beim Umlernen von rechts auf links den Fokus des „visuellen Wortform-Areals“ von der linken auf die rechte Seite zu verlegen.

5.4.3 Praktische Anwendung und klinische Bedeutung

Unsere Studie besagt, dass bei Rechtshändern das Umlernen von Tätigkeiten wie z.B. Schreiben stark von der linken Hemisphäre abhängt, speziell von den sekundären motorischen Arealen und den Basalganglien. Patienten mit Läsionen in diesen Arealen könnte es somit schwerer fallen, die Tätigkeiten mit der linken Hand zu erlernen, die sie vorher mit rechts ausgeführt hatten. Umso wichtiger wird hier das Training im Zuge der Rehabilitation, denn trotz erschwerter Bedingungen ist das Gehirn während des gesamten Lebens ja in der Lage, sich anzupassen und infolge Trainings seine Struktur zu verändern.

Ist jedoch nur der linke Gyrus präcentralis von einer Läsion betroffen und die sekundären motorischen Areale und die Basalganglien intakt, dürfte es nach unseren Ergebnissen für diese Patienten verhältnismäßig einfacher sein, ihre linke Hand zu trainieren. Dies gilt auch für Patienten mit peripheren Läsionen der rechten Körperhälfte, beispielsweise Verletzungen des rechten Armes oder der zugehörigen peripheren Nervenbahnen.

Mit Hilfe von neuroplastischen Untersuchungen, wie sie in unserer Studie mittels VBM durchgeführt worden sind, lässt sich der Therapieeffekt einer Rehabilitation nach Läsion analysieren (Papathanasiou et al. 2003, Gauthier et al. 2008, Kimberley et al. 2010, Tyler et al. 2010, Cramer et al. 2011). Eine Studie, die speziell die Neuroplastizität bei Umlernen des Schreibens von der rechten auf die linke Hand nach einer Läsion untersucht, existiert meines Wissens nach nicht.

Eine Studie von Papathanasiou et al. (2003) zeigte beispielsweise, dass nach einem linkscerebralen Schlaganfall mit u.a. Läsion der motorischen Areale ein Training mit der rechten Hand spezifische Veränderungen in der *ipsilateralen* Großhirnhemisphäre nach sich zog, d.h. die nicht-lädierte Seite begann, Aufgaben der lädierten Seite zu übernehmen. Auch Gauthier et al. (2008) fanden neben kontralateralen ipsilaterale Strukturveränderungen. Allerdings stellten Tyler et al. (2010) fest, dass die nicht-dominante Hirnhälfte nur begrenzt die Aufgaben der dominanten Hirnhälfte übernehmen kann. Letztere Studie bezog sich auf sprachliches Lernen.

Allgemein geben diese Studien uns nicht nur einen Einblick in die Gehirnprozesse während der Rehabilitation, sondern es können damit auch verschiedene Therapiestrategien miteinander verglichen und validiert werden.

Auch der L-Test könnte neben einer wissenschaftlichen eine praktische Verwendung finden: als Verlaufkontrolle oder als graphomotorisches Training, zum einen in der Rehabilitationsmedizin für o.g. Patientengruppen, zum anderen bei Kindern mit motorischen oder geistigen Entwicklungsstörungen. Als therapeutisches Mittel wäre das Schleifenmalen alleine vermutlich zu wenig umfangreich, könnte aber als Teil eines graphomotorischen Trainingskonzeptes eingesetzt werden. Als diagnostisches Mittel wäre der Test wohl sehr aussagekräftig, da wir erstens zeigen konnten, dass er ein Maß für die Leistungssteigerung beim Schreiben ist, und sich zweitens sehr viele Gehirnstrukturveränderungen analog zu den Werten entwickelten – dies vor allem zu Beginn des Trainings, d.h. bei gleichem Pensum wie in unserer Studie innerhalb der ersten zwei Wochen. Macht ein Patient oder ein Kind also Fortschritte im L-Test, kann man annehmen, dass sich seine graphomotorische Leistung verbessert hat und wichtige Strukturveränderungen in seinem Gehirn stattgefunden haben, die für das Schreiben und vielleicht auch allgemein für die Feinmotorik der zu trainierenden Hand essentiell sind.

