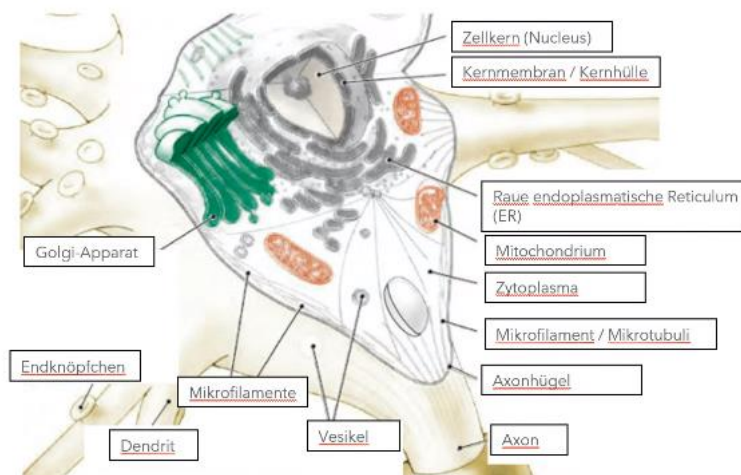


Gruppenarbeit 1 – 12.04.2022

1. Zellkern/Nucleus
2. Kernmembran/Kernhülle
3. Raues endoplasmatisches Retikulum (ER)
4. Mitochondrien
5. Intrazelluläre Flüssigkeit
6. Mikrotubuli
7. Zellmembran (Axonhügel)
8. Axon
9. Lysosomen (Vesikel)
10. Mikrofilamente
11. Dendriten
12. Endknöpfchen
13. Golgi-Apparat

Aufgabe vom 12.04.2022



Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 2. Sitzung: Aufteilung und Struktur des Gehirns
 Artikel: Romero, S. G., Manly, C. F., & Grafman, J. (2002). Investigating cognitive neuroplasticity in single cases: lessons learned from applying functional neuroimaging techniques to the traditional neuropsychological case study framework. *Neurocase*, 8(5), 355–368.

1. Case GK (S. 357-359)

1.a. Welche Symptome zeigt GK? Können diese Symptome aus dem MRT erklärt werden?

- Symptome
 - Sprachprobleme: Entwicklung von globaler Aphasie zu Aphasie vom Typ Broca
 - Gesichtsfeldhemianopie rechts (Einschränkung Sehvermögen)
 - Rechtsseitige Hemiplegie

Table 1. Summary of GK's results on the Psycholinguistic Assessment of Language Processing in Aphasia (PALPA) and the Boston Naming Test

PALPA items	
19 Letter identification	100%
21 Letter discrimination	100%
23 Spoken-written letter matching	24/26 (92%)
24 Visual lexical decision with 'illegal' pseudowords	60/60 (100%)
25 Lexical decision imageability and frequency	112/120 (93%)
26 Visual lexical decision and morphology	45/60 (75%)
27 Visual lexical decision and spelling-sound regularity	59/60 (98%)
29 Letter length reading	24/24 (100%)
30 Syllable length reading	16/18 (89%)
31 Word reading	
Low imageability and low frequency	15/20 (75%)
Low imageability and high frequency	17/20 (85%)
High imageability and low frequency	19/20 (95%)
High imageability and high frequency	19/20 (95%)
33 Grammatical class reading	25/40 (62.5%)
36 Pseudoword reading	0/24 (0%)
47 Spoken word-picture matching	39/40 (97%)
48 Written word-picture matching	38/40 (95%)
51 Word semantic association	
Low imageability	8/15 (53%)
High imageability	11/15 (73%)
52 Spoken word-written word matching	23/30 (77%)
Boston Naming Test	
Total correct	33
Self correct	3
No response	9
Total errors	18
Semantic errors	15
Neologisms/jargon	0
Phonological errors	3

