

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Milnik, Annette:

Modulation der mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gemessenen Aktivität des primären sensomotorischen Cortex durch Aufmerksamkeit. – 2012. – 60 Bl. : 10 Abb., 2 Tab., 4 Anl.

Kurzreferat

Obwohl motorische Aufgaben in der Regel keine spezielle Aufmerksamkeit benötigen gibt es Hinweise, dass Aufmerksamkeit die neuronale Aktivität nicht nur in höheren motorischen Zentren beeinflusst, sondern ebenfalls im primären sensomotorischen Cortex. Bisher wurden größtenteils Rechtshändern mit Aufgaben untersucht, bei denen sie entweder nur ihre dominante rechte oder ihre nicht-dominante linke Hand bewegen sollten. Zusätzlich variiert die Aufgabenkomplexität zwischen den verschiedenen Studien deutlich. In der vorliegenden Studie wurden Rechtshänder mit einem sehr einfachen motorischen Paradigma (in einem vorgegebenen Takt mit dem Zeigefinger der dominanten, nicht-dominanten oder beider Hände tippen) untersucht. Die Aufmerksamkeit wurde in drei Schritten manipuliert: A) ohne Modulation der Aufmerksamkeit, B) mit Ablenkung durch rückwärts zählen, C) mit Konzentration auf den bzw. die sich bewegenden Finger. Zusätzlich wurde die Bedingung geteilte Konzentration untersucht: bei bimanueller Fingerbewegung sollte die Konzentration nur auf einen der beiden sich bewegenden Finger gerichtet werden. Bei dieser sehr einfachen motorischen Aufgabe kann im fMRT für die nicht-dominante Hand ein signifikanter Einfluss von Aufmerksamkeit im primären sensomotorischen Cortex nachgewiesen werden: Unter Ablenkung kommt es zu einer Abnahme der Aktivität in beiden Hemisphären. In Zusammenschau mit den Ergebnissen aus früheren Studien liegt es nahe zu vermuten, dass sowohl der Trainingsstatus wie auch die Aufgabenkomplexität entscheidend sind für die Nachweisbarkeit und für die Stärke von Aufmerksamkeitsprozessen im primären sensomotorischen Cortex.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	5
2	Untersuchungsmethoden.....	11
2.1	Stichprobe.....	11
2.2	Versuchsplan.....	11
2.3	Ablauf.....	12
2.4	MRT-Einstellungen.....	14
3	Datenbearbeitung und Auswertung.....	15
3.1	Vorbereitung der fMRT Daten.....	15
3.2	Auswertung der Aktivität im primären motorischen Cortex mittels ROIs.....	15
3.3	Auswertung der gesamten Hirnaktivität.....	19
3.4	Auswertung der Verhaltensdaten.....	19
4	Ergebnisse.....	20
4.1	Ergebnisse der Verhaltensdaten.....	20
4.2	Ergebnisse der ROIs.....	21
4.2	Ergebnisse der gesamten Hirnaktivität.....	24
5	Diskussion.....	27
5.1	Primärer sensomotorischer Cortex und Aufmerksamkeit.....	28
5.2	Differenzierung zwischen 4a und 4p.....	29
5.3	Konzentrationsinstruktion.....	30
5.4	Fazit und Ausblick.....	31
	Zusammenfassung.....	32
	Literaturverzeichnis.....	33
	Anhang A1: Informationen zu den Versuchspersonen.....	40
	Anhang A2: Ergänzungen zu den ROIs.....	41
	Anhang A3: Ergänzungen zur gesamten Hirnaktivität.....	51
	Anhang A4: Ergänzungen zu den Verhaltensdaten.....	56

Abkürzungsverzeichnis

BA	Brodmann Areal
BOLD	Blood oxygen level dependent
COG	center of gravity
Den.....	Nenner
DF	Freiheitsgrad
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
Hem	Hemisphäre
Hz.....	Hertz
L	links
LQ	Lateralitätsquotient
m	Mittelwert
mm.....	Millimeter
ms.....	Millisekunde
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
Num.....	Zähler
R	rechts
ROI.....	Region of interest
s	Sekunde
SE.....	Standardfehler
SEM.....	Standardfehler des Mittelwertes
SMA.....	supplementärmotorisches Areal
TE	Time to echo
TR.....	Repetition Time
X	Talairach-Koordinaten X-Achse, rechts (positiv) versus links (negativ)
Y	Talairach-Koordinaten Y-Achse, anterior (kleiner) versus posterior (grösser)
Z	Talairach-Koordinaten Z-Achse, inferior (kleiner) versus superior (grösser)
4a.....	Brodmann Areal 4 - lateral, anterior, superior
4p.....	Brodmann Areal 4 - medial, posterior, inferior

1 Einführung

Aufmerksamkeit ermöglicht es uns, aus einer Vielzahl von Reizen einzelne auszuwählen und diese optimal zu verarbeiten (James 1983). Die bewusste Lenkung der Aufmerksamkeit auf relevante Reize und Informationen ermöglicht es uns, Aufgaben schneller und effektiver durchzuführen. Dabei zeigt sich z.B. beim visuellen System, dass es über die sogenannte top-down Modulation zu einer erhöhten Aktivität in den primären sensorischen Arealen kommt, die für die Verarbeitung der zu erwartenden Reize notwendig sind (z.B. Hopfinger et al. 2000, Müller et al. 2003). Intuitiv würde man nun vermuten, dass ganz generell die vermehrte Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe immer auch zu einer Verbesserung der Leistung in dieser Aufgabe führt. Im Bereich der Motorik gibt es jedoch Belege, dass sich eine vermehrte Aufmerksamkeit auf eine Handlung auch störend auf die Durchführung auswirken kann. Dieser Effekt zeigt sich vor allem dann, wenn die Durchführung der Handlung schon automatisiert ist (Baumeister 1984). Beispiele aus dem Alltag für dieses Phänomen wären unter anderem die Richtung der Aufmerksamkeit auf die Bedienung der Pedalen beim Autofahren oder auf die Tasten beim schreiben mit dem Zehnfingersystem, wenn diese Handlungen eigentlich schon überlernt sind. Im Falle des Erlernens einer neuen motorischen Fähigkeit kann jedoch auf der anderen Seite Ablenkung zu einer Abnahme der Leistung führen (Passingham 1996). Auch hier kann man als Beispiele aus dem Alltag sowohl das Erlernen des Autofahren wie auch des Zehnfingersystems heranziehen. Beides ist zu Beginn nicht möglich, ohne die Aufmerksamkeit auf die jeweilige Handlung zu richten, bis die Durchführung automatisiert ist. Zusätzlich zu diesen Phänomenen zeichnet sich motorisches Lernen durch eine ausgeprägte implizite Komponente aus und läuft größtenteils unbewusst abläuft. Beispielsweise war es dem Epilepsiepatienten H.M. trotz beidseitig fehlendem medialen Temporallappen (einschließlich Hippocampus) noch möglich gewesen, sich in neu zu erlernenden Bewegungsmustern zu verbessern und diese Verbesserung mehrere Tage beizubehalten, ohne sich jedoch dessen bewusst zu sein (Corkin 1968).

Die funktionelle Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (fMRT) erlaubt die nicht-invasive Untersuchung der Hirnaktivität eines Probanden ohne Strahlenbelastung. Mit Hilfe des BOLD-Signales („blood oxygen level dependent“) können der cerebrale Blutfluss, das cerebrale Blutvolumen sowie die Oxygenierung des Hämoglobins im Blut zwischen verschiedenen Versuchsbedingungen innerhalb einer Hirnregion bzw. eines Voxels verglichen werden (Thulborn et al. 1982). Das BOLD-Signal spiegelt vor allem die Stärke des Inputs sowie der intracorticalen Verarbeitung wieder (Logothetis et al. 2001), sowie vermutlich auch die Aktivität

exzitatorischer Neurone (Lee et al. 2010). Untersucht man Aufmerksamkeitsprozesse im Zusammenhang mit motorischen Aufgaben, so zeigen Befunde aus der funktionellen Bildgebung vor allem eine Modulation der Hirnaktivität in höheren Hirnarealen. Die vermehrte Aufmerksamkeit auf eine Handlung führt insgesamt zu einer verstärkten Aktivität präfrontal, prämotorisch und (links) parietal. Innerhalb dieser Areale kommt es zusätzlich zu einer verstärkten Verknüpfung des dorsalen präfrontalen Cortex mit dem prämotorischen Cortex und dem supplementär-motorischen Areal (SMA) (Rowe et al. 2002a, Rowe et al. 2002b). Jenkins et al. (1994) verglich eine schon überlernte motorische Aufgabe mit dem Lernen einer neuen Sequenz. In dieser Konstellation zeigte sich, dass der präfrontale Cortex nur dann aktiv war, wenn eine neue Fertigkeit erlernt wurde. Der laterale prämotorische Cortex sowie der parietale Assoziationscortex waren stärker beim Erlernen der neuen Aufgabe aktiv, während das supplementär-motorische Areal stärker bei der überlernten Aufgabe aktiv war. Im Gegensatz dazu fanden Jueptner et al. (1997) auch dann eine Aktivierung im linken dorsalen präfrontalen Cortex und im rechten anterioren Gyrus Cinguli, wenn Versuchspersonen sich auf eine eigentlich überlernte Handlung konzentrieren sollten, wobei beide Regionen jedoch noch stärker aktiv waren, wenn eine Handlung neu erlernt werden musste.

Generell kann unterschieden werden, ob die Probanden eine Bewegung gänzlich nach externen Vorgaben durchführen oder die Bewegung in Anteilen selbst steuern bzw. vorgeben. Vergleicht man bei einer selbst gesteuerten Bewegung, ob sich die Versuchspersonen auf ihre Bewegungsintention oder die Bewegung selbst konzentrieren, so führt die Aufmerksamkeit auf die Bewegungsintention zu einer verstärkten Aktivität im prä-SMA, im rechten dorsalen präfrontalen Cortex und im linken intraparietalen Cortex, wobei das prä-SMA innerhalb der motorischen Areale für die Bewegungsintention spezifisch zu sein scheint (Lau et al. 2004a). Es gibt weiterhin Befunde die zeigen, dass der dorsale präfrontale Cortex wichtig für die Aufmerksamkeit auf eine Auswahl von Handlungen ist, während prä-SMA spezifischer aktiv ist, wenn eine freie Bewegungswahl gefordert wird (Lau et al. 2004b).

Zusätzlich zu den geschilderten Befunden in höheren Hirnarealen einschließlich höherer motorischer Zentren gibt es Hinweise dafür, dass auch die Aktivität im primären motorischen Cortex durch Aufmerksamkeitsprozesse beeinflusst wird (Binkofski et al. 2002, Geyer et al. 1996, Johansen-Berg et al. 2002). Der primäre motorische Cortex selbst stellt jedoch keine homogene Einheit dar, sondern besteht aus zumindest zwei Unterregionen, welche sich anatomisch, neurochemisch und funktionell unterscheiden (Geyer et al. 1996, Zilles et al. 1995). Befunde aus der Forschung an Affen bestätigen diese Zweiteilung des primären motorischen Areals. Darüber hinaus zeigt sich beim Affen, dass diese Unterregionen beide mit den somatosensorischen Arealen verknüpft sind. Die mehr oberflächliche Region, welche 4a beim Menschen entspricht, ist zusätzlich mit höheren motorischen Zentren verknüpft (Stepniewska et al. 1993).

Beim Menschen wiederum gibt es Hinweise dafür, dass diese beiden Unterregionen unterschiedlich auf Aufmerksamkeit reagieren (Binkofski et al. 2002, Geyer et al. 1996, Johansen-Berg et al. 2002).

Binkofski et al. (2002) konnten zeigen, dass in der Region 4p die neuronale Aktivität durch die Aufmerksamkeit auf die Handlung („attention to action“) moduliert wird, nicht jedoch in 4a. In dieser Untersuchung sollten Rechtshänder in einer extern getakteten Aufgabe ohne oder mit Ablenkung mit dem rechten Zeigefinger ein U beschreiben. Je mehr Aufmerksamkeit auf der motorischen Aufgabe lag, desto höher war die Aktivität in der Region 4p der contralateralen Hemisphäre. Die Festlegung der „regions of interest“ (ROIs) erfolgte in dieser Studie anatomisch. Johansen-Berg et al. (2002) zeigten, dass es bei Rechtshändern, die mit ihrer linken Hand einen Knopf drücken sollten, unter Ablenkung zu einer Abnahme der Aktivität in sensomotorischen Arealen (SMA, Cingulärer Cortex, Insula und Gyrus postcentralis) einschließlich des primären motorischen Cortex und hier vermutlich speziell in 4p kommt. Die Festlegung der ROIs erfolgte in dieser Studie ebenfalls anatomisch. Auch Rodriguez et al. (2004) fanden unter Ablenkung eine etwas geringere Aktivität im contralateralen primären motorischen Cortex. Untersucht wurden Rechts- ($N = 8$) und Linkshänder ($N = 2$) während phasischer Fingerbewegungen der dominanten Hand. Die Definition der ROIs erfolgte anhand funktioneller Daten. Rowe et al. (2002a) fanden für Rechtshänder, die mit den Fingern eins bis vier ihrer rechten Hand eine sequentielle Bewegung durchführten, im primären motorischen Areal keine Abhängigkeit der Aktivität von Aufmerksamkeit. In dieser Studie wurde die Aufmerksamkeit sowohl über Ablenkung (visuelle Suchaufgabe) als auch über die Instruktion („Think about the next move“) moduliert. Die Analyse erfolgte über das gesamte Gehirn hinweg und nicht innerhalb vordefinierter ROIs.

Es gibt Befunde die zeigen, dass während des Lernens einer neuen motorischen Aufgabe die Lenkung der Aufmerksamkeit auf einen externen Fokus (auf den Knopf der gedrückt werden soll) im Vergleich zu einem internen Fokus (auf den sich bewegenden Finger) zu einer höheren Aktivität im primären motorischen Cortex (Zentgraf et al. 2009) sowie zu einer besseren Leistung (Wulf et al. 2001, Wulf et al. 2010) führt. Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Aktivität im primären motorischen Cortex sind neben Aufmerksamkeitsprozessen unter anderem die Frequenz und die Quantität der Bewegung, die Aufgabenkomplexität sowie der Lernstatus (Boecker et al. 1998, Debaere et al. 2004, Jäncke et al. 1998, Kim et al. 2005, Puttemans et al. 2005, Toni et al. 1998).

Die anatomische Variabilität zwischen der linken und rechten Hemisphäre innerhalb einer Person sowie zwischen Personen ist speziell im Bereich des primären motorischen Cortex hoch (Rademacher et al. 2001, White et al. 1997a, Woods 1996). Innerhalb des Gyrus präcentralis ist

das primäre motorische Handareal beim Menschen anatomisch gut als Knauf abgrenzbar (vgl. Abbildung 1). Auf axialen Schnitten entspricht es in den meisten Fällen einem umgekehrten Omega, in wenigen Fällen auch einem Epsilon, während es im sagittalen Schnitt einem nach hinten ausgerichteten Haken ähnelt (Yousry et al. 1997). Das Zeigefingerareal liegt an der lateralen Seite des Handknaufs (Tamraz et al. 2006). Die exakten Repräsentationen im primären motorischen Cortex sind jedoch flexibel und verändern sich in Abhängigkeit vom motorischen Lernen (Sanes et al. 1992) und vom Aufmerksamkeitsfokus, und werden vermutlich über top-down Mechanismen moduliert (Braun et al. 2002, Rodríguez et al. 2004).

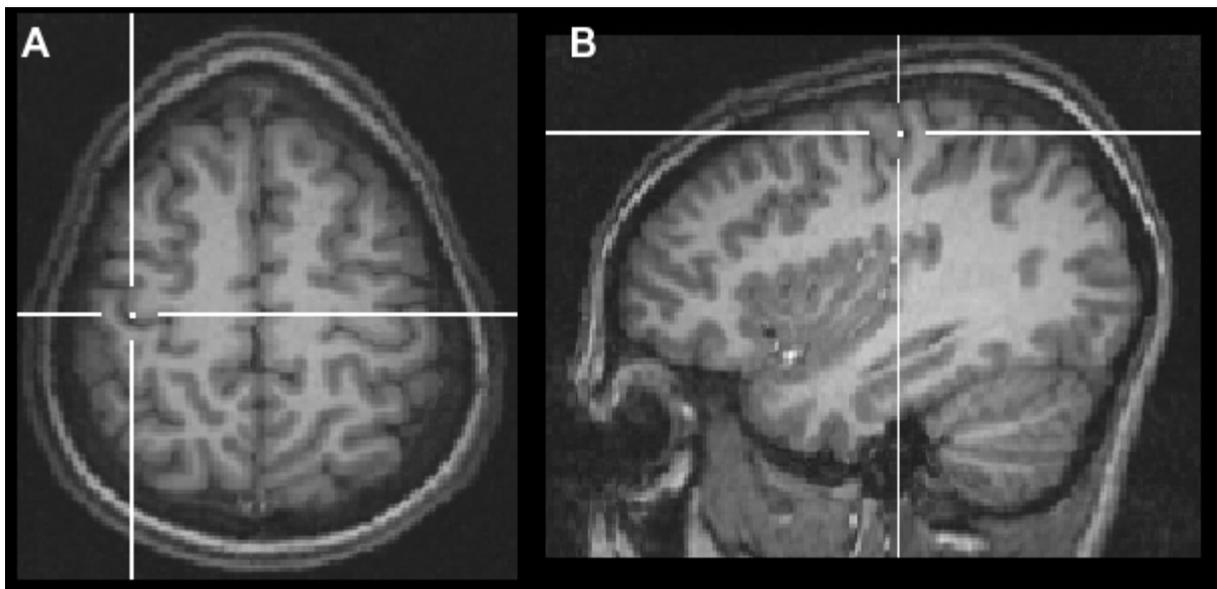


Abbildung 1: Die linke Bildseite entspricht der rechten Hemisphäre. Überblick über das Handareal (Talairach-Koordinaten am markierten Punkt in der rechten Hemisphäre: $X = 36$, $Y = -20$, $Z = 54$). Auf axialen Schnitten (A) ähnelt das Handareal einem umgekehrten Omega (siehe linke Hemisphäre) bzw. einem Epsilon (siehe rechte Hemisphäre), während es auf sagittalen Schnitten (B) einem nach hinten gerichteten Haken ähnelt (Yousry et al. 1997).

Um mögliche Einflussfaktoren wie Tippfrequenz, Aufgabenkomplexität, Lernstatus oder intentionale Komponenten zu kontrollieren, entschieden wir uns für eine einfache extern getaktete Tippaufgabe der Zeigefinger. Parameter der tatsächlichen Tippleistung der Versuchspersonen werden als Kontrollvariablen mit erfasst. Nachdem in den bisher durchgeführten Studien bei Rechtshändern immer nur die rechte (Binkofski et al. 2002, Geyer et al. 1996, Rowe et al. 2002a) oder die linke Hand (Johansen-Berg et al. 2002) untersucht wurde, sollen in dieser Untersuchung zur besseren Vergleichbarkeit bei Rechtshändern beide Hände untersucht werden, wenn sie einzeln oder gemeinsam motorisch aktiv sind. Aufgabe der

Versuchspersonen wird es sein, mit dem rechten, dem linken oder beiden Zeigfingern im Rhythmus eines vorgegebenen Taktes zu tippen. Zusätzlich sollen die Versuchspersonen A) keine zusätzliche Aufgabe auszuführen, B) zur Ablenkung rückwärts zählen, C) sich auf den oder die motorisch aktiven Finger konzentrieren oder D) sich nur auf einen von zwei motorisch aktiven Fingern konzentrieren. In den bisher durchgeführten Studien konnte nur mit einem ROI-Ansatz ein Einfluss von Aufmerksamkeit auf den primären motorischen Cortex nachgewiesen werden. Ursache hierfür können zum einen die variablen anatomischen und funktionellen Verhältnisse im primären motorischen Cortex wie auch mittlere bis kleine Effektstärken sein. Wir entschieden uns deshalb ebenfalls für einen ROI-Ansatz. Der ROI-Ansatz zeichnet sich durch eine höhere statistische Power und damit Sensitivität aus, sofern eine plausible Begründung für die Auswahl der ROIs besteht: Die Anzahl der statistischen Tests im Vergleich zur Analyse der gesamten Hirnaktivität wird deutlich reduziert. Damit wird eine übermäßige Anpassung des Signifikanzniveaus zur Beibehaltung eines konstanten Alpha-Fehlerniveaus umgangen (Mitsis et al. 2008). Aufgrund der anatomisch und funktionell ausgeprägten Variabilität des Hand- bzw. Fingerareals im primären motorischen Cortex sollen die ROIs sowohl unter Berücksichtigung der bekannten anatomischen Landmarken wie auch aufgrund der funktionellen Daten für jede Versuchsperson separat identifiziert werden. Weiterhin wird das so ermittelte Fingerareal in den medialen Anteil (am Übergang zum Brodmann Areal BA 3, im Folgenden als 4p bezeichnet), und in den lateralen Anteil (am Übergang zum BA 6, im Folgenden als 4a bezeichnet) unterteilt. Damit lässt sich überprüfen, ob sich Aufmerksamkeitsprozesse unterschiedlich auf 4a und 4p auswirken. Zu erwarten ist eine Modulation durch Aufmerksamkeit speziell in 4p, nicht jedoch in 4a.