5.4.4 Mögliche Folgearbeiten

Wie bereits erwähnt, konnten wir keine Studie finden, die die Neuroplastizität während eines Schreibtrainings mit der nicht-dominanten linken Hand nach Läsion des rechten Armes, der rechten Hand bzw. der zugehörigen peripheren oder zentralen Nervenbahnen untersuchte. Ein Vorschlag wäre also, eine Studie wie die unsrige mit Patienten durchzuführen, einschließlich Analyse der Schreibgeschwindigkeit und Durchführung des L-Testes, und die Ergebnisse mit unseren zu vergleichen. Dazu müsste jedoch nach Art der Läsion differenziert werden, um die Prozesse während der Rehabilitation genauer verstehen zu können. Beispielsweise könnte man Patienten mit Läsion der linksseitigen motorischen Areale, einschließlich der sekundären motorischen Rinde, die ja auch die linke Körperhälfte steuert, untersuchen. Spannend wäre hierbei herauszufinden, ob der Lernprozess dadurch erschwert wird, wie wir im vorangegangenen Kapitel postulierten, und welche Hirnareale auf welcher Seite sich dabei verändern. Der nächste Schritt wäre dann, verschiedene Therapiekonzepte miteinander zu vergleichen, um die Frage zu beantworten: Wie lernt der Patient am besten, mit der linken Hand zu schreiben? Auch der L-Test – unterstützend oder sogar alleine im Rahmen einer Verhaltensstudie – könnte Therapien vergleichen bzw. validieren. Dies wäre eine sinnvolle Ergänzung zu unserer Arbeit, die einen Fortschritt im Verständnis und in der Durchführung rehabilitativer Maßnahmen bedeuten und somit direkten Einfluss auf den klinischen Alltag haben könnte.

6 Quellen

1. Albouy G, Sterpenich V, Baeteau E, Vandewalle G, Desseilles M, Dang-Vu T, Darsaud A, Ruby P, Luppi PH, Degueldre C, Peigneux P, Luxen A, Maquet P (2008) Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron* 58:261-72
2. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience* 9:357-81
3. Arima T, Yanagi Y, Niddam DM, Ohata N, Arendt-Nielsen L, Minagi S, Sessle BJ, Svensson P (2011) Corticomotor plasticity induced by tongue-task training in humans: a longitudinal fMRI study. *Experimental Brain Research* 212:199-212
4. Ashburner J, Friston KJ (2000) Voxel-Based Morphometry - The Methods. *Neuroimage* 11:805–821
5. Bapi RS, Miyapuram KP, Graydon FX, Doya K (2006) fMRI investigation of cortical and subcortical networks in the learning of abstract and effector-specific representations of motor sequences. *Neuroimage* 32:714-27
6. Basso A, Taborelli A, Vignolo LA (1978) Dissociated disorders of speaking and writing in aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 41:556-563
7. Beck F, Beckmann J (2010) The Role of Hippocampal and Striatal Plasticity in Motor Learning. (Die Rolle hippokampaler und striataler Plastizitätsvorgänge für motorisches Lernen.) *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 61:7-8
8. Becker H, Steding-Albrecht U (2006) *Ergotherapie im Arbeitsfeld Pädiatrie*. Thieme Verlag Stuttgart.
9. Blaszczyk JW, Lowe DL, Hansen PD (1997) Age-related differences in performance of stereotype arm movements: movement and posture interaction. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 57:49-57
10. Booth JR, Wood L, Lu D, Houk JC, Bitan T (2007) The role of the basal ganglia and cerebellum in language processing. *Brain Research* 1133:136-44
11. Boyd LA, Vidoni ED, Siengsukon CF (2008) Multidimensional motor sequence learning is impaired in older but not younger or middle-aged adults. *Physical Therapy* 88:351-62
12. Burgess PW, Dumontheil I, Gilbert SJ (2007) The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends in Cognitive Science* 11:290-8
13. Cohen L, Dehaene S, Naccache L, Lehéricy S, Dehaene-Lambertz G, Hénaff MA, Michel F (2000) The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 123:291-307