-
- MRT Ergebnisse
 - Linke Hemisphäre zuständig für Sprache, Rechnen, logisch Denken, Verstehen
 - Erklärt sprachliche Probleme
 - Gesichtsfeldhemianopie rechts
 - Erklärt durch Schädigung des linken Occipitallappen
 - Rechtsseitige Hemiplegie
 - Erklärt, da Verarbeitung in linker Hemisphäre stattfindet
 - Aphasie vom Typ Broca
 - Erklärt, da Broca i.d.R. in linker Hemisphäre
 - Pseudowörter nicht lesbar
 - Erklärt, da Broca-Region beschädigt, die bei Gesunden Menschen angesprochen wird
 - Wernicke-Zentrum ebenfalls betroffen: evtl. kein Verstehen, dass Pseudowörter gelesen werden sollen
 - Symptome ähnlich Dyslexie
 - Sehen/Wahrnehmen nicht beeinträchtigt, sondern Verständnis für (Pseudo-)Worte
 - „Die Läsion umfasst den größten Teil der linken Hemisphäre, obwohl es etwas verschontes Gewebe im basalen Frontallappen, Uncus, Globus pallidus und einer perirolandischen Region gibt, die durch einen verschonten Teil der vorderen Extremität der linken inneren Kapsel mit dem Thalamus verbunden ist.“

1.b. Was sind Pseudowörter und welches Areal ist beim Lesen von Pseudowörtern bei der Kontrollgruppe aktiv?

- Pseudowörter
 - Keine existierenden Wörter, sondern Anordnung von Buchstaben
 - Buchstaben/Lauten folgen graphotaktischen/phonotaktischen Regeln
- Aktive Areale
 - Aktivität in Nähe Broca-Region, wenn Pseudowörter im Vergleich zur Erkennungsaufgabe gelesen
 - Keine zuverlässige Aktivierung gefunden bei Pseudowörtern im Vergleich zur Erkennungsaufgabe

1.c. Wie können die wiedererlangten sprachlichen Fähigkeiten erklärt werden?

- Vermutung: Wiedererlangten Sprachfähigkeiten von GK beruht auf plastischen neuronalen Veränderungen in rechter Hemisphäre
 - Wernicke-, Broca-Areale nur linksseitig
 - Von Globaler zu Broca-Aphasie, weil Broca-Areal durch rechte Hemisphäre nicht „ersetzt“ werden kann
- Perilaterale Beiträge nicht auszuschließen
 - Insbesondere basal-frontalen, perirolandischen Regionen betreffend

1.d. Welche Fragen bleiben offen?

- Probleme wegen Vergleichsansatz
 - Selbst wenn Aktivierungsänderungen auf Strategiewerschiebung zurückzuführen sind, kann dies typische kompensatorische Veränderung bei Wiederherstellung kognitiver Funktion sein
 - Strategiewechsel beim Erwerb kognitiver Fähigkeit kann für nicht beeinträchtigte Teilnehmer typisch sein
 - Patienten müssen möglicherweise Fähigkeiten neu erlernen, indem sie wieder mit einer ressourcenintensiven Strategie beginnen und dann zu einer effizienteren Strategie wechseln

2. Case JS (S. 359-361)

2.a. Welche Symptome zeigt JS?

- Diagnose von Entwicklungsdyskalkulie in Grundschule
- Normaler Gesamt-IQ mit erheblichen Streuungen:
 - Überdurchschnittlich bei nicht-numerischen Untertests
 - Unterdurchschnittlich bei arithmetischen/kodierenden Untertests
 - Math Diagnostic Arithmetic Test (Connolly et al., 1976):
 - 79. Perzentil für Verständnis grundlegender arithmetischer Konzepte
 - 42. Perzentil für Verwendung von Zahlen in angewandten Situationen (z. B. Wechselgeld)
 - 1. Perzentil für rechnerische Fähigkeiten (Addition, Subtraktion, Multiplikation, Division)
 - Raven Progressive Matrices Test für räumliches Denken (Raven, 1958) über dem 95
 - Große Schwierigkeiten bei einstelligen Multiplikationsaufgaben
 - Pilotaufgabe zum Zahlenvergleich (z. B. Auswahl der größeren Zahl: 54, 59)
 - Relativ normale Leistungen
 - Numerischer Abstandseffekt bei Reaktionszeiten
 - Wählt zuverlässig schneller die größere der beiden Zahlen, wenn numerischer Abstand zwischen größer war

2.a.1. Können diese Symptome aus dem MRT erklärt werden?