Mit Hilfe der Analyse der gesamten Hirnaktivität soll überprüft werden, ob die verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen zu einer Veränderung der Hirnaktivität in typischen Netzwerken führen, die positiv bzw. negativ mit der Durchführung von Aufgaben korreliert sind (Fox et al. 2005). Unter wirksamer Aufmerksamkeitsmodulation sollte es generell zu einer Aktivitätsveränderung im dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeits-Netzwerk kommen (Collette et al. 2005, Nebel et al. 2005). Das dorsale Aufmerksamkeits-Netzwerk wird unter anderem bei zielgerichteten Aufgaben aktiv, welche die Auswahl von Stimuli und Antwortverhalten benötigen (Duncan et al. 2000). Weiterhin sollte es zu einer Deaktivierung des „default-mode“ Netzwerks kommen (Fox et al. 2005, McKiernan et al. 2003). Das „default-mode“ Netzwerk zeigt unter Ruhebedingungen eine konsistente Mehraktivierung, während es mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit taskunabhängig deaktiviert wird. Diese Deaktivierung ist sehr gut replizierbar und findet sich auch bei wiederholten Messungen (Greicius et al. 2003, Meindl et al. 2010, Power et al. 2011, Raichle et al. 2001). Weiterhin soll speziell das SMA als höheres motorisches Areal genauer betrachtet werden. Im SMA gibt es eine

anatomisch gut definierte Zweiteilung in prä-SMA und SMA-proper (Picard et al. 1996, Zilles et al. 1995). Nur für prä-SMA, nicht jedoch für SMA-proper konnte eine Beeinflussung der Aktivität durch Aufmerksamkeitsprozesse (Lau et al. 2004a) und Aufgabenkomplexität (Boecker et al. 1998, Picard et al. 1996) gezeigt werden.

2 Untersuchungsmethoden

Alle Daten wurden im Jahr 2005 am Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften der Universitätsklinik Frankfurt am Main, Klinik für Neurologie, erhoben. Die Studie wurde im Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von dem lokalen Ethikkomitee bewilligt. Alle Versuchspersonen erhielten ein MRT Sicherheitsscreening und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Die Probanden erhielten für die Teilnahme an dieser Untersuchung eine moderate finanzielle Vergütung.

2.1 Stichprobe

Es nahmen 19 gesunde rechtshändige Versuchspersonen an der Untersuchung teil (mittleres Alter 24.7 Jahre, Altersbereich von 20 bis 34 Jahren, 7 Männer und 12 Frauen). Neurologische oder psychiatrische Grunderkrankungen stellten ein Ausschlusskriterium dar. Die Händigkeit der Probanden wurde mit dem Lateralitätsquotienten (LQ) des „Edinburgh Handedness Inventory“ (Oldfield 1971) bestimmt. Versuchspersonen mit einem Wert über 50 wurden als eindeutige Rechtshänder eingeordnet. Im Falle einer möglichen gemischten Händigkeit (LQ-Werte zwischen -50 und 50, zwei Versuchspersonen waren betroffen) erfolgte die Zuordnung zur Gruppe der Rechtshänder zusätzlich anhand der angegebenen Schreibhand. Bei beiden Versuchspersonen mit einem LQ unter 50 (LQ 41, LQ 50) war die Schreibhand immer rechts. Der mittlere LQ aller Versuchspersonen war 87.15 (Wertebereich von 41 bis 100). Eine Übersicht zu den genauen Charakteristika der Versuchspersonen findet sich im Anhang A1 Tabelle 1.

2.2 Versuchsplan

Manipuliert wurde zum einen der zu bewegende Finger (A, Zeigefinger der dominanten Hand; B, Zeigefinger der nicht-dominante Hand; C, Zeigefinger beider Hände) sowie das Aufmerksamkeitsniveau (A, „ohne Modulation der Aufmerksamkeit“ entspricht tippen ohne weitere Instruktion; B, „Ablenkung“ entspricht tippen bei gleichzeitigem Rückwärtszählen; C, „Konzentration“ entspricht tippen bei gleichzeitiger Konzentration auf den bzw. die sich bewegenden Finger). Im Falle der bimanuellen Tippaufgabe (tippen mit den Zeigefingern beider Hände) ergab sich zusätzlich die Bedingung „geteilte Aufmerksamkeit“ (D). Hierbei bestand die Aufgabe darin, sich nur auf jeweils einen der beiden sich bewegenden Zeigefinger der dominanten oder nicht-dominanten Hand zu konzentrieren. Insgesamt gab es damit 11 verschiedene Experimentalbedingungen, welche in einen fMRT Block Design untersucht wurden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht über die 11 Experimentalbedingungen.

	Aufmerksamkeitsniveau	Zeigefingerbewegung
1	Ohne Modulation der Aufmerksamkeit	Dominante Hand
2	Ohne Modulation der Aufmerksamkeit	Nicht-dominante Hand
3	Ohne Modulation der Aufmerksamkeit	Beide Hände
4	Ablenkung	Dominante Hand
5	Ablenkung	Nicht-dominante Hand
6	Ablenkung	Beide Hände
7	Konzentration	Dominante Hand
8	Konzentration	Nicht-dominante Hand
9	Konzentration	Beide Hände
10	Geteilte Aufmerksamkeit auf der dominanten Hand	Beide Hände
11	Geteilte Aufmerksamkeit auf der nicht-dominanten Hand	Beide Hände

Die Reihenfolge der 11 Experimentalbedingungen wurde für jede Versuchsperson zufällig zugelost. Nachdem nur Rechtshänder untersucht wurden, entspricht die rechte Hand grundsätzlich der dominanten Hand und die linke Hand der nicht-dominanten Hand. Weiterhin entspricht die linke Hemisphäre der dominanten Hemisphäre und die rechte Hemisphäre entspricht der nicht-dominanten Hemisphäre. Die Anzahl der Tastendrucke, die Tippfrequenz, die mittlere Reaktionszeit der Tippreaktion in Relation zu den Tönen sowie die mittlere Standardabweichung der Tippreaktion in Relation zum jeweiligen Ton wurden als Kontrollvariablen erfasst.

2.3 Ablauf

Alle Probanden erhielten außerhalb des MRT-Scanners ein Vortraining. Damit sollte sichergestellt werden, dass alle Instruktionen von den Probanden richtig verstanden wurden. Das Vortraining bestand aus einer gekürzten Version der 11 Experimentalbedingungen. Sofern eine Versuchsperson mit einer der Bedingungen Schwierigkeiten hatte, wurde das Vortraining wiederholt. Im Scanner wurden die Instruktionen mit einem Beamer (Sony Data Beamers Type VPL-SP 20, 1400, ANSI) auf eine Leinwand projiziert. Die Leinwand konnte über einen an der Kopfspulte montierten Spiegel von den Versuchspersonen gesehen werden. Die Töne wurden über MR-kompatible Kopfhörer (MR Confon, Magdeburg, Deutschland) eingespielt, und die Knopfdrücke über eine handelsübliche Fiberglas-Antwortbox aufgenommen. Die Antwortbox war auf dem Bauch der Versuchspersonen platziert und konnte von den Versuchspersonen mit dem Zeigefinger der rechten und linken Hand bedient werden. Die Einspielung und Kontrolle

der Stimuli sowie die Aufnahme der Tastendrücke erfolgte über die Software Presentation 9.9 (Neurobehavioural System™, Albany, Kanada).

Lokalisierungsbedingungen

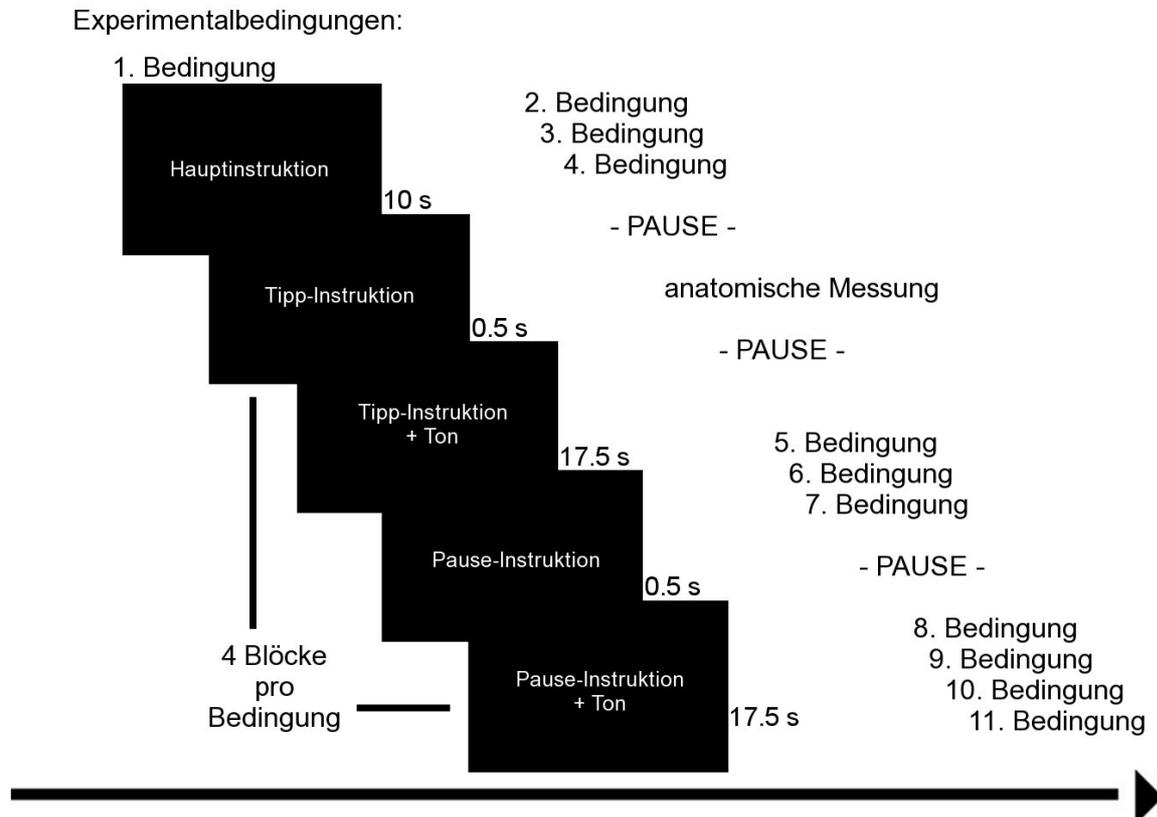


Abbildung 2: Übersicht über den Versuchsablauf im Scanner. Die Reihenfolge der 11 Experimentalbedingungen wurde zufällig zugelost. Der Ablauf der vier Lokalisierungsbedingungen entsprach den Experimentalbedingungen.

Zum weiteren Versuchsablauf im MRT siehe auch Abbildung 2. Die Reihenfolge der 11 Experimentalbedingungen wurde für jede Versuchsperson zufällig zugelost. Zu Beginn jeder Experimentalbedingung wurde für 10 Sekunden die Hauptinstruktion eingespielt: A) „Mit BEIDEN (dem RECHTEN, dem LINKEN) Zeigefinger tippen, sobald der Ton erklingt“, oder B) „Mit Beiden (dem RECHTEN, dem LINKEN) Zeigefinger tippen, dabei von der vorgegebenen Zahl in Dreierschritten rückwärtszählen, sobald der Ton erklingt“, oder C) „Mit BEIDEN (dem RECHTEN, dem LINKEN) Zeigefinger tippen, dabei auf BEIDE (den RECHTEN, den LINKEN) Zeigefinger konzentrieren, sobald der Ton erklingt“. Um den Versuchspersonen den Beginn der motorischen Aufgabe anzuzeigen, erschien nach der Hauptinstruktion die gekürzte Tippinstruktion (analog zur Hauptinstruktion jedoch ohne den Zusatz „sobald der Ton erklingt“ und im Falle der Ablenkungsinstruktion mit einer konkreten Zahl) für 500 ms ohne Ton.

Während der darauf folgenden 17.5 s wurden dann 35 Töne (Presentation 9.9: Kanal 1 = $0.5 * \sin [1000,0,200,0]$) in einer Frequenz von 2 Hz als Taktgeber zur Tippinstruktion eingespielt. Nach dieser aktiven Tipp-Phase folgte eine Pause-Phase, während der die Pause-Instruktion („Pause“) zu sehen war und keine motorische Reaktion gefordert wurde. Die Pause-Instruktion erschien ebenfalls für 500 ms ohne Ton gefolgt von 17.5 s mit 35 Tönen in einer Frequenz von 2 Hz. In jeder der 11 Experimentalbedingungen wurden der Block aus Tipp- und Pause-Phase viermal nacheinander wiederholt. Damit wurden in jeder Experimentalbedingung insgesamt 140 Tastendrücke gefordert. In den Bedingungen mit Ablenkung wurde die Zahl, von der in Dreierschritten rückwärts gezählt werden sollte, als Zufallszahl zwischen 100 und 199 für jeden der vier Blöcke separat vorgegeben.

Vor Beginn der Experimentalbedingungen sollten die Versuchspersonen vier Lokalisierungsbedingungen absolvieren, in denen sie abwechselnd mit dem rechten oder linken Zeigefinger im Takt tippen sollten. Diese vier Durchgänge dienten zur funktionellen Bestimmung der ROIs des primären motorischen Cortex. Die Instruktionen und der Ablauf entsprachen den Experimentalbedingungen für das Tippen mit dem Zeigefinger der dominanten oder nicht-dominanten Hand ohne Manipulation der Aufmerksamkeit. Bei zwei Versuchspersonen fehlen diese Lokalisierungsbedingungen. Deshalb wurden für diese beiden Versuchspersonen die ROIs mit Hilfe der analogen Bedingungen aus dem Hauptexperiment ermittelt.

2.4 MRT-Einstellungen

Die MRT-Daten wurden mit einem 3.0 Tesla MRT Gerät (Allegra, Siemens, Erlangen, Deutschland) im Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften der Universitätsklinik Frankfurt, Klinik für Neurologie, erhoben. Die funktionellen MRT-Bilder wurden mit T*-gewichteter transversaler gradienten-echo echo-planarer (EPI) Sequenzen aufgenommen (TR 2000 ms, TE 30 ms, Flip angle 77° , 36 Schichten, Schichtdicke 3 mm, Matrix 192 x 192 mm, 10 % Abstand, Ebenen-Auflösung 3 x 3 mm). Insgesamt wurden 32 (4 x 8) funktionelle Volumen pro Bedingung und Versuchsperson aufgenommen. Die hoch-auflösenden dreidimensionalen strukturellen Bilder wurden mittels T1-gewichteter sagittaler gradienten-echo (MP RAGE) Sequenzen aufgenommen (TR 2250 ms, TE 4.38 ms, Flip angle 8° , Inversionszeit T1 900 ms, 160 Schichten, Schichtdicke 1 mm, Matrix 256 x 256 mm, 50 % Abstand, Ebenen-Auflösung 1 x 1 mm).

3 Datenbearbeitung und Auswertung

Die Vorbereitung der (f)MRT Daten sowie die Auswertung der Daten auf Ebene der gesamten Hirnaktivität erfolgte mit BrainVoyager QX 1.7 (BrainInnovation, Maastrich, Niederlande). Die Auswertung der Zeitverläufe aus den ROIs des primären motorischen Cortex sowie die Auswertung der Verhaltensdaten erfolgte mit Hilfe des nlme-Paketes (Pinheiro et al. 2012) in R 2.14.0 (R Development Core Team 2011).

3.1 Vorbereitung der fMRT Daten

Die Vorbereitung der fMRT-Daten in BrainVoyager beinhaltete eine Korrektur der Aufnahmezeit pro Schicht (sinc Interpolation), eine 3-D Bewegungskorrektur (trilineare Interpolation) sowie eine zeitliche Filterung (Entfernung des linearen Trends, Hochpassfilter mit drei Durchgängen im Zeitverlauf). Die ersten fünf Bilder jedes Volumens wurden wegen der ungleichmäßigen Magnetisierung nicht berücksichtigt. Alle funktionellen Volumen wurden an das erste funktionelle Bild jedes Durchlaufs angeglichen, mit den anatomischen Daten koregistriert und in das Talairach-Koordinatensystem transformiert (Talairach et al. 1988).

3.2 Auswertung der Aktivität im primären motorischen Cortex mittels ROIs

Nachdem es eine ausgeprägte anatomische und funktionelle Variabilität des primären motorischen Cortex sowohl zwischen den Versuchspersonen als auch zwischen den Hemisphären einer Person gibt (Rademacher et al. 2001, White et al. 1997b, Woods 1996), wurden die ROIs für jede Versuchsperson separat sowohl anhand der anatomischen wie auch der funktionellen Daten bestimmt. Als anatomische Landmarken dienten der Sulcus centralis sowie der charakteristische Handknauf (Yousry et al. 1997). Zusätzlich wurden anhand der Lokalisierungsbedingungen für jede einzelne Versuchsperson für beide Hemisphären separat die taskspezifisch aktiven Voxel ermittelt. Die Signifikanzschwelle wurde auf $q(\text{FDR}) = .05$ festgesetzt. Das Handareal der dominanten linken Hemisphäre wurde mit dem Tippen des Zeigefingers der dominanten rechten Hand und das Handareal der nicht-dominanten rechten Hemisphäre mit dem Tippen des Zeigefingers der nicht-dominanten linken Hand ermittelt. Nachdem es innerhalb des Handareals des primären motorischen Cortex zumindest zwei unterschiedliche Handrepräsentationen gibt (Geyer et al. 1996), wurde die aktive Region zum einen in den mehr medial, posterior und inferior gelegenen Anteil (4p) in der Nähe des BA 3 in

der Tiefe des Sulcus centralis, zum anderen in den mehr lateral, anterior und superior gelegenen Anteil (4a) in der Nähe des BA 6 unterteilt (siehe Abbildung 3).

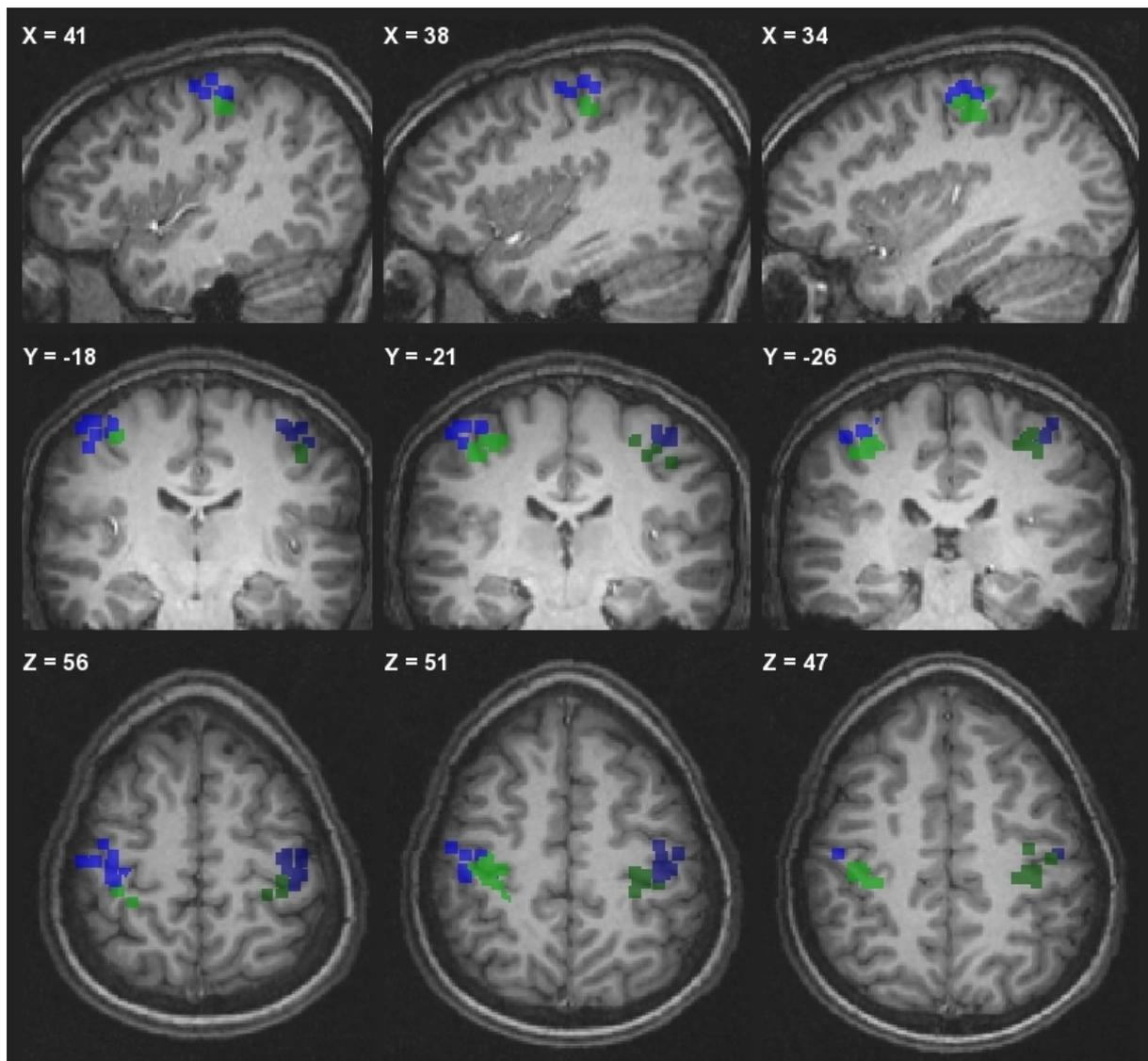


Abbildung 3: Unterteilung des primären motorischen Cortex in den mehr medial, inferior und posterior gelegenen Anteil (grün, 4p) sowie mehr lateral, superior und anterior gelegenen Anteil (blau, 4a). Die Unterteilung erfolgte für jede Versuchsperson getrennt anhand ihrer anatomischen und funktionellen Daten (Lokalisierungsbedingungen). X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. Die linke Bildseite entspricht der rechten Hemisphäre.