14. Colom R, Jung RE, Haier RJ (2006) Distributed brain sites for the g-factor of intelligence. *Neuroimage* 31:1359-65
15. Costa RM (2007) Plastic corticostriatal circuits for action learning: what's dopamine got to do with it? *Annals of the NY Academy of Sciences* 1104:172-91
16. Crinion J, Turner R, Grogan A, Hanakawa T, Noppeney U, Devlin JT, Aso T, Urayama S, Fukuyama H, Stockton K, Usui K, Green DW, Price CJ (2006) Language control in the bilingual brain. *Science* 312:1537-40
17. Dahlin E, Neely AS, Larsson A, Bäckman L, Nyberg L (2008) Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science* 320:1510-2
18. Debas K, Carrier J, Orban P, Barakat M, Lungu O, Vandewalle G, Hadj Tahar A, Bellec P, Karni A, Ungerleider LG, Benali H, Doyon J (2010) Brain plasticity related to the consolidation of motor sequence learning and motor adaptation. *Proc Natl Acad Sci USA* 107:17839-44
19. Dehaene S, Le Clec'H G, Poline JB, Le Bihan D, Cohen L (2002) The visual word form area: a prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus. *Neuroreport* 13:321-5
20. Di Martino A, Scheres A, Margulies DS, Kelly AM, Uddin LQ, Shehzad Z, Biswal B, Walters JR, Castellanos FX, Milham MP (2008) Functional connectivity of human striatum: a resting state FMRI study. *Cerebral Cortex* 18:2735-47
21. Downing PE, Chan AW, Peelen MV, Dodds CM, Kanwisher N (2006) Domain specificity in visual cortex. *Cerebral Cortex* 16:1453-61
22. Doya K (1999) What are the computations of the cerebellum, the basal ganglia and the cerebral cortex? *Neural Networks* 12:961-974
23. Doyon J, Orban P, Barakat M, Debas K, Lungu O, Albouy G, Fogel S, Proulx S, Laventure S, Deslauriers J, Duchesne C, Carrier J, Benali H. (2011) Functional brain plasticity associated with motor learning. *Medecine Sciences (Paris)* 27:413-420
24. Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A (2004) Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training. *Nature* 427:311–312
25. Draganski B, Gaser C, Kempermann G, Kuhn HG, Winkler J, Büchel C, May A (2006) Temporal and spatial dynamics of brain structure changes during extensive learning. *Journal of Neuroscience* 26:6314-7
26. Driemeyer J, Boyke J, Gaser C, Büchel C, May A (2008) Changes in grey matter induced by learning – revisited. *PloS One* 3:e2669
27. Duncan J, Seitz RJ, Kolodny J, Bor D, Herzog H, Ahmed A, Newell FN, Emslie H (2000) A neural basis for general intelligence. *Science* 289:457-60.