- Nein: Strukturelle MRT unabhängig von zwei erfahrenen Neuroradiologen normal eingestuft

2.a.2. Was misst das MRS und kann das die Symptome erklären?

- MRS-Scans zeigten fokalen Mangel an drei Metaboliten im linken unteren Scheitellappen
 - Korrelation mit neuronaler Dichte
 - Übereinstimmung mit früheren Läsionsstudien und funktionellen Neuroimaging-Studien
 - Linker Scheitellappen in Zahlenverarbeitung einbezogen (Grafman et al., 1982; Grafman und Rickard, 1996)
 - 2 mögliche Erklärungen für numerischen Schwierigkeiten
 - (1) typisches Netzwerk für Zahlenverarbeitung, dem ein bestimmter Mechanismus in den inferioren parietalen Arealen fehlt
 - (2) Migration dieser Prozesse in atypische kortikale Areale oder Rekrutierung neuer kortikaler Areale nach Schädigung des typischen Verarbeitungsbereichs (d. h. Anpassung homologer Areale oder Erweiterung der Karte)

2.b. Welche Aktivität zeigt sich im Vergleich zu den Kontrollpersonen?

- Spitzenaktivierungsergebnisse: vermuten, dass Zahlenvergleichsprozess bei beiden im selben parietalen Bereich angesiedelt
- Vergleich Ausbreitung der Aktivierung: JS keine Aktivierung in tiefer gelegenen Bereichen des Parietallappens (Kontrollpersonen schon)
- JS Aktivierung in höher gelegenen Bereichen des Parietallappens (Kontrollpersonen nicht)
 - Subtile Verschiebung statistisch nicht quantifiziert
 - Dennoch mögliche Verschiebung Zahlenvergleichsverarbeitung von JS in höhere Bereiche
 - Weg von Bereichen, die MRS-Scan als defizitär anzeigt

2.b.1. Kann das die Symptome von JS erklären?

- Prozess der Plastizität noch nicht vollständig stattgefunden
- Keine abschließende/vollständige Erklärung stattgefunden

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 3. Sitzung: Peripheres und vegetatives Nervensystem

Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 372(9648), 1502–1517.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)

1. Symptome und Diagnose (Abschnitt „Diagnosis“ S. 1502-1503)

1.a. Nennen Sie einige der Hauptsymptome bei MS und deren Verortung im Nervensystem (Tabelle 1)

- Symptome generell im ZSN verortet (Gehirn + Rückenmark)
- Kognitive Beeinträchtigung, Depressionen
 - Großhirn
- Schmerzhafter, einseitiger Verlust des Sehvermögens
 - Sehnerv
- Zittern, Gleichgewichtsstörungen
 - Kleinhirn, Kleinhirnbahnen
- Diplopie, Oszillopsie, Beeinträchtigung der Sprache, des Schluckens, emotionale Labilität
 - Hirnstamm
- Schwäche, schmerzhafte Krämpfe, Blasenfunktionsstörungen, Verstopfungen, Impotenz, Steifheit
 - Beeinträchtigung Rückenmark

1.a.1. Was ist das Lhermitte-Symptom (auch Lhermitte-Zeichen)?

- Unangenehmes, schmerzhaftes, als elektrisches kribbeln beschriebenes Gefühl in Armen, Beinen, Rumpf
 - Wenn Patient Kopf nach vorn auf Brust bewegt

1.a.2. Was ist das Uthoff-Phänomen?