Innerhalb dieser beiden Unterregionen wurden die ROIs als die 125 Voxel ($5 \times 5 \times 5$) um den signifikantesten Voxel herum bestimmt (siehe Tabelle 2 und Anhang A2 Tabelle 1). Aufgrund der räumlichen Nähe des primären motorischen Cortex und des primären sensorischen Cortex kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein gewisser Teil der gemessenen Aktivität ihren Ursprung im primären sensorischen Cortex hat. Im Folgenden wird deshalb diese Region als primärer sensomotorischer Cortex bezeichnet.

Tabelle 2: Überblick über die Zentren („center of gravity“ COG) der vier ROIs gemittelt über alle Versuchspersonen. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl.

Region	COG X	COG Y	COG Z	N Voxel
Linke Hemisphäre 4a	-39	-20	53	122
Linke Hemisphäre 4p	-33	-25	49	120
Rechte Hemisphäre 4a	39	-20	54	118
Rechte Hemisphäre 4p	32	-24	49	114

Für jede Versuchsperson wurden die Zeitverläufe des BOLD-Signals aus den 11 Experimentalbedingungen für alle vier Regionen (linke und rechte Hemisphäre 4a und 4p) getrennt und über alle Voxel pro Region sowie die vier Blöcke pro Experimentalbedingung hinweg gemittelt extrahiert. Die durchschnittliche Signalintensität der zwei Sekunden vor Beginn der jeweiligen Tipp-Phase diente als Baseline-Wert. Als abhängige Variable wurde die prozentuale Signalveränderung in Prozent zu Baseline über die Sekunden sechs bis 18 gemittelt, um die Plateauphase des BOLD-Signals der aktiven Tipp-Phase zu erfassen (Abbildung 4). Die so erhaltenen Daten wurden mit Hilfe von vier gemischten Modellen getrennt für die dominante Hand, die nicht-dominante Hand, für beide Hände unter ungeteilter Aufmerksamkeit und für beide Hände unter geteilter Aufmerksamkeit ausgewertet. In allen Analysen war die Versuchsperson der zufällige Effekt. Die festen Effekte waren Hemisphäre (dominant versus nicht-dominant), Region (4a versus 4p) sowie Aufmerksamkeitsniveau (ohne Modulation der Aufmerksamkeit versus Ablenkung versus Konzentration bzw. Konzentration auf die dominante versus nicht-dominante Hand). Im Falle von fehlenden Messwerten (nicht-dominante Hand $N = 1$, beide Hände ungeteilte Aufmerksamkeit $N = 2$) wurde die Versuchsperson von der jeweiligen Analyse ausgeschlossen. Das berichtete Signifikanzniveau ist aufgrund der vier berechneten Modelle für vier unabhängige Tests korrigiert, um ein alpha-Fehlerniveau von 5 % zu erhalten. Um für einen möglichen Einfluss der Stärke der Händigkeit zu kontrollieren wurden in zusätzlichen Unteranalysen die Versuchspersonen auf alle Probanden mit einer ausgeprägten Rechtshändigkeit ($N = 12$ mit einem maximalen LQ von +100) beschränkt.

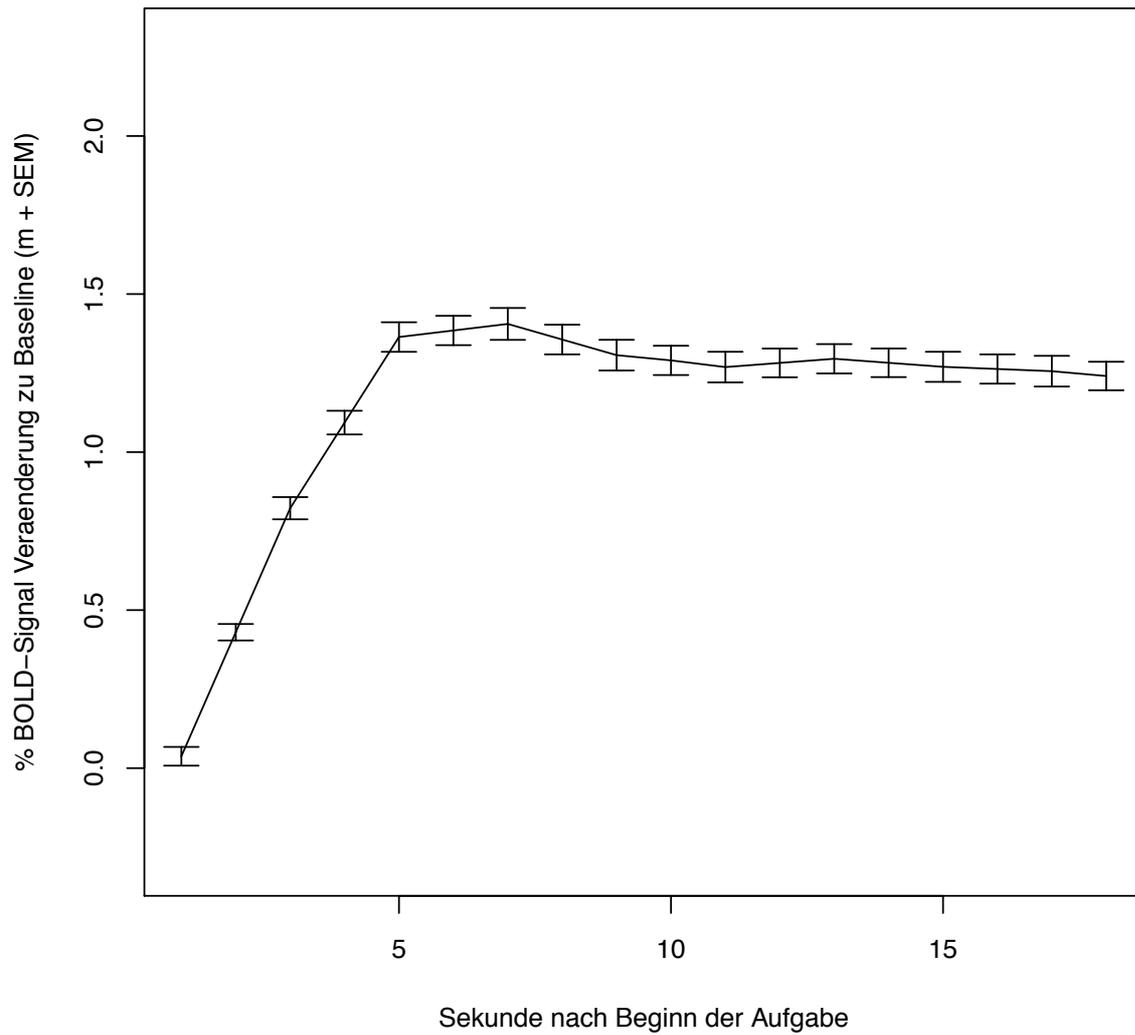


Abbildung 4: Über alle Versuchspersonen, Bedingungen und Regionen hinweg gemittelter Zeitverlauf der prozentualen BOLD-Signal Veränderung in Relation zu Baseline während der aktiven Tipp-Phasen. Baseline entspricht jeweils den zwei Sekunden vor Beginn der aktiven Tipp-Phase. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

3.3 Auswertung der gesamten Hirnaktivität

Um den Effekt der Manipulation der Aufmerksamkeit auf Ebene der gesamten Hirnaktivität zu untersuchen, wurden zwei gemischte Modelle mit Hilfe von BrainVoyager berechnet. Der zufällige Effekt war wiederum in beiden Modellen die Versuchsperson. In der ersten Auswertung waren die festen Effekte das Aufmerksamkeitsniveau (ohne Modulation der Aufmerksamkeit versus Ablenkung versus Konzentration) sowie die Motorik (tippen mit beiden Händen versus tippen mit der dominanten Hand versus tippen mit der nicht-dominanten Hand). In der zweiten Auswertung war der feste Effekt die geteilte Aufmerksamkeit (tippen mit beiden Händen: Konzentration auf die dominante versus die nicht-dominante Hand). In beide Analysen wurden die 17 Versuchspersonen mit vollständigem Datensatz eingeschlossen. Die Daten wurden mittels der prozentualen Signalveränderung in BrainVoyager normalisiert. Der kritische p -Wert wurde auf $p < 0.001$ festgesetzt sowie die minimale Größe der signifikanten Cluster auf 50 Voxel.

3.4 Auswertung der Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten (Anzahl der Tastendrucke, Tippfrequenz ermittelt mittels Fast-Fourier Transformation, mittlere Reaktionszeit der Tippreaktion in Relation zu den Tönen, Tippvariation entsprechend der mittleren Standardabweichung der Tippreaktion in Relation zu den Tönen) wurden ebenfalls mit Hilfe von vier gemischten Modellen analog zur ROI-Analyse untersucht (getrennt für die dominante Hand, für die nicht-dominante Hand, für beide Hände unter ungeteilter Aufmerksamkeit und für beide Hände unter geteilter Aufmerksamkeit). In allen Analysen war die Versuchsperson der zufällige Effekt. Für die Bedingungen mit einhändiger Bewegung war der feste Effekt das Aufmerksamkeitsniveau (ohne Modulation der Aufmerksamkeit versus Ablenkung versus Konzentration). Im Falle bimanueller Bewegungen waren die festen Effekte das Aufmerksamkeitsniveau (ungeteilte Aufmerksamkeit: ohne Modulation der Aufmerksamkeit versus Ablenkung versus Konzentration; geteilte Aufmerksamkeit: Konzentration auf die dominante versus die nicht-dominante Hand) sowie der tippende Zeigefinger (dominante Hand versus nicht-dominante Hand). Im Falle von fehlenden Messwerten (nicht-dominante Hand $N = 1$, dominante Hand $N = 1$, beide Hände ungeteilte Aufmerksamkeit $N = 2$, beide Hände geteilte Aufmerksamkeit $N = 1$) wurde die Versuchsperson von der jeweiligen Analyse ausgeschlossen. Da man bei den Parametern der Tippleistung nicht von unabhängigen Tests ausgehen kann, und es sich bei den Verhaltensdaten um eine Kontrollvariable handelt, wurde das Signifikanzniveau ebenfalls für vier unabhängige Tests korrigiert.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Verhaltensdaten

Insgesamt findet sich ein signifikanter Verhaltenseffekt: Im Falle von geteilter Aufmerksamkeit zeigen die Versuchspersonen eine signifikant niedrigere Bewegungsfrequenz wenn die Konzentration auf der nicht-dominanten Hand im Vergleich zur dominanten Hand liegt ($F_{[1,51]} = 11.90, p = 0.0046$; siehe Abbildung 5D).

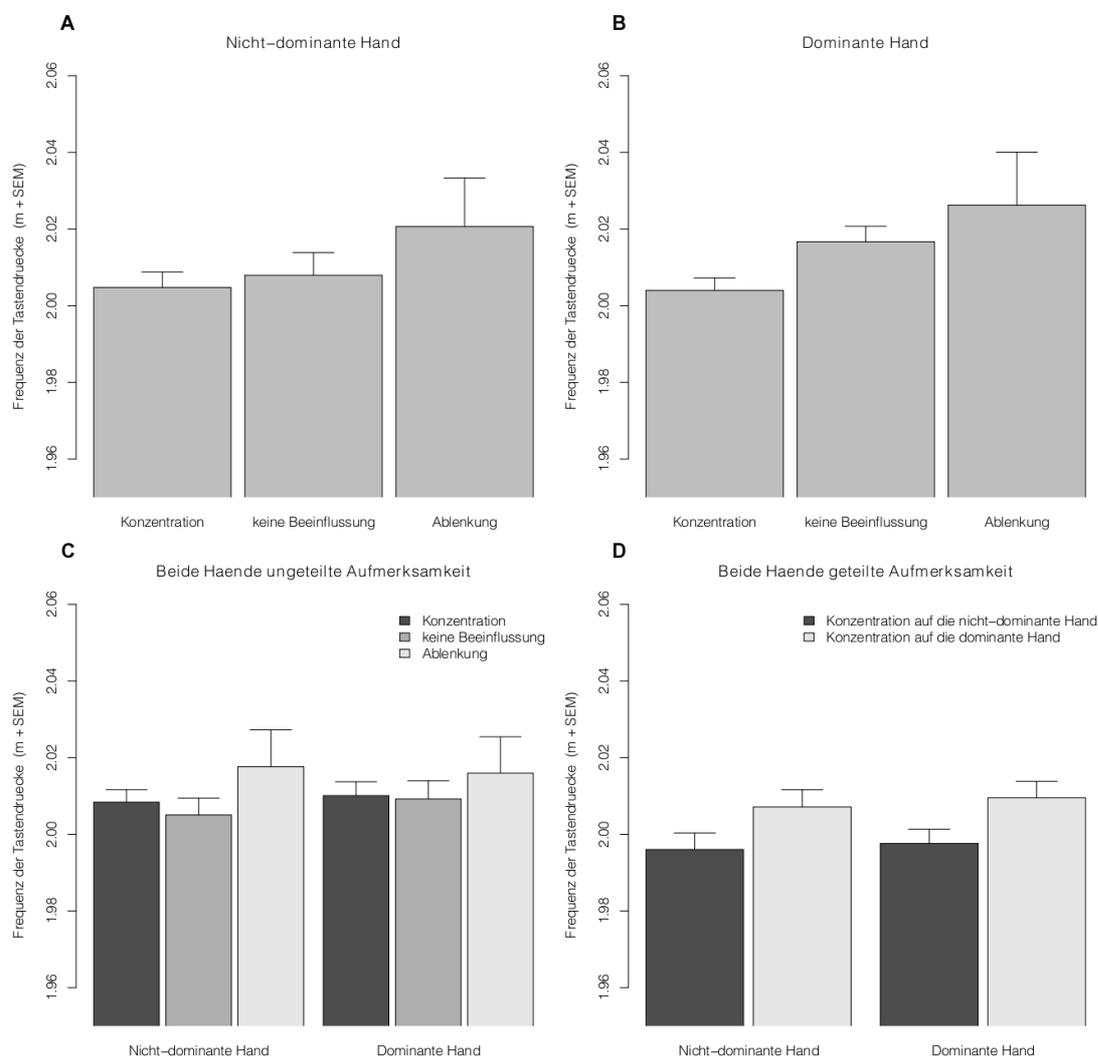


Abbildung 5: Es findet sich eine signifikant niedrigere Tippfrequenz, wenn die Konzentration auf der nicht-dominanten (im Vergleich zur dominanten) Hand liegt (D). Alle weiteren Auswertungen zur Tippfrequenz sind nicht signifikant (A-C). Die Skalierung der Y-Achse ist für die erwartete Tippfrequenz von 2 Hz sowie die vorhandene Datenstruktur optimiert, sowie für alle vier Unterabbildungen konstant gehalten, um die Vergleichbarkeit zwischen den Graphen zu gewährleisten. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

Alle weiteren Ergebnisse sind nicht signifikant ($p > 0.1$, alle Auswertungen und Abbildungen siehe Anhang A4). Damit führt die Modulation der Aufmerksamkeit bis auf das eine berichtete Ergebnisse zu keiner signifikanten Beeinflussung der Anzahl der Tastendrucke, der Tippfrequenz, der mittleren Reaktionszeit oder der Variabilität des Tippens in Relation zu den Tönen.

4.2 Ergebnisse der ROIs

Die Auswertungen der Aktivitätsunterschiede innerhalb der ROIs in Abhängigkeit von der Manipulation der Aufmerksamkeit ergeben folgenden Hauptbefund: Es findet sich ein signifikanter Einfluss von Aufmerksamkeit über beide Hemisphären hinweg, wenn mit der nicht-dominante Hand getippt wird (Haupteffekt Aufmerksamkeit $F_{[2,187]} = 11.05$, $p = .00013$; siehe Abbildung 6A und Abbildung 7). *Post-hoc* findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Konzentrationsbedingung und der Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit ($p = 1.0$), jedoch eine signifikante Abnahme der Aktivität unter Ablenkung sowohl beim Vergleich gegen die Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit ($p = 0.00043$) wie auch gegen die Konzentrationsbedingung ($p = 0.00014$). Der Haupteffekt ist auch dann signifikant, wenn die Analyse auf die Versuchspersonen mit ausgeprägter Rechtshändigkeit beschränkt wird ($N = 11$, Haupteffekt Aufmerksamkeit $F_{[2,110]} = 7.50$, $p = .0035$; *Post-hoc*: Konzentration versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit $p = 1.0$, Ablenkung versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit $p = 0.0019$, Ablenkung versus Konzentration $p = 0.027$).

Es gibt für den Effekt der Aufmerksamkeit beim Tippen mit der nicht-dominanten Hand keine signifikante Interaktion mit der Hemisphäre ($p = 1.0$) oder der Unterregion ($p = 1.0$). Der Haupteffekt der Aufmerksamkeit ist in keinem anderen Modell signifikant (alle $p > 0.35$, siehe Abbildung 6B-D, für die Zeitverläufe siehe Anhang A2 Abbildung 1 - A2 Abbildung 3). Es findet sich in keiner der Analysen ein Zusammenhang zwischen der Manipulation der Aufmerksamkeit in Abhängigkeit von den beiden Unterregionen 4a und 4p (Interaktion Aufmerksamkeit x Unterregion, alle $p = 1.0$). Bei Bewegungen mit nur einer Hand unterscheidet sich die Aktivität zwischen den beiden Hemisphären deutlich (alle $p < 1.0 \times 10^{-16}$). Dieser Effekt spiegelt die höhere Aktivität der contralateralen Hemisphäre bei unimanuellen Bewegungen wider. Zusätzlich zeigt sich in allen Analysen, dass der laterale Anteil des primären sensomotorischen Cortex signifikant stärker aktiviert ist als der mediale Anteil (Haupteffekt Unterregion alle $p < 0.005$). Dieser Effekt ist im Falle der Bewegung der dominanten Hand in der dominanten Hemisphäre stärker ausgeprägt (Interaktion Hemisphäre x Unterregion $p = 0.0030$). Darüber hinaus gibt es keine weiteren signifikanten höheren Interaktionsterme (alle weiteren 2-fach und 3-fach Interaktionen $p > .15$; alle Auswertungen siehe Anhang A2 Tabelle 2 – A2 Tabelle 6).