28. Feldmann H, Brand-Jacobi J, Gmür M (eds) (1983) *Kompendium der medizinischen Psychologie*. Karger Verlag, Basel
29. Filippi M, Ceccarelli A, Pagani E, Gatti R, Rossi A, Stefanelli L, Falini A, Comi G, Rocca MA (2010) Motor learning in healthy humans is associated to gray matter changes: a tensor-based morphometry study. *PLoS One* 5:e10198
30. Floyer-Lea A, Matthews PM (2005) Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *Journal of Neurophysiology* 94:512-8
31. Gage FH (2002) Neurogenesis in the adult brain. *Journal of Neuroscience* 22:612-3
32. Garófalo Gómez N, Goicoechea Astencio A, Gómez García AM, Pascual Pascual SI (2011) Validation of the Pascual Graphomotor Test in Cuban school children. (Validación del test grafomotor de Pascual en niños escolares cubanos). *Neurologia* 26:214-219
33. Gauthier LV, Taub E, Perkins C, Ortmann M, Mark VW, Uswatte G (2008) Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke* 39:1520-5
34. Gersh F, Damasio AR (1981) Praxis and writing of the left hand may be served by different callosal pathways. *Archives of Neurology* 38:634-6
35. Ghez C (1991). The cerebellum. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds.) (2000) *Principles of neural sciences*. 4th edition. McGraw-Hill, New York Amsterdam
36. Gong G, He Y, Evans AC (2011) Brain Connectivity: Gender Makes a Difference. *Neuroscientist* 17:575-91
37. Gong QY, Sluming V, Mayes A, Keller S, Barrick T, Cezayirli E, Roberts N (2005) Voxel-based morphometry and stereology provide convergent evidence of the importance of medial prefrontal cortex for fluid intelligence in healthy adults. *NeuroImage* 25:1175-86
38. Gorbet DJ, Mader LB, Staines WR (2010) Sex-related differences in the hemispheric laterality of slow cortical potentials during the preparation of visually guided movements. *Experimental Brain Research* 202:633-46
39. Gould E, McEwen BS, Tanapat P, Galea LA, Fuchs E (1997) Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult tree shrew is regulated by psychosocial stress and NMDA receptor activation. *Journal of Neuroscience* 17:2492-8
40. Grafton ST, Mazziotta JC, Presty S, Friston KJ, Frackowiak RS, Phelps ME (1992) Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *Journal of Neuroscience* 12:2542-8.
41. Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB (1998) Abstract and effector-specific representations of motor sequences identified with PET. *Journal of Neuroscience* 18:9420-8.

42. Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB (2002) Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Experimental Brain Research* 146:369-78
43. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM (2009) The role of the basal ganglia in learning and memory: neuropsychological studies. *Behavioural Brain Research* 199:53-60
44. Granert O, Peller M, Gaser C, Groppa S, Hallett M, Knutzen A, Deuschl G, Zeuner KE, Siebner HR (2011) Manual activity shapes structure and function in contralateral human motor hand area. *NeuroImage* 54:32–41
45. Haddon JE, Killcross S (2006) Prefrontal cortex lesions disrupt the contextual control of response conflict. *Journal of Neuroscience* 26:2933-40.
46. Haier RJ, Jung RE, Yeo RA, Head K, Alkire MT (2004) Structural brain variation and general intelligence. *NeuroImage* 23:425–433
47. Hall JA, Kimura D (1995) Sexual orientation and performance on sexually dimorphic motor tasks. *Archives of Sexual Behavior* 24:395-407
48. Hanson LG (2008) Is Quantum Mechanics necessary for understanding Magnetic Resonance? *Concepts in Magnetic Resonance Part A* 32A:329–340
49. Harten HU, Nägerl H, Schmidt J, Schulte HD (1995) *Physik für Mediziner*. 7. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp 362-363
50. Hebb DO (1949) *The organization of behavior*. Wiley, New York. Zitiert durch: Gage FH (2002) Neurogenesis in the adult brain. *Journal of Neuroscience* 22:612-3
51. Hedges NJ, Edwards C, Luttin S, Bowcock A (2011) Learning from the experts: gaining insights into best practice during the acquisition of three novel motor skills. *Research Quarterly for Exercise and Sport* 82:178-87
52. Hendrix A, Krempe J (2003) *Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie*. Siemens AG Medical Solutions, Erlangen.
53. Hsu JL, Leemans A, Bai CH, Lee CH, Tsai YF, Chiu HC, Chen WH (2008) Gender differences and age-related white matter changes of the human brain: a diffusion tensor imaging study. *NeuroImage* 39:566-77
54. Hund-Georgiadis M, von Cramon DY (1999) Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic-resonance signals. *Experimental Brain Research* 125:417-25
55. Ilg R, Wohlschläger AM, Gaser C, Liebau Y, Dauner R, Wöller A, Zimmer C, Zihl J, Mühlau M (2008) Gray matter increase induced by practice correlates with task-specific activation: a combined functional and morphometric magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience* 28:4210-5