- Vorübergehende Symptomverschlechterung durch Hitze oder erhöhte Körpertemperatur

→ Haben Sie vielleicht Ideen zur Erklärung der beiden Phänomene?

- Lhermitte-Zeichen: Nerven durch Demyelinisierung sehr empfindlich
 - Durch starke Beugung sehr starke Reizung
- Uthoff-Phänomen: Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen
 - Erhöhte Temperatur wird durch äußere Temperaturerhöhung Verstärkung

1.b. Welche Rolle spielt die MRT bei der Diagnosestellung?

- Entzündliche Prozesse, Demyelinisierung und weitere Veränderungen gut sichtbar
- Nicht alle Veränderungen sicher auf MS zurückzuführen
 - Differentielle Diagnostik: auch andere ursächliche Erkrankungen müssen in Erwägung gezogen werden
- Nicht alle entzündlichen Prozesse die in MRT sichtbar sind von Dauer

2. Krankheits-Mechanismen und Verlauf (Abschnitte „Disease mechanism“ und „Pathophysiology“ S. 1506-1509)

2.a. Was sind das zentrale Kennzeichen von MS und was sind die daran beteiligten Mechanismen (S. 1506 rechts unten, erster Absatz)?

Kennzeichen:

- Sklerotischer Plaque-Aufbau auf Axonen und angegriffene Myelinscheiden
- Entzündung, Demyelinisierung, Remyelinisierung, Oligodendrozytendepletion, Astrozytose, neuronale/axonale Degeneration

Mechanismen:

- Immunsystem greift Myelinscheiden an
 - T-Zellen falsch programmiert → durch Blut-Hirn-Schranke in Gehirn → vernarben Myelinscheiden (Plaque) → langfristiger Abbau Myelinisierung
- Plaque führt zu Schüben
- Axone werden in Krankheitsverlauf weniger

2.b. Erläutern Sie die dargestellten klinischen Verlaufsformen der MS und die zugrundeliegenden Prozesse anhand des Schematas in Abbildung 4 oben.

- dargestellte klinische Verlaufsform
- Schübe
 - Nach gewisser Zeit keine „Erholung“ nach Schüben
 - Über Zeit immer geringerer Rückgang nach Schub, bis hin zu dauerhaften Symptomen
- Entzündungen
 - In Schüben auftretend
 - Besonders viele Schübe in anfänglichen Stadien
- Axon-/Gehirn-Volumen:
 - Mit Krankheitsverlauf abnehmend

2.c. Welche Erklärungen werden im Abschnitt „Pathophysiology“ angeboten für:

2.c.1. Das Lhermitte-Symptom?

- Isolation durch Myelinisierung fehlt/vermindert → Axone werden wegen beschädigter Myelinisierung sehr sensitiv → Kanäle öffnen schneller und sorgen für Gehäufte Reizauslösung
- Axone können keine schnelle Impulsfolge übertragen
- Spontane Entladung teilweise demyelinisierter Axone

2.c.2. Das Uthoff-Phänomen?

- Isolation durch Myelinisierung fehlt/vermindert → Temperaturen haben

3. Umweltfaktoren (Abschnitt „environmental factor“ S. 1504-1505)

3.a. Wo finden sich regionale Häufungen von MS?

Mit zunehmender Distanz zum Äquator, wobei allerdings einzelne Orte mit überdurchschnittlicher / häufiger Verteilung von dieser generellen Regel nicht abgedeckt werden (wobei die Bevölkerungsverteilung insb. bei MS erkrankten Personen unterschiedlich sein kann). Regionen, in denen Nordeuropäer wohnen ist MS weiterverbreitet.

3.a.1. Welche Rolle spielt dabei das Alter zum Migrationszeitpunkt?

Inzidenz ist abhängig davon, wo Personen in jungem Alter leben. Wenn man in jungen Jahren von risikoarmen in risikoreiche Länder wandert, steigt das Risiko (und es sinkt, wenn die Wanderung andersherum stattfindet). Wobei nicht klar ist, ob das Auswanderungsalter überhaupt einen (großen) Einfluss hat.