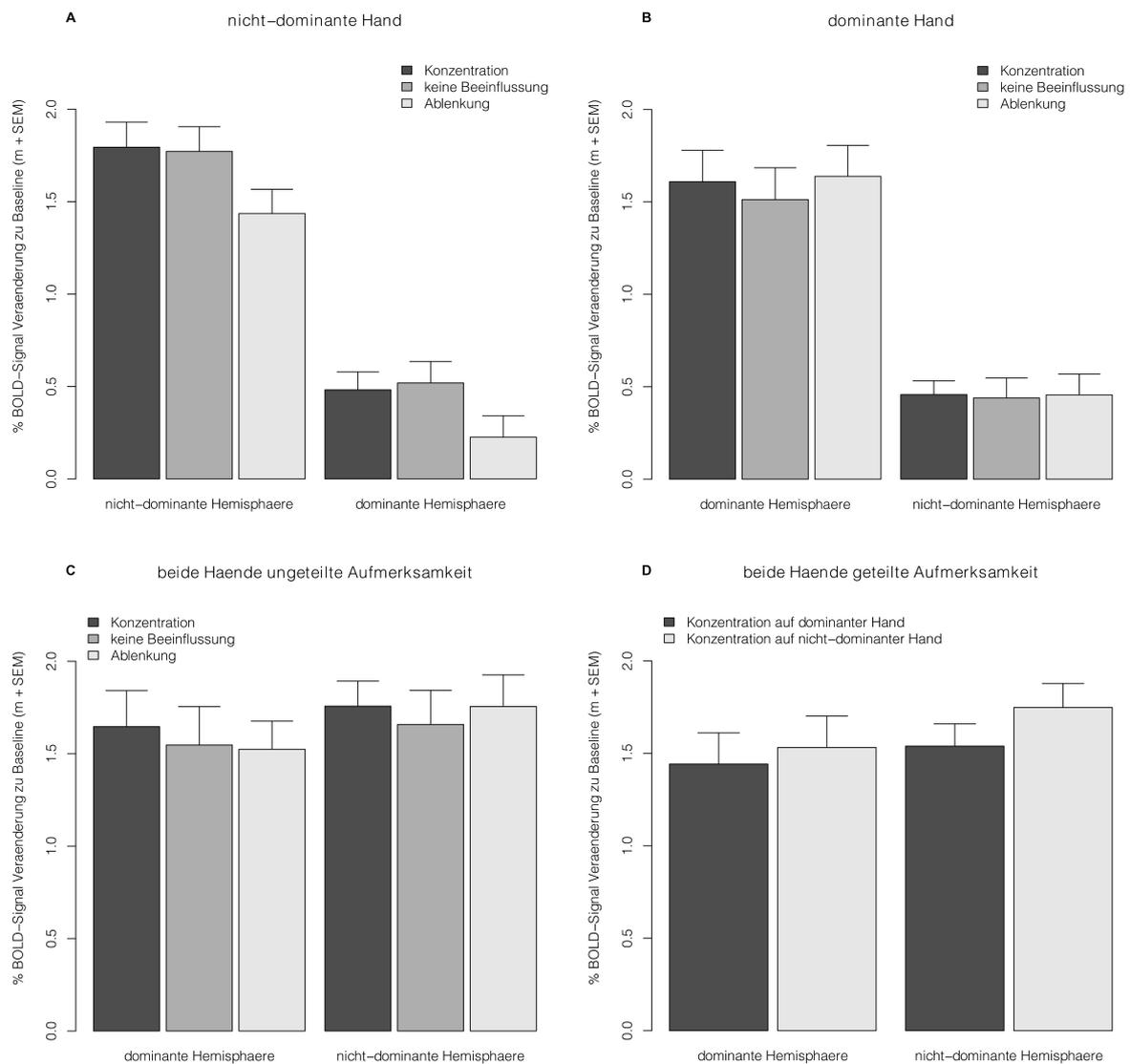


Abbildung 6: Es findet sich eine signifikante Beeinflussung der Aktivität im primären motorischen Cortex nur für die nicht-dominante linke Hand (A). Hier kommt es unter Ablenkung insgesamt zu einer Abnahme der Aktivität. Für die nicht-dominante Hand (B), beide Hände bei ungeteilter Aufmerksamkeit (C) und geteilter Aufmerksamkeit (D) ergibt sich kein signifikanter Haupteffekt der Aufmerksamkeit. In keiner der Auswertungen findet sich für die Variable Aufmerksamkeit eine signifikante Interaktionen mit den Variablen Hemisphere oder Unterregion. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

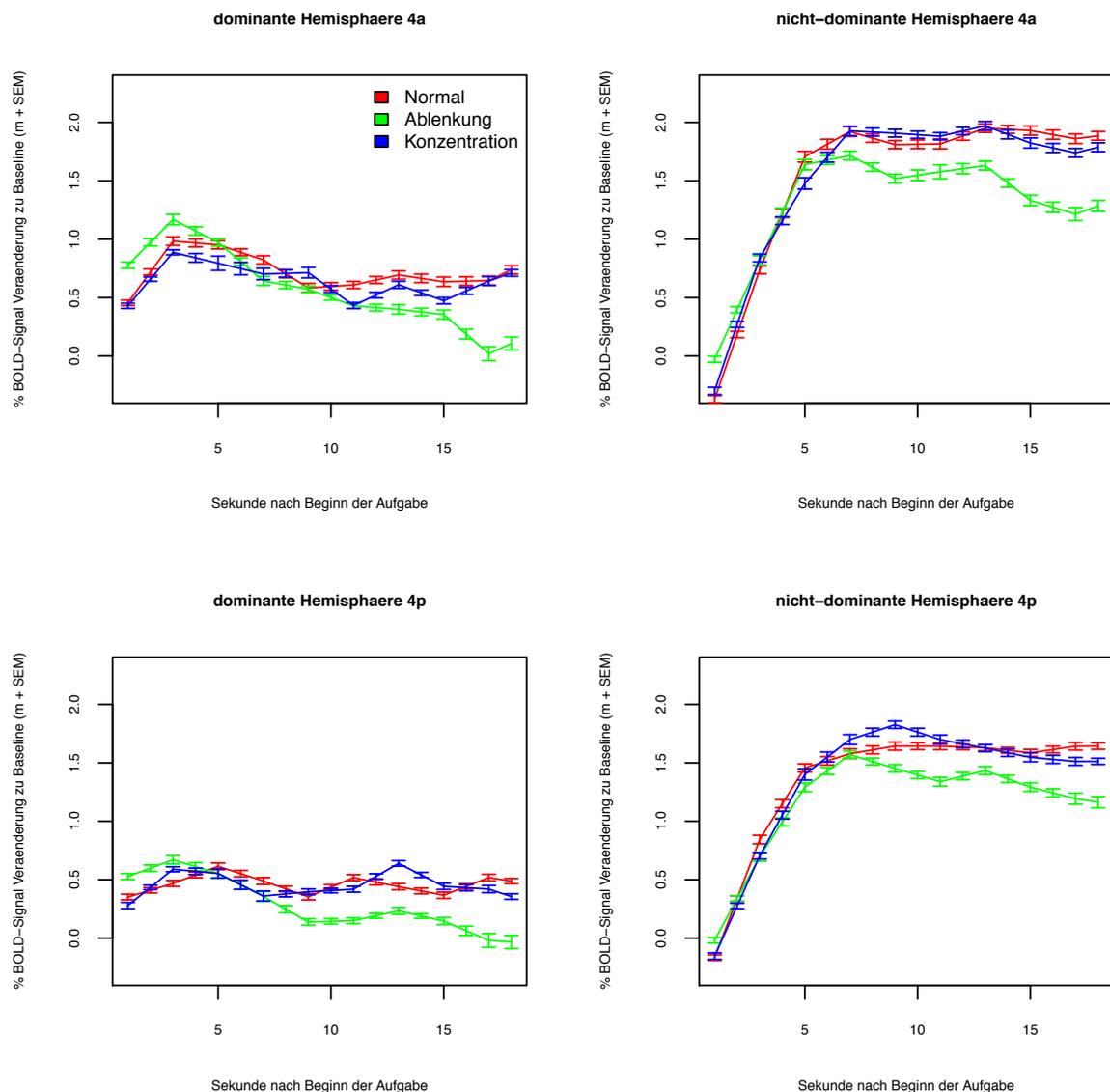


Abbildung 7: Übersicht über den Zeitverlauf des BOLD-Signals in allen vier Unterregionen für das Tippen mit der nicht-dominanten Hand. In die Hauptanalyse ist das gemittelte BOLD-Signal von Sekunde 6 bis 18 eingeflossen. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

Auch die Unteranalysen, welche auf die ausgeprägten Rechtshänder beschränkt sind, zeigen vergleichbare Ergebnisse (siehe Anhang A2 Tabelle 7 – A2 Tabelle 11). Zusätzlich zeigt die Gruppe der ausgeprägten Rechtshänder im Falle der geteilten Aufmerksamkeit einen schwachen Trend dahingehend, dass es im primären motorischen Cortex beider Hemisphären zu einer Mehraktivierung kommt, wenn die Konzentration auf der nicht-dominanten Hand liegt ($N = 12$, Haupteffekt Aufmerksamkeit $F[2,77] = 5.14$, $p = .10$; mittlere Aktivitätssteigerung im Vergleich zu Baseline bei Konzentration auf die dominante Hand 1.58 %, bei Konzentration auf die nicht-dominante Hand 1.83 %)

4.2 Ergebnisse der gesamten Hirnaktivität

Die Modulation der Aufmerksamkeit spiegelt sich in multiplen Hirnregionen einschließlich dem prämotorischen Cortex, SMA sowie präfrontal und in parietalen Regionen wieder mit einer Betonung auf der linken Hemisphäre (siehe Anhang A3 Tabelle 1 und A3 Tabelle 2 für die Haupteffekte Motorik und Aufmerksamkeit, jeweils mittels *F*-Tests ermittelt). *Post-hoc* wurden mittels *t*-Tests die Bedingungen Ablenkung und Konzentration jeweils gegen die Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit kontrastiert (siehe Abbildung 8 und Abbildung 9). Im Folgenden werden die am stärksten signifikanten Effekte berichtet. Ein Überblick über alle signifikanten Regionen findet sich im Anhang A3 Tabelle 3 und A3 Tabelle 4. Ablenkung im Vergleich zur Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit führt zu einer niedrigeren Aktivität im medialen frontalen (22'466 Voxel, $p_{min} = 2.0 \times 10^{-10}$), medialen posterioren (13'554 Voxel, $p_{min} = 3.2 \times 10^{-9}$) und links parieto-temporalen (7056 Voxel, $p_{min} = 2.9 \times 10^{-9}$) Cortex. Das Muster der Deaktivierung ist äquivalent zu dem in der Literatur beschriebenen „default-mode“ Netzwerk. Die Aktivität unter Ablenkung ist höher im lateralen sekundär-motorischen Cortex bilateral (linke Hemisphäre 8862 Voxel, $p_{min} = 2.1 \times 10^{-12}$; rechte Hemisphäre 4223 Voxel, $p_{min} = 8.1 \times 10^{-9}$) und in medialen zentralen Regionen (10'148 Voxel, $p_{min} = 2.7 \times 10^{-13}$; prä-SMA und rostrale cinguläre Zone) sowie in einem bilateralen parietalen Netzwerk (linke Hemisphäre 8055 Voxel, $p_{min} = 1.4 \times 10^{-12}$; rechte Hemisphäre 7730 Voxel, $p_{min} = 4.8 \times 10^{-11}$). Das globale Muster der Mehraktivierung unter Ablenkung ist konform mit der Aktivierung des dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes. Im Bereich des SMA (siehe Abbildung 8 mediale Schnitte) zeigt sich, dass vor allem prä-SMA mit Aufmerksamkeitsprozessen assoziiert ist (*t*-Test zum Vergleich Ablenkung versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit siehe Anhang A3 Tabelle 3) und unter Ablenkung gemeinsam mit dem dorsalen Aufmerksamkeitsnetzwerk stärker aktiv ist. Währenddessen wird SMA-proper für den Haupteffekt der Motorik signifikant, vergleichbar unter anderem mit dem primären sensomotorischen Cortex (*F*-Test zum Vergleich unimanuell Bewegung der nicht-dominanten Hand, der dominanten Hand, und bimanuelle Bewegungen bei ungeteilter Aufmerksamkeit siehe Anhang A3 Tabelle 1).

Konzentration im Vergleich zur Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit führt zu einer höheren Aktivität in einigen kleineren Arealen (tabellarische Übersicht siehe Anhang A, graphische Übersicht siehe Abbildung 10), wobei das größte und signifikanteste Areal im extrastriatalen visuellen Cortex der linken Hemisphäre zu finden ist (405 Voxel, $p_{min} = 8.8 \times 10^{-7}$). Weitere corticale Regionen sind der Gyrus frontalis inferior rechts (158 Voxel, $p_{min} = 5.0 \times 10^{-6}$), die Insula beidseits (linke Hemisphäre 135 Voxel, $p_{min} = 6.0 \times 10^{-6}$; rechte Hemisphäre 67 Voxel, $p_{min} = 4.1 \times 10^{-5}$) und links parietal (54 Voxel, $p_{min} = 3.9 \times 10^{-5}$). Alle

Regionen, welche unter Konzentration im Vergleich zur Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit stärker aktiv waren, waren auch unter Ablenkung im Vergleich zur Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit stärker aktiv. Für die Bedingung mit geteilter Aufmerksamkeit finden sich keine signifikanten Effekte.

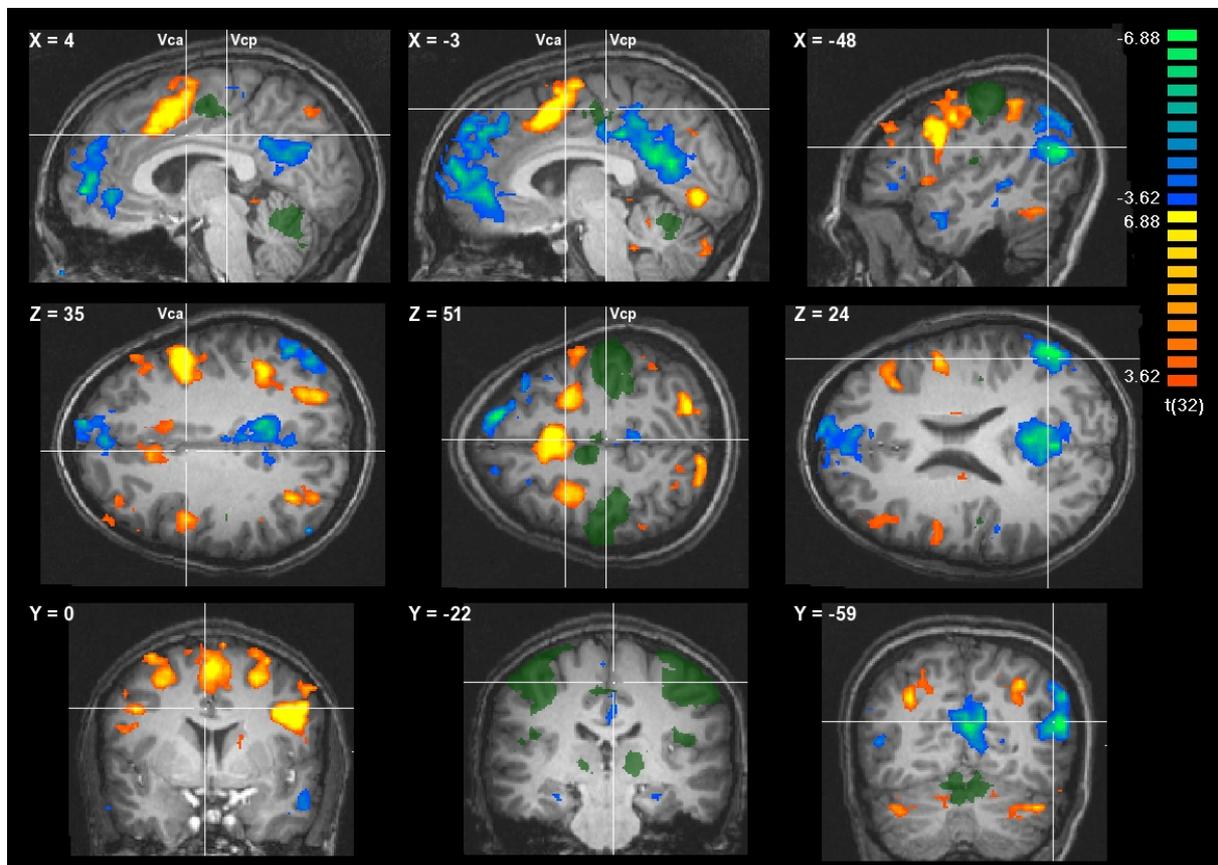


Abbildung 8: In gelb-rot ist die erhöhte Aktivität unter Ablenkung dargestellt, in blau-grün ist die verringerte Aktivität unter Ablenkung dargestellt. Zusätzlich ist in dunkelgrün der Haupteffekt Motorik dargestellt. Die globale Mehraktivierung unter Ablenkung (gelb-rot) entspricht dem dorsalen frontoparietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk, während die globale Minderaktivierung unter Ablenkung (blau-grün) dem „default-mode“ Netzwerk entspricht (zur besseren Übersicht der Netzwerke siehe auch Abbildung 9). Vca ist einer vertikalen Linie durch die vordere Kommissur zur Verbindungslinie zwischen vorderer und hinterer Kommissur. Vcp ist einer vertikalen Linie durch die hintere Kommissur zur Verbindungslinie zwischen vorderer und hinterer Kommissur. Das SMA kann anhand von Vca und Vcp in prä-SMA (vor der Vca Linie) und SMA-proper (zwischen Vca und Vcp Linie) eingeteilt werden (Picard et al. 1996). Ablenkung versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit (*t*-Test) führt zu einer vermehrten Aktivierung von prä-SMA sowie der rostralen cingulären Zone, während der Haupteffekt der Motorik (*F*-Test zum Tippen mit der dominanten Hand, der nicht-dominanten Hand, sowie beider Hände) vor allem in SMA-proper zu finden ist (siehe $X = 4$, $X = -3$, $Z = 51$). Die linke Bildseite entspricht der rechten Hemisphäre. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. Die Talairach-Koordinaten einer Bildspalte geben die Koordinaten des Fadenkreuzes der gesamten Bildspalte an (z.B. erste Spalte $X = 4$, $Y = 0$, $Z = 35$).

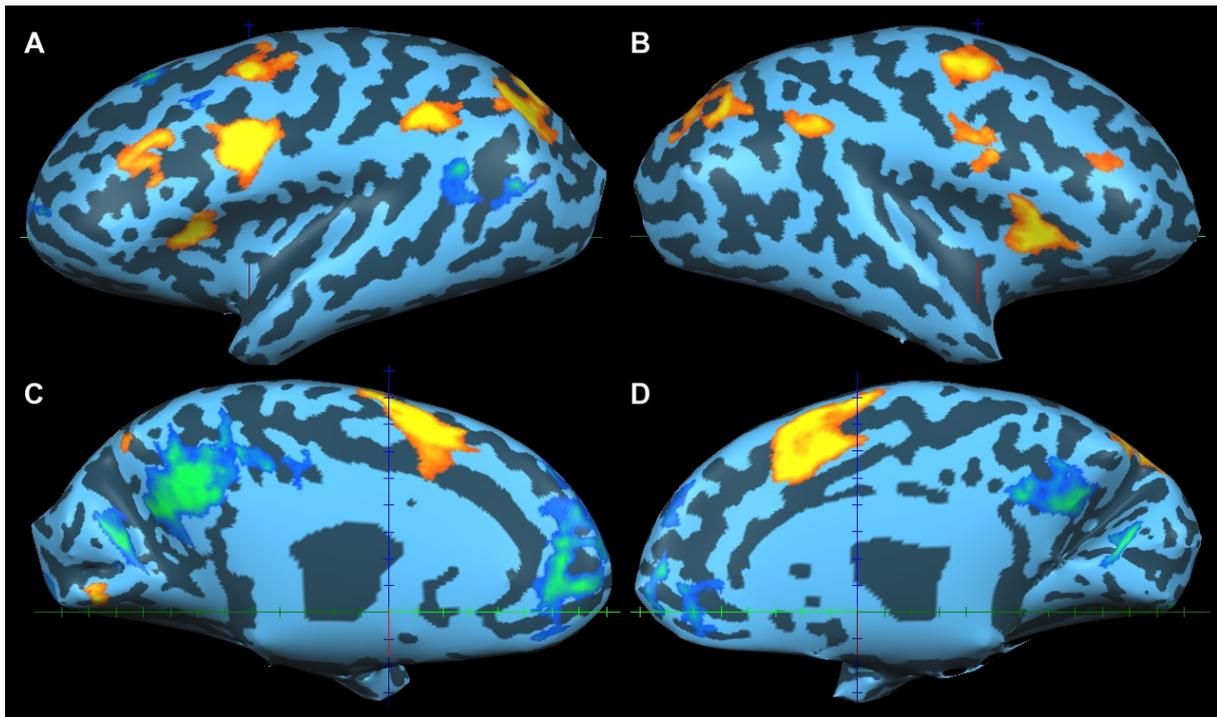


Abbildung 9: In gelb-rot ist die erhöhte Aktivität unter Ablenkung dargestellt, in blau-grün ist die verringerte Aktivität unter Ablenkung dargestellt. Zur besseren Visualisierung der Netzwerke wurde das T1-Referenzbild soweit modifiziert, dass der Cortex zweidimensional auf der Oberfläche zu sehen ist. Die globale Mehraktivierung unter Ablenkung entspricht dem dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk, welches beidseits symmetrisch aktiviert ist (A, linke Hemisphäre lateral; B, rechte Hemisphäre lateral). Dagegen entspricht die Minderaktivierung unter Ablenkung auf der medialen Hirnseite dem „default-mode“ Netzwerk (C, linke Hemisphäre medial; D, rechte Hemisphäre medial).