56. Jäncke L (2005) Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften. 1. Auflage, Kohlhammer Verlag Stuttgart.
57. Kandel ER, Schwartz JH (1982) Molecular biology of learning: modulation of transmitter release. *Science* 218:433-43
58. Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience* 17:4302-11.
59. Kanwisher N, Yovel G (2006) The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 361:2109-28
60. Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, Jezard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1998) The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:861-8
61. Kawashima R, Yamada K, Kinomura S, Yamaguchi T, Matsui H, Yoshioka S, Fukuda H (1993) Regional cerebral blood flow changes of cortical motor areas and prefrontal areas in humans related to ipsilateral and contralateral hand movement. *Brain Research* 623:33-40
62. Kee N, Teixeira CM, Wang AH, Frankland PW (2007) Preferential incorporation of adult-generated granule cells into spatial memory networks in the dentate gyrus. *Nat Neurosci.* 10:355-62
63. Kelly AM, Garavan H (2005) Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cerebral Cortex* 15:1089-102
64. Kienle T, Krick C, Reith W (2011) Functional and Structural Neuroplasticity Induced by Left-Hand Writing in Retrained Right-Handers. Bisher nicht publiziert.
65. Kim SG, Ashe J, Hendrich K, Ellermann JM, Merkle H, Ugurbil K, Georgopoulos AP (1993) Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness. *Science* 261:615-7
66. Klass M, Baudry S, Duchateau J (2008) Age-related decline in rate of torque development is accompanied by lower maximal motor unit discharge frequency during fast contractions. *Journal of Applied Physiology* 104:739-46
67. Krafnick AJ, Flowers DL, Napoliello EM, Eden GF (2011) Gray matter volume changes following reading intervention in dyslexic children. *Neuroimage* 57:733-41
68. Kreitzer AC, Malenka RC (2008) Striatal plasticity and basal ganglia circuit function. *Neuron* 60:543-54
69. Lawrence AD, Sahakian BJ, Robbins TW (1998) Cognitive functions and corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. *Trends in Cognitive Science* 2:379-88

70. Lehericy S, Benali H, Van de Moortele PF, Péligrini-Issac M, Waechter T, Ugurbil K, Doyon J (2005) Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:12566-71
71. Lerch JP, Yiu AP, Martinez-Canabal A, Pekar T, Bohbot VD, Frankland PW, Henkelman RM, Josselyn SA, Sled JG (2011) Maze training in mice induces MRI-detectable brain shape changes specific to the type of learning. *NeuroImage* 54:2086-95
72. Ma L, Wang B, Narayana S, Hazeltine E, Chen X, Robin DA, Fox PT, Xiong J (2010) Changes in regional activity are accompanied with changes in inter-regional connectivity during 4 weeks motor learning. *Brain Research* 1318:64-76
73. Martin SJ, Grimwood PD, Morris RG (2000) Synaptic plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis. *Annual Review of Neuroscience* 23:649-711
74. McCandliss BD, Cohen L, Dehaene S (2003) The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends in Cognitive Science* 7:293-299
75. Meister I, Krings T, Foltys H, Boroojerdi B, Müller M, Töpper R, Thron A (2005) Effects of long-term practice and task complexity in musicians and nonmusicians performing simple and complex motor tasks: Implications for cortical motor organization. *Human Brain Mapping* 25:345–352
76. Moreno-Briseño P, Díaz R, Campos-Romo A, Fernandez-Ruiz J (2010) Sex-related differences in motor learning and performance. *Behavioral and Brain Functions* 6:74
77. Morris RG, Moser EI, Riedel G, Martin SJ, Sandin J, Day M, O'Carroll C (2003) Elements of a neurobiological theory of the hippocampus: the role of activity-dependent synaptic plasticity in memory. *Royal Society of London Series B* 358:773-86
78. Müller RA, Kleinhans N, Pierce K, Kemmotsu N, Courchesne E (2002) Functional MRI of motor sequence acquisition: effects of learning stage and performance. *Brain Research, Cognitive Brain Research*. 14:277-93
79. Nagao S, Kitazawa H (2008) Role of the cerebellum in the acquisition and consolidation of motor memory. *Brain Nerve* 60:783-90
80. Nakamura K, Kawashima R, Sato N, Nakamura A, Sugiura M, Kato T, Hatano K, Ito K, Fukuda H, Schormann T, Zilles K (2000) Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing. A PET study. *Brain* 123:1903-12
81. Okuda J, Fujii T, Ohtake H, Tsukiura T, Tanji K, Suzuki K, Kawashima R, Fukuda H, Itoh M, Yamadori A (2003) Thinking of the future and past: the roles of the frontal pole and the medial temporal lobes. *NeuroImage* 19:1369-80.
82. Palmer TD, Takahashi J, Gage FH (1997) The adult rat hippocampus contains primordial neural stem cells. *Mol Cell Neurosci* 8:389–404