3.a.2. Was ist die Hygiene-Hypothese?

Wenn Personen in guten hygienischen Umständen aufwachsen und daher nicht in jungen Jahren Infektionen ausgesetzt sind, wächst das Risiko, abweichend auf eine Infektion in jungem Erwachsenenalter reagieren (Überreaktion). Personen, die aufgrund eines sauberen Umfelds im frühen Leben keinen Infektionen ausgesetzt waren, zeigen in jungen Jahren abweichende Infektionsreaktionen am Beispiel des Epstein-Barr-Virus (Pfeiffersches Drüsenfieber). Es kommt versehentlich zu einer Kreuzreaktion mit Myelin und infolgedessen zur Demyelinisierung. Studien deuten darauf hin, dass ein hoher Anteil der B-Zellen mit dem Epstein-Barr-Virus infiziert ist, die sich in den Läsionen der chronischen MS ansammeln. Generell erkrankten Personen häufiger, die in guten hygienischen Umgebungen aufwachsen.

Dies könnte zugleich der Grund dafür sein, dass MS früher – als die Hygienestandards noch geringer waren – nicht so weit verbreitet war.

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 4. Sitzung: Sehen

Zeki, S., Aglioti, S., McKeefry, D., & Berlucchi, G. (1999). The neurological basis of conscious color perception in a blind patient. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(24), 14124–14129.

1. Psychophysikalische Untersuchungen und Ergebnisse

1.a. Welche psychophysikalischen Untersuchungen wurden durchgeführt (S. 14125 rechts)?

- Ausschließlich Untersuchungen zum Farbsehen
 - Zweifarbige Bilder auf Monitor (einfarbiger Hintergrund und andersfarbiges Objekt) → Objekt und Farbe benennen
 - Land-Experiment

1.a.1. Was ist der „void mode“ und was ist der „normal mode“ der Farbwahrnehmung?

- Bei Land-Experiment werden viele farbige aneinandergrenzende Patches durch 3 Projektoren projiziert:
 - **Void mode:** Patches/Farbflächen erscheinen weiß, wenn sie separat betrachtet werden
 - **Normal mode:** wenn alle Patches gleichzeitig betrachtet erscheinen sie farbig

1.b. Ergebnisse: Welche Wahrnehmung berichtete PB?

1.b.1. Ergebnisse Form vs. Farbe?

- Formwahrnehmung: Form/Objekt Identifikation immer falsch (sogar schlechter als Zufall)
- Farbwahrnehmung: durch Wellenlänge dominiert
 - Farbe vermutlich nur wegen Wellenlänge identifiziert
 - Identifiziert beide Farben in jedem Bild meist richtig, obwohl er nicht zwischen Figur und Hintergrund unterscheiden konnte

1.b.2. Ergebnisse Farbkonstanz? Vergleich zu gesunden Probanden?

- Farbkonstanzmechanismen stark gestört trotz Fähigkeit, Farben korrekt zu benennen
- Farbsehen sehr stark wellenlängenbasiert
- Kontrollpersonen im Vergleich zu PB:
 - Kontrollpersonen: sehen Farbe konstant, obwohl Wellenlänge stark verändert, wird
 - PB: sieht oft nicht mehr in Objektfarbe, wenn Wellenlänge verändert wird

1.c. Was ist Farbkonstanz?

- Leistung das Farbeindruck unter verschiedenem Licht konstant wahrgenommen wird
 - = Farbe wird bei unterschiedlichen Beleuchtungen/Lichtzusammensetzungen in gleicher Farbe wahrgenommen
 - Auch wenn von Objekt reflektierte Wellenlänge stark variiert
 - Farbwahrnehmung hat Grenzen

1.c.1. Wieso ist Farbkonstanz eine besondere Leistung?