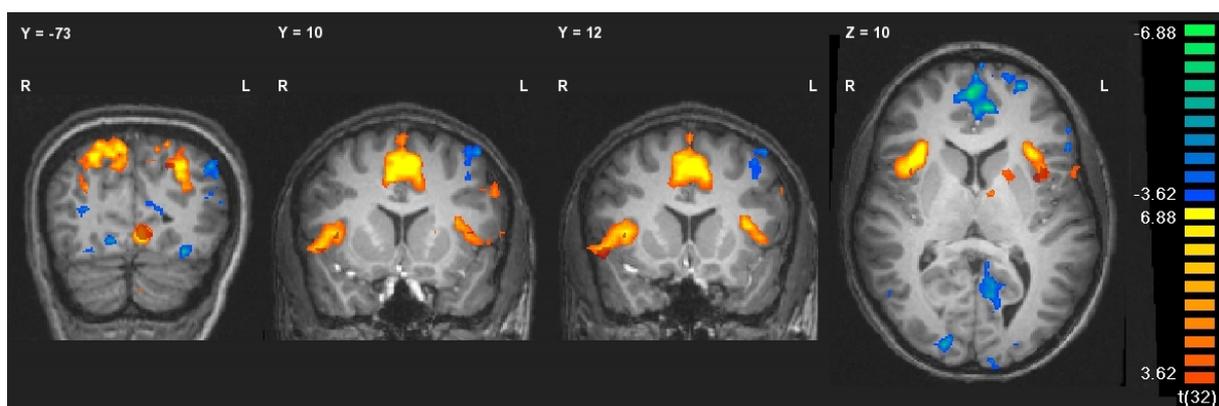


Abbildung 10: In gelb-rot ist die erhöhte Aktivität unter Ablenkung dargestellt, in blau-grün ist die verringerte Aktivität unter Ablenkung dargestellt. Zusätzlich ist in dunkelrot die verstärkte Aktivität unter Konzentration dargestellt. Es zeigt sich, dass alle Regionen, die unter Konzentration stärker aktiv sind, auch unter Ablenkung stärker aktiv sind. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten; L, R: links und rechts.

5 Diskussion

Die vorliegende Studie weist einen Einfluss von Aufmerksamkeit auf den primären sensomotorischen Cortex von Rechtshändern nach, wenn diese mit ihrer nicht-dominanten linken Hand eine einfache Tippaufgabe durchführen. Hierbei kommt es unter Ablenkung zu einer reduzierten Aktivität im primären sensomotorischen Cortex. Ein Einfluss von Aufmerksamkeit kann nur für die nicht-dominante Hand, jedoch nicht für die dominante Hand oder für Bewegungen beider Hände gezeigt werden. Für die Bedingung mit geteilter Aufmerksamkeit im Rahmen der bimanuellen Bewegungen sowie für die Konzentrationsbedingungen können keine signifikanten Modulationen der Hirnaktivität im primären sensomotorischen Cortex nachgewiesen werden. Es ist wichtig zu betonen, dass sich für das Tippen mit der nicht-dominanten Hand unter Ablenkung keine signifikanten Veränderungen in den erhobenen Tipp-Parametern nachweisen lassen. Damit beruht die gefundene Abnahme der Aktivität unter Ablenkung nicht auf einer veränderten Durchführung der Aufgabe.

Die Analyse der gesamten Hirnaktivität bestätigt, dass es insgesamt unter Ablenkung zu einer Modulation der Hirnaktivität in einer Vielzahl von Hirnregionen einschließlich höherer motorischer Zentren kommt. Das globale Muster entspricht bekannten Netzwerkstrukturen die sowohl bei Aufmerksamkeits- als auch in Ruhebedingungen nachgewiesen werden können (Collette et al. 2005, Corbetta et al. 2002, Fox et al. 2005, Nebel et al. 2005). In der vorliegenden Studie findet sich eine verstärkte Aktivierung des dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerks unter Ablenkung, wenn die Probanden eine zweite Aufgabe zur motorischen Aufgabe durchführen müssen. Gleichzeitig ist unter Ablenkung die Aktivität im „default-mode“ Netzwerk unterdrückt, wie es typischerweise bei zunehmender Aufgabenschwierigkeit der Fall ist (Fox et al. 2005, Greicius et al. 2003, McKiernan et al. 2003). Diese Befunde stützen die These, dass unter Ablenkung für den motorischen Teil der Aufgabe weniger Aufmerksamkeitsressourcen zur Verfügung stehen. Dies spiegelt sich auch in den gefundenen Effekten im SMA wieder. Hier zeigt sich die erwartete Zweiteilung (Boecker et al. 1998, Lau et al. 2004a, Picard et al. 1996, Zilles et al. 1995): Während das prä-SMA unter der Ablenkungsbedingung gemeinsam mit dem dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk stärker aktiv ist, findet man in SMA-proper keinen Aufmerksamkeitseffekt sondern einen Einfluss der motorischen Aufgabe, vergleichbar z.B. zum primären sensomotorischen Cortex auf Ebene der gesamten Hirnaktivität.

Für die Konzentrationsbedingungen findet sich eine höhere Aktivität in einigen kleineren Regionen, welche ebenfalls unter Ablenkung eine höhere Aktivität zeigen (Gyrus frontalis

inferior rechts, Insula beidseits, links-parietal, occipital). Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen von Nebel et al. (2005) überein, die zeigen konnten, dass sowohl die Fokussierung auf eine Aufgabe wie auch die geteilte Aufmerksamkeit überlappende Netzwerke aktivieren. Es findet sich jedoch keine nachweisbare Deaktivierung des „default-mode“ Netzwerk. Mögliche Gründe hierfür werden weiter unten angeführt.

5.1 Primärer sensomotorischer Cortex und Aufmerksamkeit

Bei der hier gewählten sehr einfachen Tippaufgabe zeigt sich ein Einfluss von Aufmerksamkeit nur für die unimanuelle Bewegung der nicht-dominanten Hand. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem Ergebnis von Johansen-Berg et al. (2002), welche ebenfalls für Rechtshänder eine Abnahme der Aktivität unter Ablenkung nachweisen konnten, wenn diese ihre linken Hand benutzen sollten. Bei Johansen-Berg et al. (2002) war der Einfluss von Ablenkung nur im primären motorischen Cortex der contralateralen Hemisphäre nachweisbar. In der hier durchgeführten Studie zeigt es sich, dass der Effekt der Ablenkung im primären sensomotorischen Cortex beider Hemisphären zu finden ist. Die ROIs wurden in der vorliegenden Studie anatomisch-funktionell bestimmt. Im Gegensatz dazu erfolgte die Bestimmung der ROIs bei Johansen-Berg et al. (2002) auf rein anatomischer Ebene. Auf Ebene der gesamten Hirnaktivität wiederum fand sich auch bei Johansen-Berg et al. (2002) im Sulcus centralis der ipsilateralen Hemisphäre eine diskrete Deaktivierung, jedoch war dieser Teil nicht in den rein anatomisch bestimmten ROIs beinhaltet. Damit findet sich also durchaus auch bei Johansen-Berg et al. (2002) ein Hinweis für einen bihemispheriellen Effekt von Ablenkung auf den primären sensomotorischen Cortex.

Generell sind die Befunde in Bezug auf die Aktivität im primären sensomotorischen Cortex der ipsilateralen Hemisphäre sehr heterogen. So zeigen zum Beispiel einige (Cramer et al. 1999, Wassermann et al. 1991), jedoch nicht alle (Jäncke et al. 1998, Nirkko et al. 2001) Studien eine ipsilaterale Coaktivierung bei motorischen Aufgaben. Weiterhin gibt es Hinweise dafür, dass die ipsilateral coaktivierten Regionen weiter lateral im Vergleich zu den contralateralen Regionen liegen (Wassermann et al. 1994), und dass die hauptsächlich aktiven Regionen in ihrer genauen Position adaptiv sind (Sanes et al. 1992). In der vorliegenden Studie findet sich eine diskrete Coaktivierung im ipsilateralen Fingerareal des primären sensomotorischen Cortex, welche ebenfalls unter Ablenkung geringer ausfällt.

Rodríguez et al. (2004) berichten über eine Abnahme der Aktivität innerhalb des contralateralen primären motorischen Cortex, wenn die Versuchspersonen unter Ablenkung eine phasische Bewegung mit der dominanten Hand durchführen (0° bis 45° Streckung im Fingergrundgelenk, dabei Dehnung eines elastischen Bandes und anschließend passives

Zurückführen in die Ausgangssituation). Mit Hilfe einer Voxel-basierten Feinkartierung sowie einer Analyse der Zeitverläufe konnten Rodríguez et al. (2004) zeigen, dass es unter Ablenkung zu einer signifikanten Abnahme der Größe des aktiven Areals sowie der Signalintensität innerhalb des contralateralen primären motorischen Cortex kommt. Weiterhin konnten sie zeigen, dass es zu einer Rekonfiguration in Abhängigkeit von der Versuchsbedingung kommt: einige Felder in der contralateralen Hemisphäre waren nur in der basalen motorischen Bedingung aktiv, während andere zusätzlich unter Ablenkung aktiv waren. In der Studie von Rodríguez et al. (2004) wurde vor Beginn des eigentlichen Versuchs überprüft, ob die Probanden die Aufgabe korrekt durchführen können. Jedoch wurde die korrekte motorische Durchführung während des eigentlichen Versuchs nicht überprüft. Damit kann nicht ausgeschlossen werden, dass es in der Studie von Rodríguez et al. (2004) zu einer Konfundierung mit Verhaltensunterschieden gekommen ist. Unter der Annahme dass es keine Verhaltensunterschiede gab, zeigen die Ergebnisse von Rodríguez et al. (2004), dass bei einer komplexeren motorischen Aufgabe auch für die dominante Hand ein Einfluss von Aufmerksamkeit auf den primären motorischen Cortex nachweisbar ist.

5.2 Differenzierung zwischen 4a und 4p

In der vorliegenden Studie finden sich für den mehr medialen, posterioren und inferioren Anteil (4p, in der Nähe von BA 3) und den mehr lateralen, anterioren und superioren Anteil des aktiven Fingerareals (4a, in der Nähe von BA 6) im primären sensomotorischen Cortex keine signifikanten Unterschiede in der Modulation durch Aufmerksamkeit. Studien, welche einen Unterschied zwischen 4p und 4a nachweisen konnten (Binkofski et al. 2006, Johansen-Berg et al. 2002), wählten eine rein anatomische Definition ihrer ROIs, während in der vorliegenden Studie die ROIs sowohl auf Basis der anatomischen Gegebenheiten wie auch der funktionellen Daten bestimmt wurden. Binkofski et al. (2002) verifizierten ihre anatomisch definierten Regionen zusätzlich mit einer Wahrscheinlichkeitskartierung aus postmortalen Gehirnen: In dieser Studie konnte ausschließlich für die Region 4p der contralateralen Hemisphäre ein linearer Zusammenhang zwischen motorischer Aufmerksamkeit und neuronaler Aktivität nachgewiesen werden. Johansen-Berg et al. (2002) wiederum wählten eine anatomisch weniger genaue ROI Definition und zeigten nicht ausschließlich in 4p, sondern ebenfalls zumindest nominal signifikant in 4a eine Abnahme der Aktivität unter Ablenkung in der contralateralen Hemisphäre. Mit der hier gewählten anatomisch-funktionellen Definition von 4p und 4a war es nicht möglich, Unterschiede zwischen 4p und 4a in Bezug auf die Modulation durch Aufmerksamkeit nachzuweisen. Gründe hierfür können zum einen eine ungenaue Lokalisation von 4a und 4p sein, zum anderen aber auch eine Abhängigkeit der Effekte von der Aufgabe oder vom experimentellen Design. In der vorliegenden Studie legt der Zeitverlauf des fMRT-Signals

für die nicht-dominante Hand zum Beispiel nahe, dass der gefundene Aufmerksamkeitseffekt in beiden Hemisphären im späteren Zeitverlauf der Tipp-Phase ausgeprägter ist als zu Beginn. Mit dem vorliegenden Versuchsdesign ist es möglich zu zeigen, dass die Modulation durch Aufmerksamkeit für die nicht-dominante Hand bei einer sehr einfachen extern vorgegebenen Tippaufgabe nicht auf die contralaterale Hemisphäre des primären sensomotorischen Cortex beschränkt ist, sondern auch im Fingerareal der dominanten Hand in der ipsilateralen Hemisphäre zu finden ist, unabhängig von den Unterregionen 4p und 4a.

5.3 Konzentrationsinstruktion

Es findet sich in der vorliegenden Studie keine Veränderung der neuronalen Aktivität im primären sensomotorischen Cortex unter den Konzentrations-Bedingungen. Dies trifft sowohl für die Bedingungen mit ungeteilter Konzentration zu im Kontrast gegen die Bedingungen ohne Modulation der Aufmerksamkeit, wie auch für den Kontrast der geteilten Aufmerksamkeit bei bimanueller Aufgabe (Konzentration auf rechts versus auf links). Auf Ebene der gesamten Hirnaktivität finden sich nur einige kleinere Regionen, welche bei der ungeteilten Konzentrationsbedingung im Vergleich zur Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit stärker aktiv sind. Alle diese Regionen sind ebenfalls stärker aktiv, wenn man die Bedingung der Ablenkung gegen die Bedingung ohne Modulation der Aufmerksamkeit kontrastiert. Das größte Cluster findet sich im extrastriatalen Cortex der linken Hemisphäre. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre zum Beispiel, dass in beiden Fällen die Aufmerksamkeit auf den visuellen Input gerichtet wurde (die Zahl, von der rückwärts gezählt werden sollte, bzw. der Finger, auf den man sich konzentrieren sollte). Bekanntermaßen verstärkt die Richtung der Aufmerksamkeit auf den visuellen Input die Aktivität im visuellen Cortex durch top-down Modulation (Hopfinger et al. 2000, Müller et al. 2003).

Anders als in der vorliegenden Studie konnten Binkofski et al. (2002) für Rechtshänder zeigen, dass die Konzentration auf eine motorische Aufgabe der dominanten Hand spezifisch die Aktivität in 4p der contralateralen Hemisphäre erhöht. In der Studie von Binkofski et al. (2002) wurde die Aufmerksamkeit in drei Schritten manipuliert: Die Aufmerksamkeit ist auf den sich bewegenden Finger gerichtet, die Aufmerksamkeit ist ohne weitere Aufgabe auf den Computerbildschirm gerichtet, die Aufmerksamkeit ist auf den Computerbildschirm gerichtet, während gleichzeitig Blitze gezählt werden sollten. Weiterhin sollten die Versuchspersonen eine komplexere und weniger geläufige Bewegung durchführen (nachfahren eines U mit der dominanten rechten Hand). Neben der komplexeren Bewegung, die gefordert wurde, könnte ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse in der Formulierung der Instruktion liegen. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Instruktionen zur Richtung der Aufmerksamkeit. Beispiele

wären zum einen der Unterschied zwischen internen und externem Fokus (Wulf et al. 2001, Zentgraf et al. 2009) oder auch zwischen der Konzentration auf die Handlung selbst oder auf die Intention, die Handlung auszuführen (Jueptner et al. 1997, Lau et al. 2004a). In der vorliegenden Studie wurden die Versuchspersonen instruiert ihre Aufmerksamkeit auf den sich bewegenden Finger zu richten. Diese sehr einfache Instruktion bei einer gleichzeitig sehr einfachen motorischen Aufgabe scheint nicht ausreichend zu sein, eine substantielle Veränderung der Hirnaktivität zu erreichen. Folglich ist es möglich, dass Konzentrationseffekte auf motorische und weitere Hirnareale erst dann nachweisbar sind, wenn A) die Konzentration auf einen externen statt einen internen Fokus gerichtet ist, beziehungsweise wenn B) eine komplexere, nicht überlernte Bewegung verlangt wird.

5.4 Fazit und Ausblick

Mit der vorliegenden Studie ist es möglich zu zeigen, dass auch bei einer sehr einfachen Tippaufgabe der primäre sensomotorische Cortex durch Aufmerksamkeitsprozesse beeinflusst wird. Derzeit ist das Ergebnis auf Rechtshänder und deren nicht-dominante Hand beschränkt. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse früherer Studien (Binkofski et al. 2002, Johansen-Berg et al. 2002, Rodríguez et al. 2004) erscheint es plausibel, dass der Trainingsstatus in Kombination mit der Aufgabenschwierigkeit entscheidend für die Höhe des Einflusses von Aufmerksamkeitsprozessen auf den primären sensomotorischen Cortex sind. Um diese These zu belegen sollten neben Rechtshändern auch Linkshänder mit dem gleichen Versuchsdesign untersucht werden. Dabei würde man erwarten, dass auch bei Linkshändern ein Einfluss von Ablenkung auf die Aktivität im primären sensomotorischen Cortex nur für die nicht-dominante Hand zu finden ist. Weiterhin sollte innerhalb eines experimentellen Paradigmas die Aufgabenschwierigkeit moduliert werden. Hier würde man erwarten, dass bei höherer Aufgabenschwierigkeit auch für die Bewegungen der dominanten Hand ein Einfluss von Aufmerksamkeit gefunden werden kann.

Zusammenfassung

Obwohl motorische Aufgaben in der Regel keine spezielle Aufmerksamkeit benötigen gibt es Hinweise, dass Aufmerksamkeit die neuronale Aktivität nicht nur in höheren motorischen Zentren beeinflusst, sondern ebenfalls im primären sensomotorischen Cortex. Bisher wurden größtenteils Rechtshändern mit Aufgaben untersucht, bei denen sie entweder nur ihre dominante rechte oder ihre nicht-dominante linke Hand bewegen sollten. Zusätzlich variiert die Aufgabenkomplexität zwischen den verschiedenen Studien deutlich. Die Modulation der Aufmerksamkeit wurde entweder als Konzentrationsbedingung (Aufmerksamkeit auf die motorische Aufgabe lenken) oder als Ablenkungsbedingung (Durchführung einer zweiten ablenkenden Aufgabe) operationalisiert. In der vorliegenden Studie wurden Rechtshänder ($N = 19$) mit einem sehr einfachen motorischen Paradigma (in einem vorgegebenen Takt mit dem Zeigefinger der dominanten, nicht-dominanten oder beider Hände tippen) untersucht, wobei die Aufmerksamkeit in drei Schritten manipuliert wurde: A) ohne Modulation der Aufmerksamkeit, B) mit Ablenkung durch rückwärts zählen, C) mit Konzentration auf den bzw. die sich bewegenden Finger. Zusätzlich wurde die Bedingung geteilte Konzentration untersucht: bei bimanueller Fingerbewegung sollte die Konzentration nur auf einen der beiden sich bewegenden Finger gerichtet werden. Bei dieser sehr einfachen motorischen Aufgabe kann im fMRT für die nicht-dominante Hand ein Einfluss von Aufmerksamkeit im primären sensomotorischen Cortex beider Hemisphären nachgewiesen werden ($F_{[2,187]} = 11.05$, $p = .00013$). Unter Ablenkung kommt es zu einer Abnahme der Aktivität im primären sensomotorischen Cortex beider Hemisphären. Zusätzlich findet sich unter Ablenkung auf Ebene der gesamten Hirnaktivität zum einen eine signifikante Aktivierung des dorsalen fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes und zum anderen eine signifikante Deaktivierung des „default-mode“ Netzwerkes. Im Bereich des SMA als sekundäres motorisches Zentrum findet sich eine zu erwartende Zweiteilung: prä-SMA wird durch Ablenkung signifikant beeinflusst, während SMA-proper signifikant durch die rein motorische Anforderung beeinflusst wird. In Zusammenschau mit den Ergebnissen aus früheren Studien liegt es nahe zu vermuten, dass sowohl der Trainingsstatus der motorischen Aufgabe wie auch die Aufgabenkomplexität entscheidend sind für die Nachweisbarkeit und für die Stärke von Aufmerksamkeitsprozessen im primären sensomotorischen Cortex. Im Falle eines sehr einfachen Paradigmas kann eine signifikante Beeinflussung von Aufmerksamkeit nur für die nicht-dominante Hand gezeigt werden.

Literaturverzeichnis

Baumeister RF: Choking under pressure: self-consciousness and paradoxical effects of incentives on skillful performance. *J Pers Soc Psychol.* 46. 610-620 (1984)

Binkofski F, Fink GR, Geyer S, Buccino G, Gruber O, Shah NJ, Taylor JG, Seitz RJ, Zilles K, Freund H, et al.: Neural Activity in Human Primary Motor Cortex Areas 4a and 4p Is Modulated Differentially by Attention to Action Neural Activity in Human Primary Motor Cortex Areas 4a and 4p Is Modulated Differentially by Attention to Action. *J Neurophysiol.* 88. 514-519 (2006)

Binkofski F, Fink GR, Geyer S, Buccino G, Gruber O, Shah NJ, Taylor JG, Seitz RJ, Zilles K, Freund H-J: Neural activity in human primary motor cortex areas 4a and 4p is modulated differentially by attention to action. *Journal of neurophysiology.* 88. 514-519 (2002)

Boecker H, Dagher A, Ceballos-Baumann AO, Passingham RE, Samuel M, Friston KJ, Poline J-B, Dettmers C, Conrad B, Brooks DJ: Role of the Human Rostral Supplementary Motor Area and the Basal Ganglia in Motor Sequence Control: Investigations With H₂ 150 PET. *J Neurophysiol.* 79. 1070-1080 (1998)

Braun C, Haug M, Wiech K, Birbaumer N, Elbert T, Roberts LE: Functional Organization of Primary Somatosensory Cortex Depends on the Focus of Attention. *Neuroimage.* 17. 1451-1458 (2002)

Collette F, Olivier L, Van der Linden M, Laureys S, Delfiore G, Luxen A, Salmon E: Involvement of both prefrontal and inferior parietal cortex in dual-task performance. *Brain Res Cogn Brain Res.* 24. 237-251 (2005)

Corbetta M, Shulman GL: Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci.* 3. 201-215 (2002)

Corkin S: Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychologia.* 6. 255-265 (1968)

Cramer SC, Finklestein SP, Schaechter JD, Bush G, Rosen BR: Activation of Distinct Motor Cortex Regions During Ipsilateral and Contralateral Finger Movements. *J Neurophysiol.* 81. 383-387 (1999)

Debaere F, Wenderoth N, Sunaert S, Van Hecke P, Swinnen SP: Changes in brain activation during the acquisition of a new bimanual coordination task. *Neuropsychologia.* 42. 855-867 (2004)

Duncan J, Owen AM: Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci.* 23. 475-483 (2000)

Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME: The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102. 9673-9678 (2005)

Geyer S, Ledberg A, Schleicher A, Kinomura S, Schormann T, Bürgel U, Klingberg T, Larsson J, Zilles K, Roland PE: Two different areas within the primary motor cortex of man. *Nature.* 382. 805-807 (1996)

Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V: Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 100. 253-258 (2003)

Hopfinger JB, Buonocore MH, Mangun GR: The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci*. 3. 284-291 (2000)

James W: *The Principles of Psychology*. p. 1312. Harvard University Press 1983.