83. Park IS, Lee KJ, Han JW, Lee NJ, Lee WT, Park KA, Rhyu IJ (2011) Basketball training increases striatum volume. *Human Movement Science* 30:56-62
84. Pennartz CM, Berke JD, Graybiel AM, Ito R, Lansink CS, van der Meer M, Redish AD, Smith KS, Voorn P (2009) Corticostriatal Interactions during Learning, Memory Processing, and Decision Making. *Journal of Neuroscience* 29:12831-8
85. Petrides M (1995) Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Ann NY Acad Sci.* 769:85-96
86. Poston B, Van Gemmert AW, Barduson B, Stelmach GE (2009) Movement structure in young and elderly adults during goal-directed movements of the left and right arm. *Brain and Cognition* 69:30-8
87. Puttemans V, Wenderoth N, Swinnen SP (2005) Changes in brain activation during the acquisition of a multifrequency bimanual coordination task: from the cognitive stage to advanced levels of automaticity. *Journal of Neuroscience* 25:4270-8
88. Quallo MM, Price CJ, Ueno K, Asamizuya T, Cheng K, Lemon RN, Iriki A (2009) Gray and white matter changes associated with tool-use learning in macaque monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:18379-84
89. Rankin KP, Salazar A, Gorno-Tempini ML, Sollberger M, Wilson SM, Pavlic D, Stanley CM, Glenn S, Weiner MW, Miller BL (2009) Detecting sarcasm from paralinguistic cues: anatomic and cognitive correlates in neurodegenerative disease. *Neuroimage* 47:2005-15
90. Reynolds BA, Weiss S (1992) Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science* 255:1707
91. Rijntjes M, Dettmers C, Büchel C, Kiebel S, Frackowiak RS, Weiller C (1999) A blueprint for movement: functional and anatomical representations in the human motor system. *Journal of Neuroscience* 19:8043-8048
92. Rizzolatti G, Luppino G (2001) The Cortical Motor System. Review. *Neuron* 31:889–901
93. Rosenkötter H (1998) *Neuropsychologische Behandlung der Legasthenie*. Beltz Psychologie Verlags Union, Weinheim
94. Schluter ND, Rushworth MF, Passingham RE, Mills KR (1998) Temporary interference in human lateral premotor cortex suggests dominance for the selection of movements. A study using transcranial magnetic stimulation. *Brain* 121:785-99
95. Schluter ND, Krams M, Rushworth MF, Passingham RE (2001) Cerebral dominance for action in the human brain: the selection of actions. *Neuropsychologia* 39:105-13
96. Schwarzlose RF, Baker CI, Kanwisher N (2005) Separate face and body selectivity on the fusiform gyrus. *Journal of Neuroscience* 25:11055-9