- Weil rein physikalisch unterschiedliche Spektren (von Oberflächen reflektiertes Licht) durch Kompensationsprozesse im Gehirn (=Farbkonstanz) zur selben Farbwahrnehmung führen.

1.c.2. Denken Sie an den Input: Wie nehmen wir „Farben“ auf retinaler Ebene wahr?

- Farbwahrnehmung erfolgt durch Erregung der Zapfen, die auf Wellenlängen reagieren
- Selbst unterschiedliches Erregungsmuster der Zapfen (durch unterschiedliche Beleuchtung) führt zur Wahrnehmung der gleichen Farbe
- Farben auf retinaler Ebene nicht bewusst
 - Lediglich Erregung unterschiedlicher Zapfen auf unterschiedliche Wellenlänge

2. fMRI Untersuchung und Ergebnisse

2.a. Wie funktioniert Farbwahrnehmung (grob) auf kortikaler Ebene? (s. Einleitung, S. 14124 links unten)

- Korticale Verarbeitung V1-V4 bis inferioren temporalen Kortex
 - i.d.R. V2 zwischengeschaltet
 - teilweise Verarbeitung auch zwischen einzelnen Arealen
- 1. Stufe
 - V1/V2 Registrierung von Vorhandensein von Wellenlängen → Wellenlängen-Differenzierung
- 2. Stufe
 - V4 automatische Farbkonstanzoperation
 - Fehlen würde zu Verlust von Fähigkeit der Farbwahrnehmung führen
- 3. Stufe
 - Objektfarben im inferioren temporalen und frontalen Kortex

2.b. Welche Stimuli wurden während des fMRI gezeigt?

- 2 Stimuli:
 - 1. Farbstimuli: z.B. 1 Sekunde rotes Feld, 1 Sekunde weiß, 1 Sekunde grünes
 - 2. Stimuli: graues Feld
 - Sehr ähnlich wie Farbstimuli in Eigenschaften
- On-Off-Methode: Abwechselnd Farbfeld und weißes Feld

2.c. Welche Bereiche des Gehirns sind bei PB wann aktiviert (S. 14127 rechts und Abbildungen)? S. 14127 rechts und Abbildungen)

- PB: Aktivierung V1 und V2

2.c.1. Welche Bereiche sind bei der gesunden Kontrollperson aktiv?

- Kontrollpersonen: Aktivierung V1, V2 und V4

2.d. Wie sind die Ergebnisse zu interpretieren in Hinblick auf die postulierten Struktur-Funktions-Zusammenhängen aus (a)?

- Farbwahrnehmung basiert auf Wahrnehmung der Wellenlänge (V1 und V2) und nicht auf Verarbeitung in V4

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 5. Sitzung: Hören

Liegeois-Chauvel, C., Peretz, I., Babaï, M., Laguitton, V., & Chauvel, P. (1998). Contribution of different cortical areas in the temporal lobes to music processing. *Brain*, 121 (10), 1853–1867.

1. Ergebnisse: Kortektomie Links vs. Rechts und die Beteiligung von T1: beschädigt (T1) vs. verschont (T1S)

1.a. Welche Befunde zeigten sich in Bezug auf die sechs Subtests zur

1.a.1. Tonhöhe

- Abb. 4
- Schlüsselbedingung: Kein Unterschied Patienten und Kontrollpersonen
 - Kein Gruppeneffekt
- Konturbedingung:
 - Gruppeneffekt
 - Rechte T1-Gruppe einzige signifikante Beeinträchtigung im Vergleich zu Kontrollpersonen
- Intervallbedingung:
 - Signifikanter Gruppeneffekt
 - Alle Patientengruppen signifikant schlechter als Kontrollgruppe
 - Keine Unterschiede zwischen Patienten

1.a.2. Zeitlichen Organisation

- Abb. 5
- Metrum-Aufgabe
 - Gruppeneffekt: Rechte und linke T1-Gruppe in Vergleich zu Kontrollpersonen beeinträchtigt
 - Rechte T1 Gruppe signifikant schlechter als alle anderen Gruppen
 - Linke T1 Gruppe ebenfalls schlechter
- Rhythmus-Aufgabe
 - Keine Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen

1.a.3. Wiedererkennen

- Abb. 6
- Keine signifikanten Effekte
 - Sowohl Patienten vs. Kontrollgruppe als auch Patienten untereinander
- Linkshirngeschädigte Patienten:
 - 73% richtige Antworten
- Rechtshirngeschädigte Patienten:
 - Variable Ergebnisse

1.b. Interpretiert die Ergebnisse: Konnte eine Lateralisierung festgestellt werden?