Johansen-Berg H, Matthews P: Attention to movement modulates activity in sensori-motor areas, including primary motor cortex. *Exp Brain Res*. 142. 13-24 (2002)

Jueptner M, Stephan KM, Frith CD, Brooks DJ, Frackowiak RSJ, Passingham RE: Anatomy of Motor Learning. I. Frontal Cortex and Attention to Action. *J Neurophysiol*. 77. 1313-1324 (1997)

Jäncke L, Peters M, Schlaug G, Posse S, Steinmetz H, Müller-Gärtner H: Differential magnetic resonance signal change in human sensorimotor cortex to finger movements of different rate of the dominant and subdominant hand. *Brain Res Cogn Brain Res*. 6. 279-284 (1998)

Kim JA, Eliassen JC, Sanes JN: Movement quantity and frequency coding in human motor areas. *Journal of neurophysiology*. 94. 2504-2511 (2005)

Lau HC, Rogers RD, Haggard P, Passingham RE: Attention to Intention. *Science*. 303. 1208-1210 (2004a)

Lau HC, Rogers RD, Ramnani N, Passingham RE: Willed action and attention to the selection of action. *Neuroimage*. 21. 1407-1415 (2004b)

Lee JH, Durand R, Gradinaru V, Zhang F, Goshen I, Kim D-S, Fenno LE, Ramakrishnan C, Deisseroth K: Global and local fMRI signals driven by neurons defined optogenetically by type and wiring. *Nature*. 465. 788-792 (2010)

Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A: Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*. 412. 150-157 (2001)

McKiernan KA, Kaufman JN, Kucera-Thompson J, Binder JR: A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *J Cogn Neurosci*. 15. 394-408 (2003)

Meindl T, Teipel S, Elmouden R, Mueller S, Koch W, Dietrich O, Coates U, Reiser M, Glaser C: Test-retest reproducibility of the default-mode network in healthy individuals. *Hum Brain Mapp*. 31. 237-246 (2010)

Mitsis GD, Iannetti GD, Smart TS, Tracey I, Wise RG: Regions of interest analysis in pharmacological fMRI: how do the definition criteria influence the inferred result? *Neuroimage*. 40. 121-132 (2008)

Müller NG, Bartelt OA, Donner TH, Villringer A, Brandt SA: A physiological correlate of the "Zoom Lens" of visual attention. *J Neurosci*. 23. 3561-3565 (2003)

Nebel K, Wiese H, Stude P, de Greiff A, Diener H-C, Keidel M: On the neural basis of focused and divided attention. *Brain Res Cogn Brain Res*. 25. 760-776 (2005)

- Nirkko AC, Ozdoba C, Redmond SM, Bürki M, Schroth G, Hess C, Wiesendanger M: Different ipsilateral representations for distal and proximal movements in the sensorimotor cortex: activation and deactivation patterns. *Neuroimage*. 13. 825-835 (2001)
- Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 9. 97-113 (1971)
- Passingham RE: Attention to action. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 351. 1473-1479 (1996)
- Picard N, Strick PL: Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex*. 6. 342-353 (1996)
- Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, R Core Team: nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. 2012. Retrieved from <http://cran.r-project.org/web/packages/nlme/>
- Power JD, Cohen AL, Nelson SM, Wig GS, Barnes KA, Church J a, Vogel AC, Laumann TO, Miezin FM, Schlaggar BL, et al.: Functional network organization of the human brain. *Neuron*. 72. 665-678 (2011)
- Puttemans V, Wenderoth N, Swinnen SP: Changes in brain activation during the acquisition of a multifrequency bimanual coordination task: from the cognitive stage to advanced levels of automaticity. *J Neurosci*. 25. 4270-4278 (2005)
- R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2011. Retrieved from <http://www.r-project.org/>
- Rademacher J, Bürgel U, Geyer S, Schormann T, Schleicher A, Freund HJ, Zilles K: Variability and asymmetry in the human precentral motor system. A cytoarchitectonic and myeloarchitectonic brain mapping study. *Brain*. 124. 2232-2258 (2001)
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL: A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98. 676-682 (2001)
- Rodríguez M, Muñoz R, González B, Sabaté M: Hand movement distribution in the motor cortex: the influence of a concurrent task and motor imagery. *Neuroimage*. 22. 1480-1491 (2004)
- Rowe J, Friston K, Frackowiak R, Passingham R: Attention to Action: Specific Modulation of Corticocortical Interactions in Humans. *Neuroimage*. 17. 988-998 (2002a)
- Rowe J, Stephan KE, Friston K, Frackowiak R, Lees A, Passingham R: Attention to action in Parkinson's disease: Impaired effective connectivity among frontal cortical regions. *Brain*. 125. 276-289 (2002b)
- Sanes JN, Wang J, Donoghue JP: Immediate and Delayed Changes of Rat Motor Cortical Output Representation with New Forelimb Configurations. *Cereb Cortex*. 2. 141-152 (1992)
- Stepniewska I, Preuss TM, Kaas JH: Architectonics, somatotopic organization, and ipsilateral cortical connections of the primary motor area (M1) of owl monkeys. *J Comp Neurol*. 330. 238-271 (1993)
- Talairach J, Tournoux P: Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-D Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging. Thieme. New York 1988.

- Tamraz JC, Comair Y: Atlas of Regional Anatomy of the Brain Using MRI: With Functional Correlations. Springer. Berlin Heidelberg 2006.
- Thulborn KR, Waterton JC, Matthews PM, Radda GK: Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta*. 714. 265-270 (1982)
- Toni I, Krams M, Turner R, Passingham RE: The time course of changes during motor sequence learning: a whole-brain fMRI study. *Neuroimage*. 8. 50-61 (1998)
- Wassermann EM, Fuhr P, Cohen LG, Hallett M: Effects of transcranial magnetic stimulation on ipsilateral muscles. *Neurology*. 41. 1795-1799 (1991)
- Wassermann EM, Pascual-Leone A, Hallett M: Cortical motor representation of the ipsilateral hand and arm. *Exp Brain Res*. 100. 121-132 (1994)
- White LE, Andrews TJ, Hulette C, Richards A, Groelle M, Paydarfar J, Purves D: Structure of the human sensorimotor system. II: Lateral symmetry. *Cereb Cortex*. 7. 31-47 (1997a)
- White LE, Andrews TJ, Hulette C, Richards A, Groelle M, Paydarfar J, Purves D: Structure of the human sensorimotor system. I: Morphology and cytoarchitecture of the central sulcus. *Cereb Cortex*. 7. 18-30 (1997b)
- Woods RP: Modeling for intergroup comparisons of imaging data. *Neuroimage*. 4. 84-94 (1996)
- Wulf G, Prinz W: Directing attention to movement effects enhances learning: A review. *Psychon Bull Rev*. 8. 648-660 (2001)
- Wulf Gabriele, Shea C, Lewthwaite R: Motor skill learning and performance: a review of influential factors. *Med Educ*. 44. 75-84 (2010)
- Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, Schmidt D, Peraud A, Buettner A, Winkler P: Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. *Brain*. 120. 141-157 (1997)
- Zentgraf K, Lorey B, Bischoff M, Zimmermann K, Stark R, Munzert J: Neural correlates of attentional focusing during finger movements: A fMRI study. *J Mot Behav*. 41. 535-541 (2009)
- Zilles K, Schlaug G, Matelli M, Luppino G, Schleicher A, Qü M, Dabringhaus A, Seitz R, Roland PE: Mapping of human and macaque sensorimotor areas by integrating architectonic, transmitter receptor, MRI and PET data. *J Anat*. 187. 515-537 (1995)

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich auf meinem universitären Weg begleitet und mich bei meinen Arbeiten unterstützt haben. Im Besonderen möchte ich meinen Eltern Ingeborg und Udo Milnik für ihre Unterstützung danken. Weiterhin möchte ich Isabella Nowak danken für die produktive Zusammenarbeit während der Zeit in Frankfurt und Thomas Sattler aus Frankfurt für seine Hilfe bei der Suche nach den verlorenen Daten. Einen besonderen Dank geht an den Betreuer meiner Doktorarbeit, Notger Müller, für seine langjährige Unterstützung und für seine Geduld.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel :

Modulation der mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gemessenen
Aktivität des primären sensomotorischen Cortex durch Aufmerksamkeit

im Zentrum für Bildgebung in den Neurowissenschaften der Klinik für Neurologie der Johann-Wolfgang-Goethe Universität Frankfurt und der Universitätsklinik für Neurologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch

Prof. Dr. med. Notger Müller

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 24.09.2012

Darstellung des Bildungsweges von:

Annette Milnik; Geburtstag: 19.01.1980; Geburtsort: Aschaffenburg

Auflistung der besuchten Bildungseinrichtungen:

- 1986-1990: Grundschule Goldbach
- 1990-1994: Hanns-Seidel-Gymnasium Hösbach
- 1994-1999: Kronberg-Gymnasium Aschaffenburg, humanistischer Zweig
- 1999-2005: Studium der Psychologie an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Abschluss Diplom-Psychologin univ.
- 2001-2008: Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Abschluss Staatsexamen

Auflistung der abgeleiteten Praktika während des Studiums:

- 2002: Psychiatrisches Praktikum an der Klinischen Einrichtung Rosensee in Aschaffenburg (Kriseninterventionsstation & Tagesklinik)
- 2002: Krankenpflegepraktikum im Klinikum Aschaffenburg, Abteilung Neurologie
- 2003: Neuropsychologisches Praktikum in einer ambulanten neurologischen Rehabilitationspraxis (ANR) in Aschaffenburg
- 2005: Famulatur in der Allgemeinmedizin in Leck (Nordfriesland)
- 2006: Famulatur in der Neurologie, Universität Frankfurt am Main
- 2006: Famulatur in der Psychiatrie, Universität Frankfurt am Main
- 2007: Famulatur in der Neurochirurgie, Klinikum Aschaffenburg

Fremdsprachen: Englisch, Latein, Altgriechisch

Magdeburg, den 24.09.2012

Anhang A1: Informationen zu den Versuchspersonen

A1 Tabelle 1: Übersicht über die Versuchspersonencharakteristika. Der Lateralitätsquotient bezieht sich auf die Händigkeit mit einem Wertebereich von -100 (reiner Linkshänder) bis +100 (reiner Rechtshänder).

	Geschlecht	Alter	Lateralitätsquotient	Schreibhand
1	Frau	26	50	immer rechts
2	Mann	24	100	immer rechts
3	Mann	23	68	immer rechts
4	Frau	20	41	immer rechts
5	Mann	26	73	immer rechts
6	Frau	26	88	immer rechts
7	Frau	23	100	immer rechts
8	Frau	24	100	immer rechts
9	Frau	24	100	immer rechts
10	Frau	26	100	immer rechts
11	Mann	34	100	immer rechts
12	Mann	30	100	immer rechts
13	Frau	21	78	immer rechts
14	Frau	26	100	immer rechts
15	Frau	25	100	immer rechts
16	Frau	21	100	immer rechts
17	Frau	22	100	immer rechts
18	Mann	22	100	immer rechts
19	Mann	27	58	immer rechts

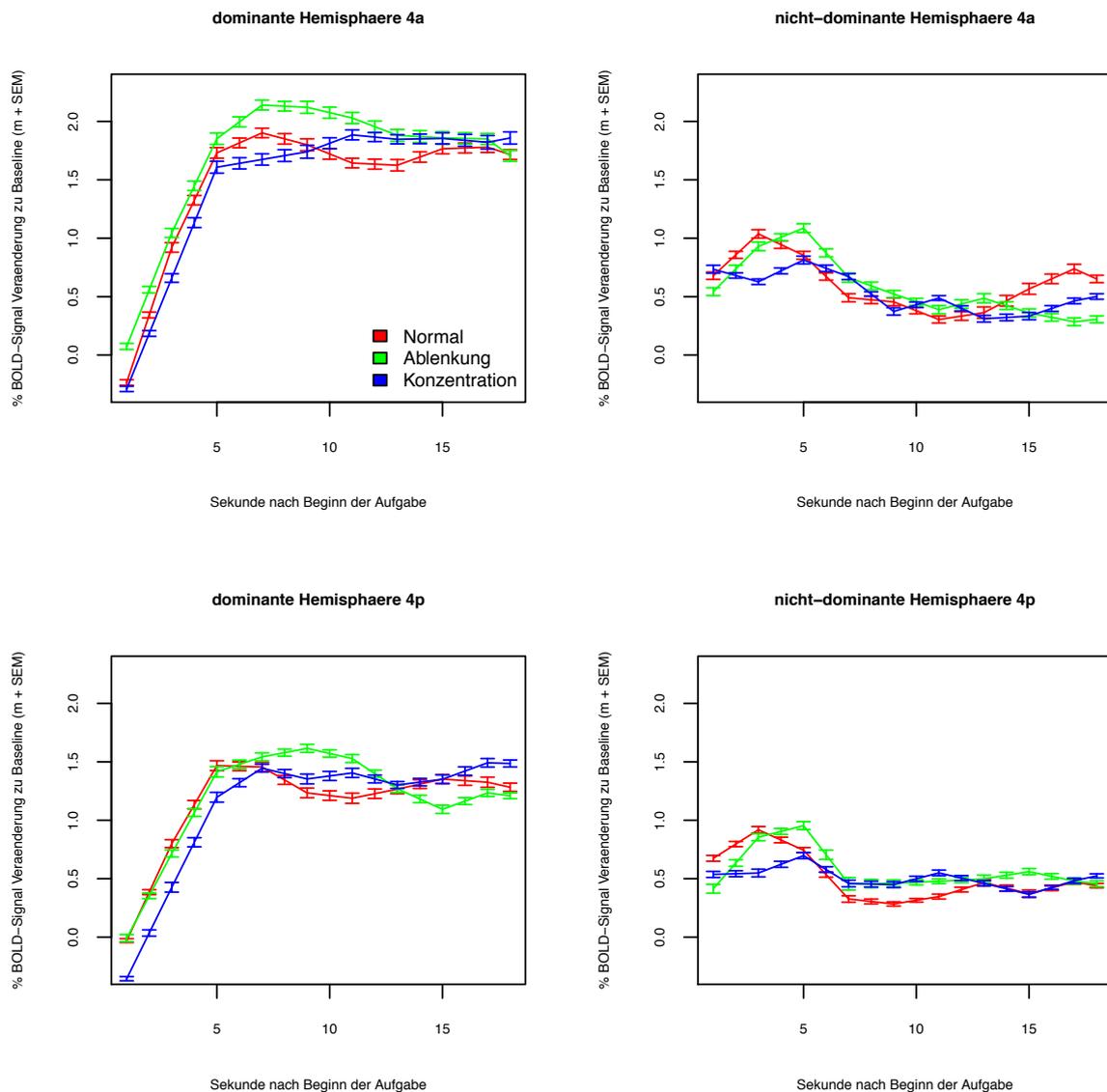
Anhang A2: Ergänzungen zu den ROIs

A2 Tabelle 1: Übersicht über die Zentren („center of gravity“ COG) der vier ROIs für jede Versuchsperson separat. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl.

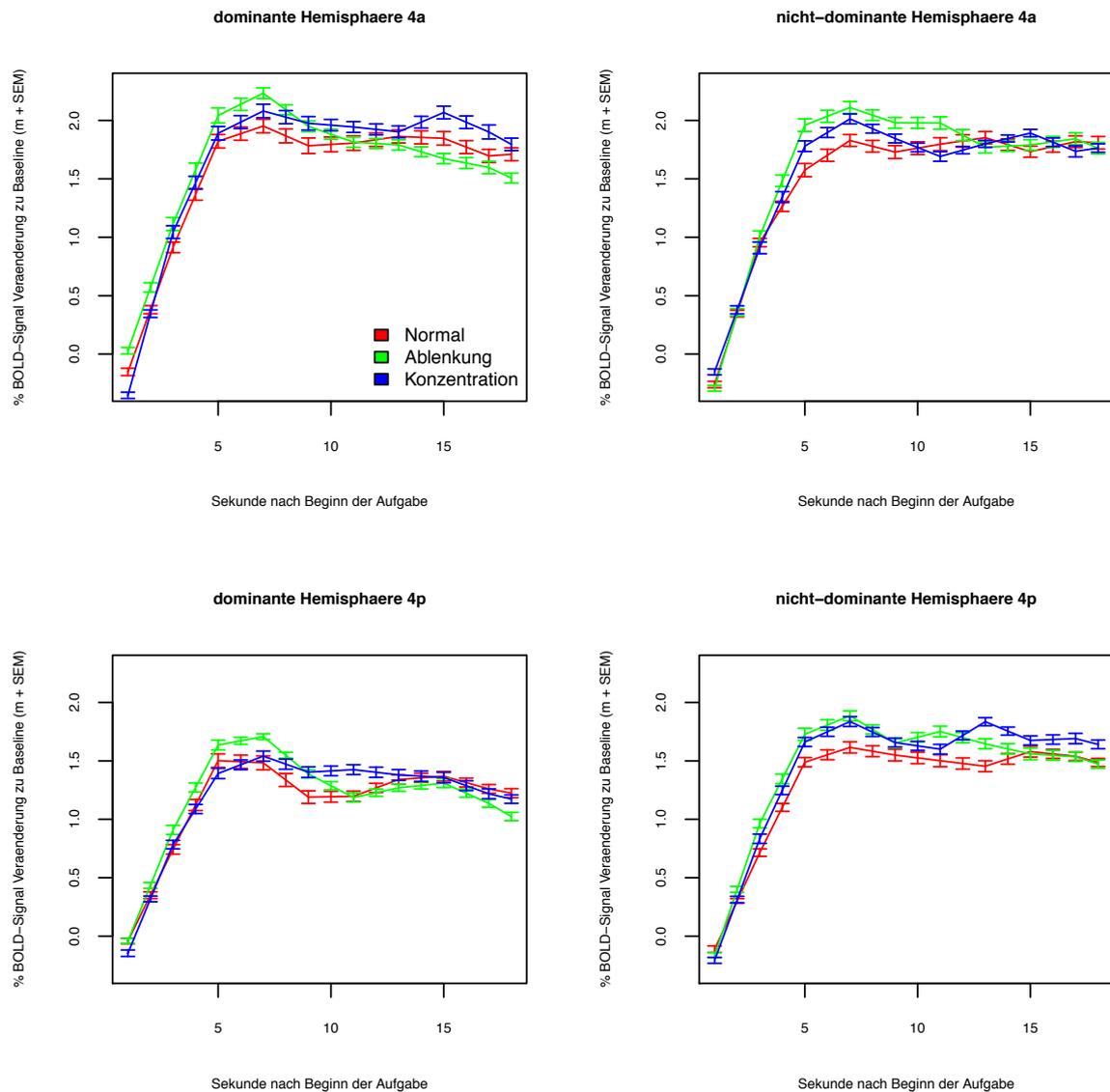
	Hemisphäre	Unterregion	COG X	COG Y	COG Z	N Voxel
1	Links	4a	-37	-20	53	92
	Links	4p	-36	-23	48	87
	Rechts	4a	30	-23	52	76
	Rechts	4p	26	-33	51	37
2	Links	4a	-37	-12	53	125
	Links	4p	-33	-14	47	123
	Rechts	4a	39	-12	55	122
	Rechts	4p	34	-19	51	117
3	Links	4a	-45	-16	49	125
	Links	4p	-36	-28	46	124
	Rechts	4a	48	-19	55	125
	Rechts	4p	39	-25	46	125
4	Links	4a	-42	-25	58	125
	Links	4p	-28	-33	55	125
	Rechts	4a	43	-22	51	125
	Rechts	4p	39	-22	46	125
5	Links	4a	-42	-16	55	125
	Links	4p	-34	-27	54	121
	Rechts	4a	45	-19	58	97
	Rechts	4p	33	-31	55	120
6	Links	4a	-42	-19	55	125
	Links	4p	-42	-19	43	125
	Rechts	4a	48	-13	52	125
	Rechts	4p	33	-17	52	121
7	Links	4a	-42	-22	52	125
	Links	4p	-36	-25	48	125
	Rechts	4a	42	-16	52	125
	Rechts	4p	36	-22	46	125
8	Links	4a	-39	-24	52	125
	Links	4p	-28	-26	49	125
	Rechts	4a	36	-26	55	125
	Rechts	4p	29	-28	49	122
9	Links	4a	-36	-21	55	125