97. Seger CA (2006) The Basal Ganglia in Human Learning. *The Neuroscientist* 12:285-290
98. Seidler RD (2007) Aging affects motor learning but not savings at transfer of learning. *Learning and Memory* 14:17-21
99. Seidler RD, Noll DC (2008) Neuroanatomical correlates of motor acquisition and motor transfer. *Journal of Neurophysiology* 99:1836-45
100. Seidler RD, Bernard JA, Burutolu TB, Fling BW, Gordon MT, Gwin JT, Kwak Y, Lipps DB (2010) Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neuroscience and Biobehavioral Review* 34:721-33
101. Shea CH, Park JH, Braden HW (2006) Age-related effects in sequential motor learning. *Physical Therapy* 86:478-88
102. Sherman SM, Guillery RW (1996) Functional organization of thalamocortical relays. *Journal of Neurophysiology* 76:1367-95
103. Sherman SM (2001) Tonic and burst firing: dual modes of thalamocortical relay. *Trends in Neuroscience* 24:122-6
104. Sherman SM (2007) The thalamus is more than just a relay. *Current Opinion in Neurobiology* 17:417-22
105. Smith CD, Walton A, Loveland AD, Umberger GH, Kryscio RJ, Gash DM (2005) Memories that last in old age: motor skill learning and memory preservation. *Neurobiology of Aging* 26:883-90
106. Spilka MJ, Steele CJ, Penhune VB (2010) Gesture imitation in musicians and non-musicians. *Experimental Brain Research* 204:549-58
107. Steele CJ, Penhune VB (2010) Specific Increases within Global Decreases: A Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation of Five Days of Motor Sequence Learning. *The Journal of Neuroscience* 30:8332– 8341
108. Sugihara G, Kaminaga T, Sugishita M (2006) Interindividual uniformity and variety of the "Writing center": a functional MRI study. *Neuroimage* 32:1837-49
109. Sugishita M, Toyokura Y, Yoshioka M, Yamada R (1980) Unilateral agraphia after section of the posterior half of the truncus of the corpus callosum. *Brain and Language* 9:215-25
110. Sullivan EV, Rohlfing T, Pfefferbaum A (2010) Quantitative fiber tracking of lateral and interhemispheric white matter systems in normal aging: relations to timed performance. *Neurobiology of Aging* 31:464-81
111. Swett BA, Contreras-Vidal JL, Birn R, Braun A (2010) Neural substrates of graphomotor sequence learning: a combined fMRI and kinematic study. *Journal of Neurophysiology* 103:3366-77