- T1 auf beiden Seiten scheint im Unterscheidungsmaßstab v. Metrum beteiligt zu sein
 - Superiorer Teil
- Zum Wiedererkennen:
 - Gedächtnisteile zum Wiedererkennen vermutlich nicht in betroffenen Bereichen → keine signifikanten Effekte

2. Ergebnisse: Unterteilung der VP nach T1 Kortektomie Anterior vs. Posterior

2.a. Welche Befunde zeigten sich in Bezug auf die sechs Subtests zur

2.a.1. Tonhöhe (Pitch)

- T1p signifikant schlechter
- T1a sehr nah an Kontrollgruppe

2.a.2. Zeitliche Organisation

- Rhythmus
 - T1p signifikant schlechter als T1a
- Metrum
 - T1p und T1a keine signifikanten Unterschiede
 - T1p und T1a signifikant schlechter als Kontrollgruppe

2.a.3. Wiedererkennen

- keine signifikanten Unterschiede

2.b. Wie lassen sich die Ergebnisse zusammenfassen? Konnten spezifische Funktionen bestimmten Bereichen im T1 (anterior/posterior) zugeordnet werden?

- Posteriorer Teil wichtig für melodische Verarbeitung und Repräsentation von Musik
 - Teil sekundärer Hörrinde entfernt: wichtig für Diskriminierung v. Tonhöhe
- Anteriorer Teil scheint wichtig für metrische Verarbeitung
 - Teil von Areal 22: wichtig für metrische Verarbeitung

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 6. Sitzung: Riechen und Schmecken
Gelstein, S., Yeshurun, Y., Rozenkrantz, L., Shushan, S., Frumin, I., Roth, Y., & Sobel, N. (2011). Human Tears Contain a Chemosignal. Science, 331(6014), 226–230.

1. Experiment 1

1.a. Was wurde untersucht?

- Gibt es einen Zusammenhang zwischen UV (Kochsalzlösung vs. Emotionale Tränen) und der Ausprägung der AV (Wahrnehmung von Gesichtern)
 - Bewertung zu sexueller Wahrnehmung und Empathie

1.a.1. Was war die Forschungsfrage?

- Beeinflusst Schnüffeln an geruchlosen Tränen Wahrnehmung?
 - H1: Wenn Gesichter betrachtet werden, während man Tränen riecht, werden Gesichter als trauriger wahrgenommen
 - Tränen enthalten Chemosignal, das mit Traurigkeit assoziiert wird
 - H2: Tränen enthalten Botenstoffe, die mit sexuellem Verhalten in Zusammenhang stehen → beeinflussen in Richtung sexueller Attraktivität

1.a.2. Wie sah der Versuch aus?

- VPn: 24 Männer (Durchschnittsalter 28,12 Jahre)
- Raum-Design
 - Geruchslos
 - Stahlverkleidet mit Lüftungsanlage
- Schnupperten zunächst an einem Glas mit einer Substanz (frische Tränen oder geträufelte Kochsalzlösung; die Tränen stammten von drei Spenderinnen, Durchschnittsalter 30,33 T 0,5 Jahre)
 - → bewerteten Intensität, Annehmlichkeit, Vertrautheit der Substanz
- 100 µl Präparat auf ein Pad gegeben (Doppelblind) → auf Oberlippe unter Nasenlöcher geklebt
 - Auf Bildschirm emotional mehrdeutige Bilder von Frauengesichtern → bewerteten mit Skala die Traurigkeit und sexuelle Anziehung
 - 40 VAS-Fragen aus standardisierten Fragebogen zur Bewertung von Empathie verknüpft
 - → wurde an nächstem Tag wiederholt, so dass jeder Mann einmal Tränen und einmal Kochsalzlösung hatte
- Tränen/Kochsalzlösung wurden doppelblind-zugeteilt
 - VPn und Person die Präparate aufgebracht hat wussten nicht, welches Präparat es ist (Tränen/Kochsalz)
- Statistische Auswertung
 - F-Test für Auswertung
 - Bewertung der Bilder und VAS-Ratings