	Hemisphäre	Unterregion	COG X	COG Y	COG Z	N Voxel
	Links	4p	-32	-23	46	125
	Rechts	4a	45	-16	47	125
	Rechts	4p	33	-28	46	125
10	Links	4a	-38	-17	52	125
	Links	4p	-27	-31	53	125
	Rechts	4a	34	-27	54	125
	Rechts	4p	27	-36	54	125
11	Links	4a	-36	-23	56	125
	Links	4p	-36	-23	49	123
	Rechts	4a	42	-19	58	125
	Rechts	4p	39	-22	49	125
12	Links	4a	-40	-22	52	125
	Links	4p	-35	-34	52	102
	Rechts	4a	43	-24	53	125
	Rechts	4p	33	-26	50	93
13	Links	4a	-37	-25	53	125
	Links	4p	-36	-26	46	125
	Rechts	4a	30	-24	58	94
	Rechts	4p	33	-22	52	68
14	Links	4a	-40	-24	55	107
	Links	4p	-34	-32	54	115
	Rechts	4a	42	-25	52	124
	Rechts	4p	36	-25	46	122
15	Links	4a	-39	-29	55	125
	Links	4p	-31	-27	49	119
	Rechts	4a	36	-22	58	125
	Rechts	4p	30	-22	50	125
16	Links	4a	-34	-18	56	125
	Links	4p	-27	-23	52	124
	Rechts	4a	36	-21	57	125
	Rechts	4p	31	-22	52	125
17	Links	4a	-36	-16	55	125
	Links	4p	-37	-28	52	125
	Rechts	4a	36	-16	53	125
	Rechts	4p	27	-22	52	125
18	Links	4a	-45	-15	51	125
	Links	4p	-42	-18	46	124
	Rechts	4a	35	-20	58	106
	Rechts	4p	32	-25	51	125

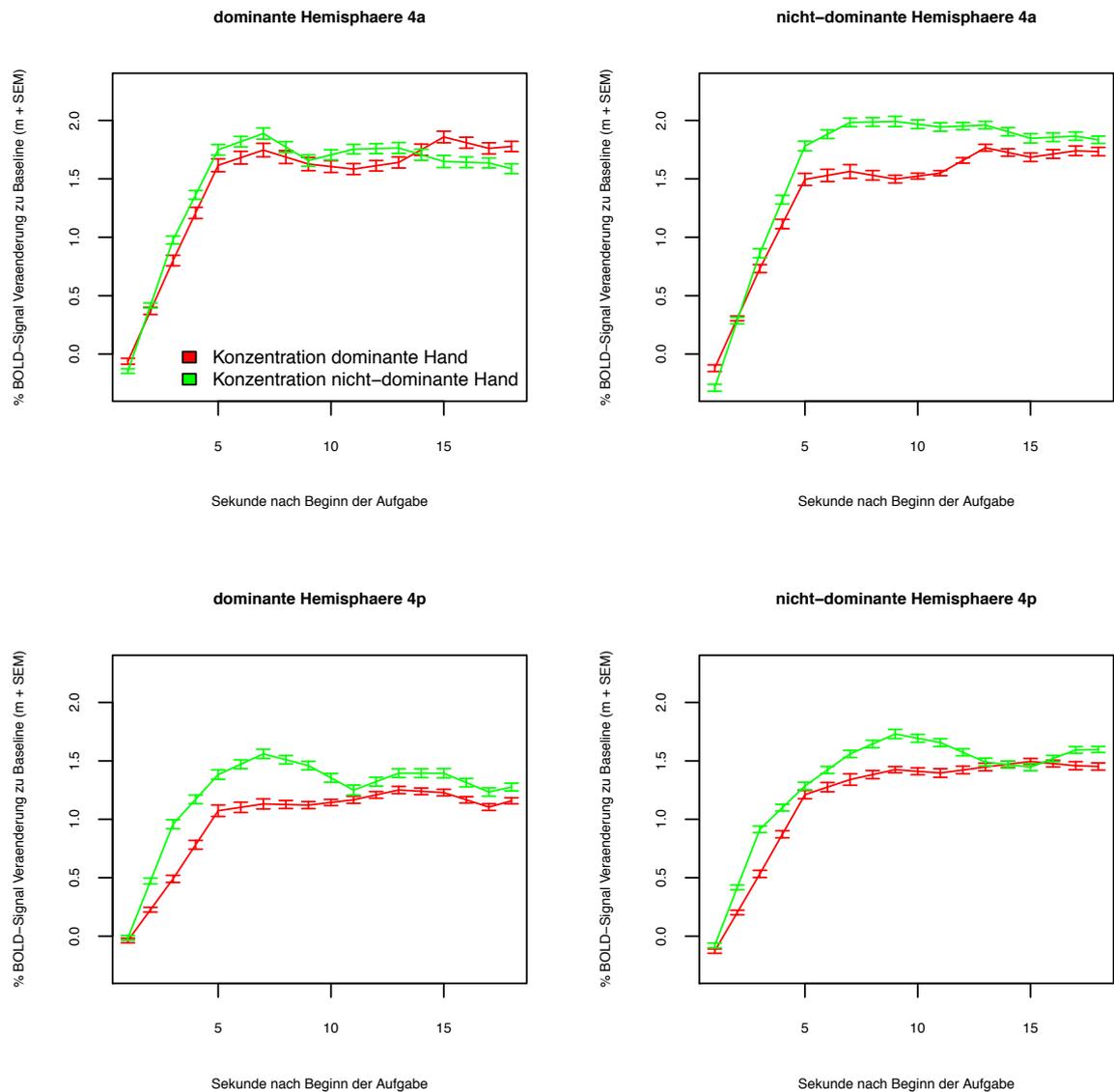
	Hemisphäre	Unterregion	COG X	COG Y	COG Z	N Voxel
19	Links	4a	-40	-21	52	125
	Links	4p	-31	-24	52	121
	Rechts	4a	35	-17	55	125
	Rechts	4p	34	-24	49	122



A2 Abbildung 1: Übersicht über den Zeitverlauf des BOLD-Signals in allen vier Unterregionen für das Tippen mit der dominanten Hand. In die Hauptanalyse ist das gemittelte BOLD-Signal von Sekunde 6 bis 18 eingeflossen. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.



A2 Abbildung 2: Übersicht über den Zeitverlauf des BOLD-Signals in allen vier Unterregionen für das Tippen mit beiden Händen bei ungeteilter Aufmerksamkeit. In die Hauptanalyse ist das gemittelte BOLD-Signal von Sekunde 6 bis 18 eingeflossen. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.



A2 Abbildung 3: Übersicht über den Zeitverlauf des BOLD-Signals in allen vier Unterregionen für das Tippen mit beiden Händen bei geteilter Aufmerksamkeit. In die Hauptanalyse ist das gemittelte BOLD-Signal von Sekunde 6 bis 18 eingeflossen. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

A2 Tabelle 2: Nicht-dominante Hand ROI-Daten Hauptanalyse. Es wurden 18 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	187	403.70	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	1	187	11.05	0.0011	0.00043
Aufmerksamkeit	2	187	10.96	3.1E-05	0.00013
Hemisphäre*Unterregion	1	187	0.14	0.71	1
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	187	0.23	0.80	1
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	187	0.19	0.83	1
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	187	0.19	0.83	1

A2 Tabelle 3: Nicht-dominante Hand ROI-Daten *post-hoc* Tests für den Haupteffekt Aufmerksamkeit.

	Schätzer	SE	DF	<i>t</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	<i>p</i> -Wert korrigiert
<i>Ablenkung versus keine Modulation der Aufmerksamkeit:</i>						
Hemisphäre	-0.62	0.039	123	-15.68	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	0.11	0.039	123	2.69	0.0082	0.033
Aufmerksamkeit	-0.16	0.039	123	-4.01	0.00011	0.00043
<i>Ablenkung versus Konzentration:</i>						
Hemisphäre	-0.63	0.036	123	-17.61	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	0.092	0.036	123	2.56	0.012	0.047
Aufmerksamkeit	0.15	0.036	123	4.29	3.6E-05	0.00014
<i>Konzentration versus keine Modulation der Aufmerksamkeit:</i>						
Hemisphäre	-0.64	0.038	123	-17.01	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	0.12	0.038	123	3.05	0.0028	0.011
Aufmerksamkeit	-0.0036	0.038	123	-0.094	0.92	1

A2 Tabelle 4: Dominante Hand ROI-Daten Hauptanalyse. Es wurden 19 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	198	273.6	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	1	198	12.62	0.00048	0.0019
Aufmerksamkeit	2	198	0.40	0.67	1.0
Hemisphäre*Unterregion	1	198	11.75	0.00074	0.0030
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	198	0.22	0.80	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	198	0.14	0.87	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	198	0.39	0.68	1.0

A2 Tabelle 5: Beide Hände ungeteilte Aufmerksamkeit ROI-Daten Hauptanalyse. Es wurden 17 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	176	3.37	0.068	0.27
Unterregion	1	176	20.81	9.5E-06	3.8E-05
Aufmerksamkeit	2	176	0.49	0.61	1.0
Hemisphäre*Unterregion	1	176	3.99	0.047	0.19
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	176	0.24	0.79	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	176	0.019	0.98	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	176	0.18	0.84	1.0

A2 Tabelle 6: Beide Hände geteilte Aufmerksamkeit ROI-Daten Hauptanalyse. Es wurden 19 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	126	3.09	0.081	0.32
Unterregion	1	126	15.71	0.00012	0.00049
Aufmerksamkeit	1	126	2.80	0.097	0.39
Hemisphäre*Unterregion	1	126	0.80	0.37	1.0
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	1	126	0.45	0.50	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	1	126	0.065	0.80	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	1	126	0.84	0.36	1.0

A2 Tabelle 7: Nicht-dominante Hand ROI-Daten Unteranalyse. Es wurden 11 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen. Alle Probanden hatten einen Lateralitätsquotienten von +100.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	110	197.82	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	1	110	193.96	0.0036	0.014
Aufmerksamkeit	2	110	8.87	0.00088	0.0035
Hemisphäre*Unterregion	1	110	7.50	0.94	1
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	110	0.01	0.90	1
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	110	0.10	0.37	1
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	110	1.00	0.84	1

A2 Tabelle 8: Nicht-dominante Hand ROI-Daten *post-hoc* Tests für den Haupteffekt Aufmerksamkeit in der Unteranalyse. Es wurden 11 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen. Alle Probanden hatten einen Lateralitätsquotienten von +100.

	Schätzer	SE	DF	<i>t</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	<i>p</i> -Wert korrigiert
<i>Ablenkung versus keine Modulation der Aufmerksamkeit:</i>						
Hemisphäre	-0.52	0.048	74	-10.87	<1.0E-16	2.10E-16
Unterregion	0.13	0.048	74	2.75	7.50E-03	0.03
Aufmerksamkeit	-0.18	0.048	74	-3.66	4.73E-04	0.0019
<i>Ablenkung versus Konzentration:</i>						
Hemisphäre	-0.54	0.046	74	-11.72	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	0.08	0.046	74	1.64	0.11	0.42
Aufmerksamkeit	0.13	0.046	74	2.79	0.0067	0.027
<i>Konzentration versus keine Modulation der Aufmerksamkeit:</i>						
Hemisphäre	-0.54	0.043	74	-12.45	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	0.13	0.043	74	3.12	0.0026	0.01
Aufmerksamkeit	-0.05	0.043	74	-1.08	0.28	1.0

A2 Tabelle 9: Dominante Hand ROI-Daten Unteranalyse. Es wurden 12 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen. Alle Probanden hatten einen Lateralitätsquotienten von +100.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	121	195.09	<1.0E-16	<1.0E-16
Unterregion	1	121	6.08	0.015	0.060
Aufmerksamkeit	2	121	0.05	0.95	1.0
Hemisphäre*Unterregion	1	121	7.51	0.0071	0.028
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	121	0.25	0.78	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	121	0.19	0.83	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	121	0.54	0.59	1.0

A2 Tabelle 10: Beide Hände ungeteilte Aufmerksamkeit ROI-Daten Unteranalyse. Es wurden 11 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen. Alle Probanden hatten einen Lateralitätsquotienten von +100.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	110	0.03	0.86	1.0
Unterregion	1	110	13.13	0.00044	0.0018
Aufmerksamkeit	2	110	1.21	0.30	1.0
Hemisphäre*Unterregion	1	110	2.11	0.15	0.60
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	2	110	0.28	0.76	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	2	110	0.17	0.84	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	2	110	0.11	0.89	1.0

A2 Tabelle 11: Beide Hände geteilte Aufmerksamkeit ROI-Daten Unteranalyse. Es wurden 12 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen. Alle Probanden hatten einen Lateralitätsquotienten von +100.

	Num	Den			<i>p</i> -Wert
	DF	DF	<i>F</i> -Wert	<i>p</i> -Wert	korrigiert
Hemisphäre	1	77	0.15	0.70	1.0
Unterregion	1	77	16.09	0.00014	0.00055
Aufmerksamkeit	1	77	5.14	0.026	0.10
Hemisphäre*Unterregion	1	77	0.97	0.33	1.0
Hemisphäre*Aufmerksamkeit	1	77	0.36	0.55	1.0
Unterregion*Aufmerksamkeit	1	77	0.03	0.86	1.0
Hemisphäre*Unterregion*Aufmerksamkeit	1	77	0.60	0.44	1.0

Anhang A3: Ergänzungen zur gesamten Hirnaktivität

A3 Tabelle 1: Haupteffekt Motorik ($p < 0.001$, Clustergrösse > 50 Voxel). Die berichteten Werte und Lage ist jeweils die Information zum Voxel mit der höchsten Signifikanz. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl. Hem: Hemisphäre. BA: Brodmann-Areal.

Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$F_{(2,32)}$	p
Gyrus frontalis medialis	R	6	3	-13	52	1762	27.80	1.0E-07
Gyrus postcentralis	L	3	-36	-25	52	11881	58.10	2.2E-11
	R	3	45	-25	58	9504	47.96	2.4E-10
Sub-Gyral	R	40	30	-40	49	50	12.53	9.6E-05
Gyrus temporalis inferior	L	21	-57	-13	-14	75	12.66	8.9E-05
Gyrus temporalis transversus	R	41	48	-19	13	582	19.30	3.0E-06
Insula	L	13	-45	-22	19	476	20.28	2.0E-06
Ncl. Lentiformis, Putamen	L	*	-30	-7	-2	589	32.46	2.0E-08
	R	*	27	-19	7	596	24.70	3.3E-07
Thalamus, Corpora mamillaria	R	*	12	-19	4	558	24.46	3.6E-07
Thalamus, Nucleus ventralis posteromedialis	L	*	-15	-22	4	936	43.87	6.8E-10
Culmen	L	*	-15	-46	-17	9443	63.75	6.9E-12

A3 Tabelle 2: Haupteffekt Aufmerksamkeit ($p < 0.001$, Clustergrösse > 50 Voxel). Die berichteten Werte und Lage ist jeweils die Information zum Voxel mit der höchsten Signifikanz. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl. Hem: Hemisphäre. BA: Brodmann-Areal.

Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$F_{(2,32)}$	p
Gyrus frontalis inferior	L	9	-42	2	31	1202	20.83	2.0E-06
	L	9	-42	2	30	1202	20.25	2.0E-06
	L	46	-51	26	13	202	15.38	2.1E-05
	R	47	36	29	-8	88	17.69	7.0E-06
Gyrus frontalis medialis	B	10	3	53	13	7327	33.15	1.6E-08
	B/L	6	-6	5	52	3096	25.58	2.3E-07
	L	9	-9	44	22	53	14.75	2.9E-05
Gyrus frontalis medius	L	6	-24	-4	49	641	18.37	5.0E-06
	L	8	-39	17	43	236	19.62	3.0E-06
	L	8	-27	20	46	1312	22.33	8.5E-07
	L	10	-27	56	10	67	15.85	1.6E-05
	R	6	27	2	49	505	15.18	2.3E-05

Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$F_{(2,32)}$	p
Gyrus frontalis superior	R	9	42	35	28	82	11.80	0.00016
Gyrus präcentralis	L	4	-51	-4	46	386	16.86	1.0E-05
Lobulus paracentralis	R	31	12	-13	46	52	16.65	1.1E-05
Gyrus angularis	R	39	30	-58	31	386	16.07	1.5E-05
Gyrus postcentralis	L	2	-63	-22	31	155	17.23	8.0E-06
	R	2	57	-19	31	816	21.52	1.0E-06
Lobulus parietalis inferior	L	40	-42	-43	40	768	27.21	1.3E-07
Lobulus parietalis superior	R	7	12	-70	55	60	15.98	1.5E-05
Precuneus	L	7	-15	-46	55	50	21.04	1.0E-06
	L	19	-27	-70	40	1101	25.80	2.1E-07
	R	7	15	-76	43	286	15.85	1.6E-05
Gyrus temporalis inferior	L	20	-51	-55	-11	285	18.57	4.0E-06
	L	21	-57	-13	-14	75	12.66	8.9E-05
	R	20	54	-49	-14	193	14.05	4.2E-05
Gyrus temporalis medius	L	21	-54	-22	-5	166	16.72	1.1E-05
	L	21	-54	-1	-17	103	12.98	7.5E-05
	R	39	45	-58	13	186	21.89	1.0E-06
Gyrus temporalis superior	L	39	-48	-61	19	4368	34.01	1.2E-08
	L	39	-33	-55	31	103	11.65	0.00016
	L	41	-45	-37	7	121	12.76	8.4E-05
	R	22	51	-7	-8	143	15.51	2.0E-05
Cuneus	L	*	-18	-94	1	154	15.70	1.8E-05
Gyrus lingualis	L	18	-30	-70	-5	104	12.71	8.7E-05
	L	18	-15	-85	-8	194	13.92	4.5E-05
Gyrus cingulus	B	31	-6	-28	37	5623	25.90	2.0E-07
Gyrus parahippocampalis	L	36	-30	-31	-11	465	25.69	2.2E-07
Gyrus parahippocampalis, Amygdala	L	*	-21	-10	-14	93	17.78	6.0E-06
Gyrus parahippocampalis, Amygdala	R	*	24	-1	-14	112	13.13	6.8E-05
Gyrus parahippocampalis, Hippocampus	L	*	-30	-10	-14	226	20.77	2.0E-06
Clastrum	R	*	30	17	10	732	18.01	6.0E-06
Insula	L	13	-42	-25	19	64	12.62	9.1E-05
	L	13	-39	-10	13	69	10.96	0.00024
	L	13	-30	17	16	387	25.06	2.8E-07
	R	13	39	-4	16	206	21.26	1.0E-06

A3 Tabelle 3: Haupteffekt Aufmerksamkeit: Kontrast Ablenkung versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit ($p < 0.001$, Clustergrösse > 50 Voxel). Die berichteten Werte und Lage ist jeweils die Information zum Voxel mit der höchsten Signifikanz. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl. Hem: Hemisphäre. BA: Brodmann-Areal.