112. Thacker NA, University of Manchester (2008) Tutorial: A Critical Analysis of Voxel Based Morphometry (VBM). (<http://pni.med.jhu.edu/methods/thacker.pdf>)
113. Thomas JR, French KE (1985) Gender differences across age in motor performance a meta-analysis. *Psychological Bulletin* 98:260-82
114. Thomas JR, French KE (1987) References for motor tasks - gender differences across age in motor performance: a meta-analysis. *Perceptual and Motor Skills* 64:503-6
115. Toni I, Krams M, Turner R, Passingham RE (1998). The time course of changes during motor sequence learning: a whole-brain fMRI study. *Neuroimage* 8:50-61
116. Trepel M (2004) *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. 3. Auflage. Urban und Fischer Verlag, Imprint der Elsevier GmbH, München.
117. Ungerleider LG, Doyon J, Karni A (2002) Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiology of Learning and Memory* 78:553-64
118. Van Mier H, Tempel LW, Perlmutter JS, Raichle ME, Petersen SE (1998) Changes in brain activity during motor learning measured with PET: effects of hand of performance and practice. *Journal of Neurophysiology* 80:2177-99
119. Wächter T, Röhrich S, Frank A, Molina-Luna K, Pekanovic A, Hertler B, Schubring-Giese M, Luft AR (2010) Motor skill learning depends on protein synthesis in the dorsal striatum after training. *Experimental Brain Research* 200:319-23
120. Walker L, Henneberg M (2007) Writing with the non-dominant hand: cross-handedness trainability in adult individuals. *Laterality* 12:121-30
121. Watson JB (1919) *Psychology from the standpoint of a behaviorist*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia London
122. Willems RM, Peelen MV, Hagoort P (2010) Cerebral lateralization of face-selective and body-selective visual areas depends on handedness. *Cerebral Cortex* 20:1719-25
123. Woodhead ZV, Wise RJ, Sereno M, Leech R (2011) Dissociation of Sensitivity to Spatial Frequency in Word and Face Preferential Areas of the Fusiform Gyrus. *Cerebral Cortex* 21:2307-12.
124. Wright IC, McGuire PK, Poline JB, Traverso JM, Murray RM, Frith CD, Frackowiak RS, Friston KJ (1995) A voxel-based method for the statistical analysis of gray and white matter density applied to schizophrenia. *NeuroImage* 2:244-52
125. Wyke M (1971) The effects of brain lesions on the performance of bilateral arm movements. *Neuropsychologia* 9:33-42
126. Xiong J, Ma L, Wang B, Narayana S, Duff EP, Egan GF, Fox PT (2009) Long-term motor training induced changes in regional cerebral blood flow in both task and resting states. *NeuroImage* 45:75-82

127. Yancosek KE (2010) Injury-induced Hand Dominance Transfer. Doctoral dissertation, University of Kentucky. Internetzugang:
http://uknowledge.uky.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1017&context=gradschool_diss
128. Yancosek KE, Mullineaux DR (2011) Stability of handwriting performance following injury-induced hand-dominance transfer in adults: a pilot study. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 48:59-68
129. Zhao C, Deng W, Gage FH (2008) Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. *Cell* 132:645-60

7 Abkürzungsverzeichnis

BA = Brodmann Area

FDR = false discovery rate (bezieht sich auf Korrektur der VBM-Ergebnisse)

fMRI = functional Magnetic Resonance Imaging

GPH = Gyrus parahippocampalis

hIP = Human Intraparietal Area, Sulcus intraparietalis

IPC = Inferior Parietal Cortex

Kap. = Kapitel

M1 = Gyrus präcentralis (erstes motorisches Areal)

M1_{Hand} = Handareal auf M1

MRI = englische Bezeichnung für MRT, Magnetic Resonance Imaging

MRT = Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie

n.s. = (statistisch) nicht signifikant, $p > 0,05$

OP = Operculum Parietale

PET = Positronen-Emissions-Tomographie

PFt = rostraler Lobulus parietalis inferior

PMA = Pre-Motor Area, Prämotorischer Kortex

SMA = Supplementary Motor Area, Supplementär-motorisches Areal oder supplementär-motorischer Kortex

SPM = Statistical Parametric Mapping

Tab. = Tabelle

TE = Echozeit bei der MRT

TR = Repetitionszeit bei der MRT

VBM = Voxel-based Morphometry / Voxel-basierte Morphometrie

vs = versus (gegen)

8 Dank

Ich möchte mich zunächst ganz herzlich bei meinem Betreuer, Herrn Dr. Christoph Krick bedanken, der nicht nur Vater der ganzen Idee war, sondern auch Helfer und Berater in allen Fragen der Vorbereitung, Durchführung, Auswertung und Niederschrift, mit stetiger Motivation und Begeisterung, diese Arbeit voranzutreiben.

Vielen Dank auch an meine Probanden, die ausnahmslos alle fleißig die gestellten Aufgaben erledigten und zuverlässig zu den Messungen erschienen.

Ich möchte mich außerdem bei meinen Eltern, Anne und Heinz Röder, und bei Tobias Brummel bedanken, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen, mir zuhörten, mich motivierten, und mit ihren Ideen zur Entstehung dieser Arbeit beitrugen.