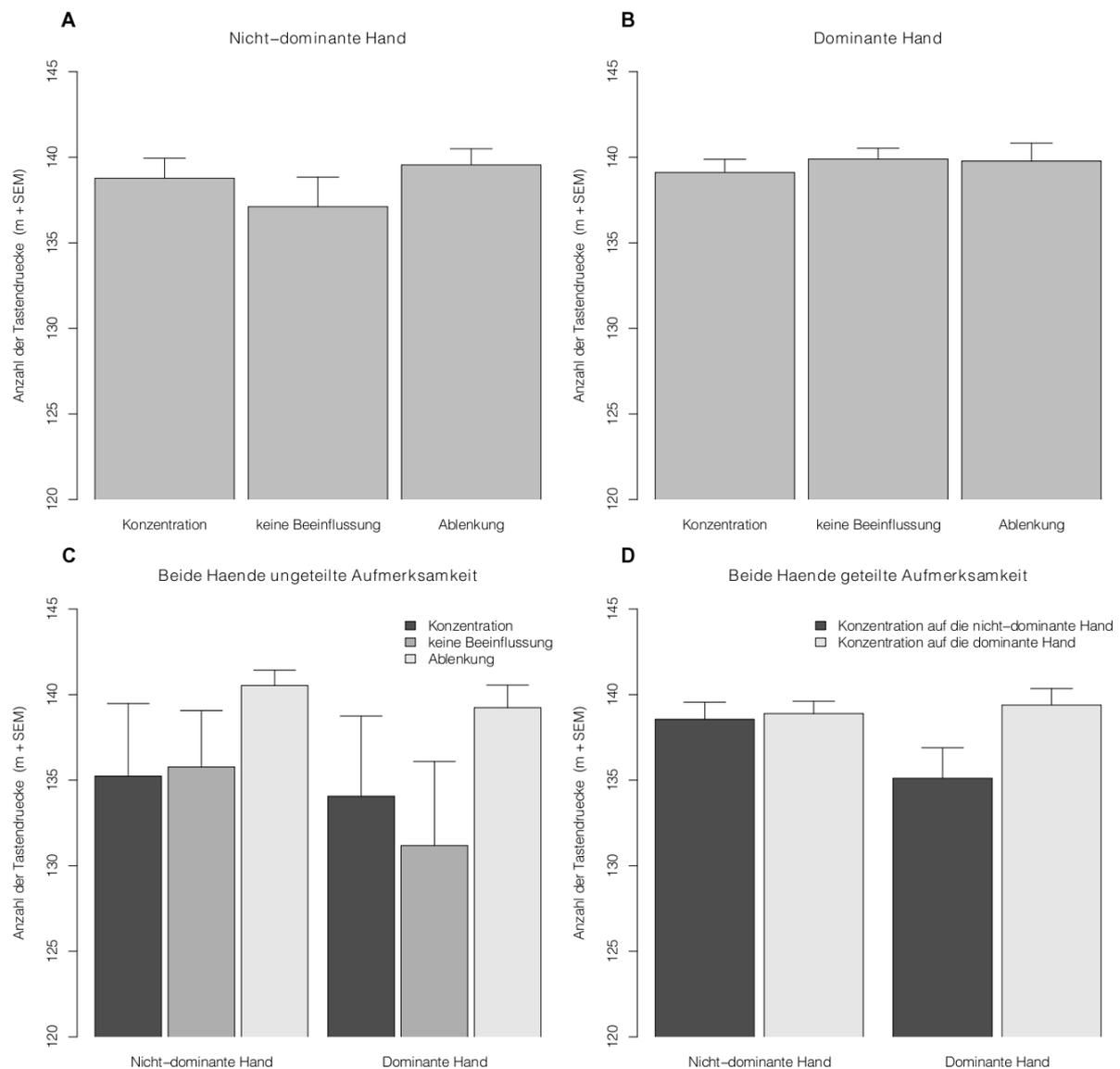
Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$t_{(32)}$	p
Ablenkung > ohne Modulation der Aufmerksamkeit								
Gyrus frontalis inferior	L	45	-51	26	16	339	-6.07	8.7E-07
	L	47	-24	26	-5	97	-5.00	2.0E-05
	L	45	-48	26	1	77	-4.24	0.00018
Gyrus frontalis medialis	R	10	3	56	4	22466	-9.13	2.0E-10
Gyrus frontalis superior	R	8	15	41	49	501	-5.31	8.0E-06
	R	8	21	20	49	57	-4.92	2.5E-05
	R	9	15	50	22	157	-4.88	2.8E-05
Lobulus paracentralis	R	6	3	-31	58	98	-4.72	4.5E-05
Gyrus angularis	R	39	48	-67	34	208	-6.27	5.0E-07
Precuneus	L	31	-9	-46	28	13554	-8.08	3.2E-09
Gyrus fusiformis	L	37	-39	-43	-17	55	-4.75	4.1E-05
Gyrus temporalis medius	L	39	-51	-61	25	7056	-8.11	2.9E-09
	L	22	-54	-40	1	583	-5.82	2.0E-06
	L	21	-54	-19	-5	1263	-5.64	3.0E-06
	R	39	48	-58	13	206	-5.53	4.0E-06
	R	21	54	-16	-8	414	-5.44	6.0E-06
Cuneus	R	17	18	-88	10	439	-5.93	1.0E-06
Gyrus lingualis	L	18	-27	-73	-8	2290	-6.47	2.8E-07
	R	18	15	-79	-5	1405	-6.89	8.6E-08
Precuneus	R	31	27	-76	16	292	-5.44	6.0E-06
Gyrus cingulus posterior	L	30	-21	-55	13	69	-4.48	9.0E-05
Gyrus parahippocampalis	L	36	-27	-34	-11	522	-6.53	2.4E-07
Gyrus parahippocampalis, Hippocampus	L	*	-24	-13	-17	306	-5.44	6.0E-06
	R	*	24	-16	-14	174	-4.98	2.1E-05
Sub-Gyral	L	28	-24	-19	-11	76	-4.59	6.5E-05
Insula	R	13	48	-31	22	125	-4.84	3.2E-05
Ablenkung < ohne Modulation der Aufmerksamkeit								
Gyrus frontalis medialis	L	6	0	17	43	10148	11.90	2.7E-13
Gyrus frontalis medius	L	9	-42	20	31	2262	7.05	5.3E-08
	R	9	39	32	37	96	4.65	5.5E-05

Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$t_{(32)}$	p
	R	9	45	41	34	1603	5.85	2.0E-06
	R	8	36	41	43	252	5.91	1.0E-06
	R	6	33	-1	64	2754	7.74	8.1E-09
Gyrus präcentralis	L	44	-54	8	10	101	4.62	6.0E-05
	L	6	-42	-1	31	8862	10.99	2.1E-12
	R	6	42	-1	34	1469	7.54	1.4E-08
Lobulus parietalis inferior	R	40	48	-43	46	1619	8.44	1.2E-09
Lobulus parietalis superior	L	7	-27	-64	43	7701	11.16	1.4E-12
Precuneus	L	7	-12	-70	46	354	6.17	6.6E-07
	R	7	9	-76	46	6111	9.70	4.8E-11
Gyrus fusiformis	L	37	-51	-46	-14	688	5.29	9.0E-06
Gyrus temporalis inferior	R	20	54	-46	-14	449	7.01	6.1E-08
Gyrus lingualis	L	18	-3	-73	1	732	8.68	6.5E-10
Insula	L	13	-33	14	13	2086	7.77	7.3E-09
	R	13	30	20	10	3501	9.11	2.1E-10
Ncl. caudatis	L	*	-15	8	10	88	4.29	0.00015
	L	*	-18	-7	22	277	5.56	4.0E-06
	R	*	18	-10	25	79	4.73	4.3E-05
	R	*	15	-4	19	145	5.08	1.6E-05
Thalamus, Nucleus anterior	L	*	-9	-4	10	61	4.98	2.1E-05
Culmen	L	*	-33	-55	-23	1307	6.73	1.3E-07
	R	*	3	-37	-2	234	5.05	1.7E-05
Nodule	R	*	0	-52	-26	145	4.70	4.7E-05
Declive	L	*	-18	-61	-17	58	4.07	0.00029
	R	*	36	-58	-17	62	5.29	8.0E-06
	R	*	12	-64	-20	483	5.65	3.0E-06
	R	*	15	-64	-11	51	5.65	3.0E-06
Tuber der Vermis	L	*	0	-76	-23	340	6.53	2.4E-07
Uvula	R	*	33	-64	-23	687	6.94	7.3E-08

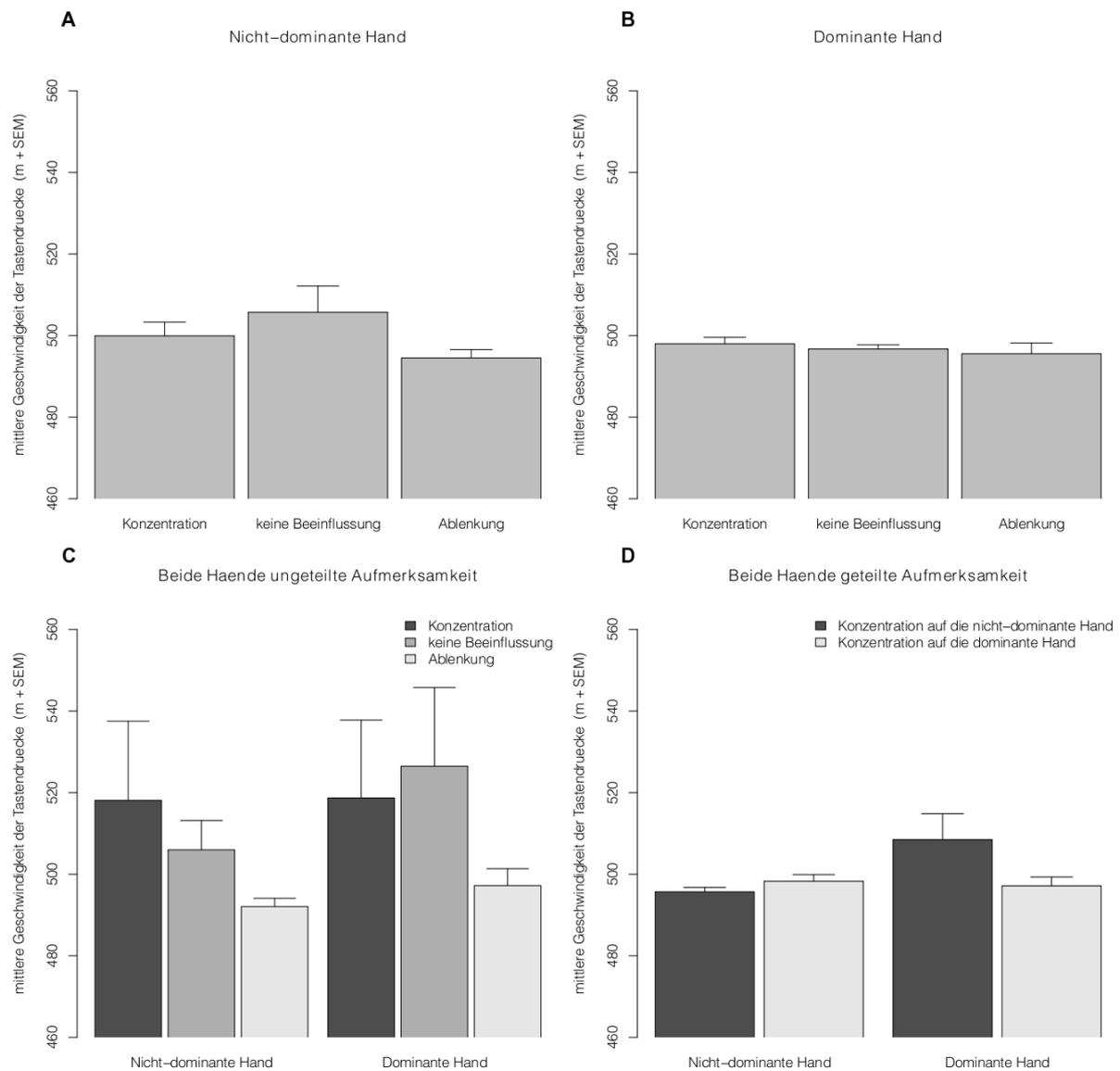
A3 Tabelle 4: Haupteffekt Aufmerksamkeit: Kontrast Konzentration versus ohne Modulation der Aufmerksamkeit ($p < 0.001$, Clustergrösse > 50 Voxel). Für den umgekehrten Kontrast (Konzentration $<$ ohne Modulation der Aufmerksamkeit) gibt es keine signifikanten Effekte. Die berichteten Werte und Lage ist jeweils die Information zum Voxel mit der höchsten Signifikanz. X, Y, Z: Talairach-Koordinaten. N: Anzahl. Hem: Hemisphäre. BA: Brodmann-Areal.

Region	Hem	BA	X	Y	Z	N	$t_{(32)}$	p
Konzentration > ohne Modulation der Aufmerksamkeit								
Gyrus frontalis inferior	R	47	48	14	-5	158	5.47	5.00E-06
Precuneus	L	7	-18	-73	40	54	4.77	3.90E-05
Gyrus lingualis	L	18	-3	-70	1	405	6.07	8.80E-07
Clastrum/Insula	L	*	-33	5	10	135	5.42	6.00E-06
Insula	R	13	36	8	7	67	4.75	4.10E-05

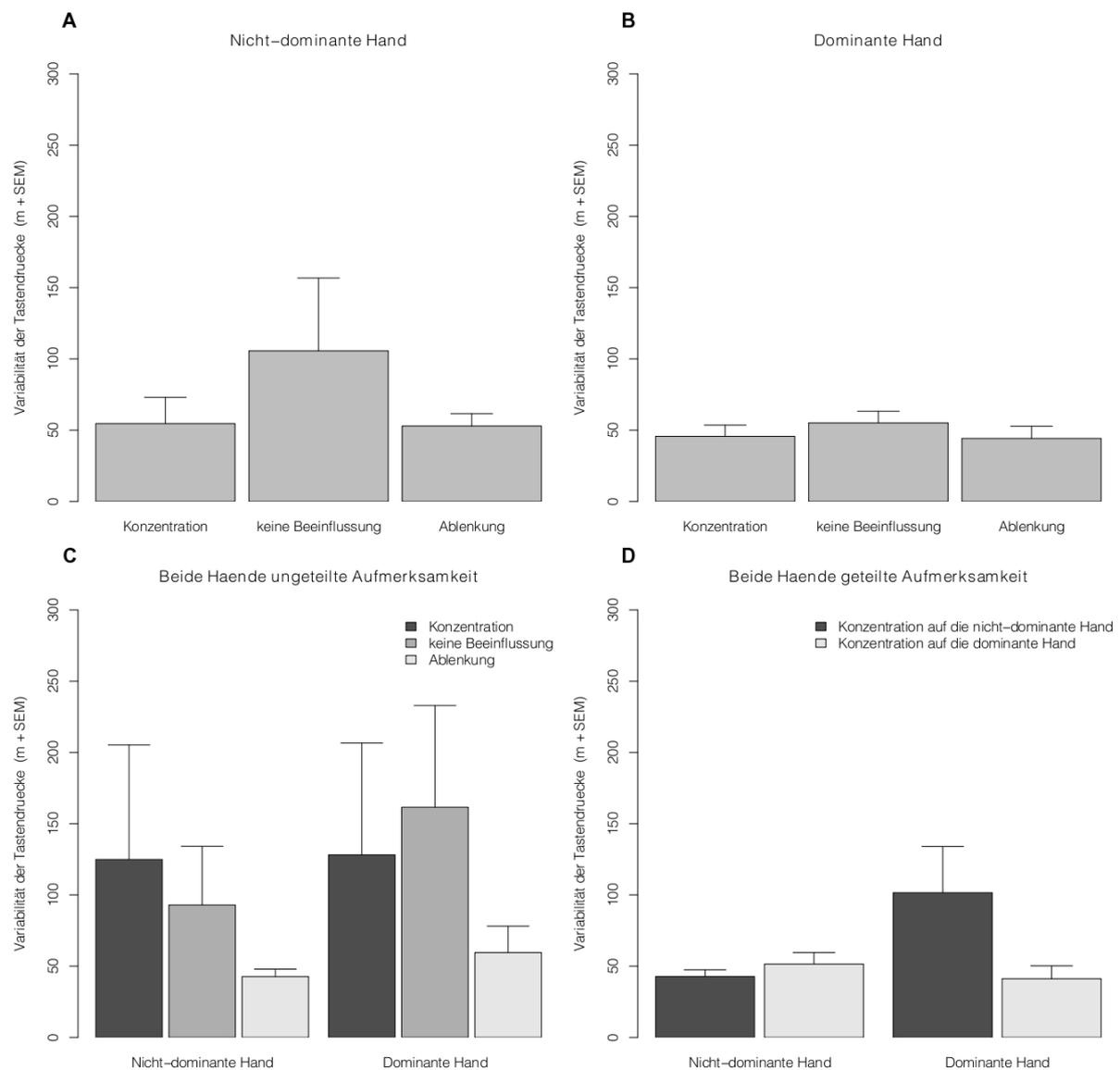
Anhang A4: Ergänzungen zu den Verhaltensdaten



A4 Abbildung 1: Es gibt in keinem der vier gerechneten Modelle einen Haupteffekt Aufmerksamkeit für die Anzahl der Tastendrucke. Die Skalierung der Y-Achse ist für die erwartete Tippfrequenz von 140 sowie die vorhandene Datenstruktur optimiert, sowie für alle vier Unterabbildungen konstant gehalten, um die Vergleichbarkeit zwischen den Graphen zu gewährleisten. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.



A4 Abbildung 2: Es gibt in keinem der vier gerechneten Modelle einen Haupteffekt Aufmerksamkeit für die mittlere Reaktionszeit der Tastendrucke. Die Skalierung der Y-Achse ist für die erwartete mittlere Tippgeschwindigkeit von 500 ms sowie die vorhandene Datenstruktur optimiert, sowie für alle vier Unterabbildungen konstant gehalten, um die Vergleichbarkeit zwischen den Graphen zu gewährleisten. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.



A4 Abbildung 3: Es gibt in keinem der vier gerechneten Modelle einen Haupteffekt Aufmerksamkeit für die Variabilität der Tastendrucke. Die Skalierung der Y-Achse ist für alle vier Unterabbildungen konstant gehalten, um die Vergleichbarkeit zwischen den Graphen zu gewährleisten. m, Mittelwert; SEM, Standardfehler des Mittelwertes.

A4 Tabelle 1: Nicht-dominante Hand Verhaltensdaten Hauptanalyse. Es wurden 18 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num DF	Den DF	F-Wert	p-Wert	p-Wert korr.
N: Aufmerksamkeit	2	34	1.39	0.26	1.0
H _z : Aufmerksamkeit	2	34	1.0	0.38	1.0
M: Aufmerksamkeit	2	34	2.64	0.086	0.34
SD: Aufmerksamkeit	2	34	1.66	0.21	0.82

N: Anzahl der Tastendrucke. H_z: Tippfrequenz. M: Mittlere Reaktionszeit der Tastendrucke. SD: Mittlere Standardabweichung der Tastendrucke in Relation zu den Tönen. korr: korrigiert für vier unabhängige Tests.

A4 Tabelle 2: Dominante Hand Verhaltensdaten Hauptanalyse. Es wurden 18 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num DF	Den DF	F-Wert	p-Wert	p-Wert korr.
N: Aufmerksamkeit	2	34	0.49	0.62	1.0
H _z : Aufmerksamkeit	2	34	1.71	0.20	0.78
M: Aufmerksamkeit	2	34	0.51	0.61	1.0
SD: Aufmerksamkeit	2	34	1.08	0.35	1.0

N: Anzahl der Tastendrucke. H_z: Tippfrequenz. M: Mittlere Reaktionszeit der Tastendrucke. SD: Mittlere Standardabweichung der Tastendrucke in Relation zu den Tönen. korr: korrigiert für vier unabhängige Tests.

A4 Tabelle 3: Beide Hände ungeteilte Aufmerksamkeit Verhaltensdaten Hauptanalyse. Es wurden 17 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num DF	Den DF	F-Wert	p-Wert	p-Wert korr.
N: Aufmerksamkeit	2	80	3.22	0.045	0.18
N: Hand	1	80	1.15	0.29	1.0
N: Aufmerksamkeit x Hand	2	80	0.26	0.77	1.0
H _z : Aufmerksamkeit	2	80	1.50	0.24	0.96
H _z : Hand	1	80	0.10	0.77	1.0
H _z : Aufmerksamkeit x Hand	2	80	0.10	0.88	1.0
M: Aufmerksamkeit	2	80	2.39	0.098	0.39
M: Hand	1	80	0.79	0.38	1.0
M: Aufmerksamkeit x Hand	2	80	0.38	0.69	1.0
SD: Aufmerksamkeit	2	80	2.03	0.14	0.55

	Num DF	Den DF	F-Wert	p-Wert	p-Wert korr.
SD: Hand	1	80	0.69	0.41	1.0
SD: Aufmerksamkeit x Hand	2	80	0.31	0.73	1.0

N: Anzahl der Tastendrucke. Hz: Tippfrequenz. M: Mittlere Reaktionszeit der Tastendrucke. SD: Mittlere Standardabweichung der Tastendrucke in Relation zu den Tönen. korr: korrigiert für vier unabhängige Tests.

A4 Tabelle 4: Beide Hände geteilte Aufmerksamkeit Verhaltensdaten Hauptanalyse. Es wurden 18 Versuchspersonen mit vollständigen Datensatz in die Analyse eingeschlossen.

	Num DF	Den DF	F-Wert	p-Wert	p-Wert korr.
N: Aufmerksamkeit	1	51	5.12	0.028	0.11
N: Hand	1	51	2.09	0.15	0.62
N: Aufmerksamkeit x Hand	1	51	3.75	0.059	0.23
Hz: Aufmerksamkeit	1	51	11.9	0.0012	0.0046
Hz: Hand	1	51	0.40	0.56	1.0
Hz: Aufmerksamkeit x Hand	1	51	0.00	0.91	1.0
M: Aufmerksamkeit	1	51	1.78	0.19	0.75
M: Hand	1	51	3.14	0.082	0.33
M: Aufmerksamkeit x Hand	1	51	4.52	0.39	0.15
SD: Aufmerksamkeit	1	51	2.63	0.11	0.44
SD: Hand	1	51	2.33	0.13	0.53
SD: Aufmerksamkeit x Hand	1	51	0.31	0.03	0.14

N: Anzahl der Tastendrucke. Hz: Tippfrequenz. M: Mittlere Reaktionszeit der Tastendrucke. SD: Mittlere Standardabweichung der Tastendrucke in Relation zu den Tönen. korr: korrigiert für vier unabhängige Tests.