1.b. Was war der Hauptbefund?

- Tränen unterschieden sich nicht von Kochsalzlösung in der wahrgenommenen Intensität, Annehmlichkeit, Vertrautheit
- VAS-Bewertungen der Gesichter nach Schnüffeln von Tränen oder Kochsalzlösung unterschiedlich
 - keine Verschiebung der Traurigkeit, die den Gesichtern zugeschrieben wurde
 - Verschiebung der sexuellen Anziehungskraft, die Gesichtern zugeschrieben wurde
 - 17 der 24 Teilnehmer
 - Gesichter wurden als weniger anziehend wahrgenommen
- Keinen Einfluss auf die Empathie
 - (Evtl. weil experimenteller Kontext nicht explizit traurig)

1.b.1. Welchen Einfluss haben emotionale Tränen auf die Wahrnehmung?

- Verschiebung der sexuellen Anziehungskraft, die Gesichtern zugeschrieben wurde wird geringer

2. Experiment 2

2.a. Was wurde untersucht? - Was war die Forschungsfrage?

- Haben emotionale Tränen negativen Einfluss auf die Empathie von Männern

2.a.2. Wie sah der Versuch aus?

- 50 Männer
- Haben an Tränen/Kochsalzlösung gerochen → traurigen Film gesehen
 - Währenddessen Messwerte erhoben
 - Testosteron vor, während, nach Riechen gemessen
 - Eigenaussage zu Stimmung
- VPn wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen getestet (einmal Kochsalzlösung, einmal Tränen)

2.b. Was war der Hauptbefund? Welchen Einfluss haben emotionale Tränen auf die Wahrnehmung?

- Bewusst keinen Einfluss auf Stimmung (VAS-Rating)
- Unterbewusste physiologische Veränderungen waren messbar
 - Höherer Hautleitwert
 - Weniger Testosteron in Speicher (Sexuelle Erregung)

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 7. Sitzung: Tasten und Berühren
Blankenburg, F., Ruff, C. C., Deichmann, R., Rees, G., & Driver, J. (2006). The Cutaneous Rabbit Illusion Affects Human Primary Sensory Cortex Somatotopically. PLoS Biology, 4(3), e69.

1. Einleitung

1.a. Worin besteht die „Cutaneous Rabbit Illusion“ (S. 459)?

- Drei rezeptive Felder die ungefähr in einer Reihe liegen
 - 1. Und 3. Wird stimuliert → Stimulation phänomenologisch auch an Stelle P2 wahrgenommen

1.a.1. Konnten Sie diese Illusion nachempfinden?

- Bei sich selbst nicht

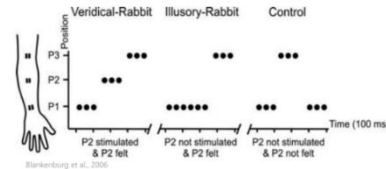
1.b. Welche Gründe sprechen für eine Verarbeitung bzw. Entstehung auf kortikaler Ebene (S. 459)?

- Sprungweite des Kaninchens hängt zusammen mit Größe der rezeptiven Felder.
- Auch wenn P2 betäubt wurde, wird phänomenologisch ein Reiz wahrgenommen und Erregung des SI.
- Der Effekt funktioniert nicht über 2 Körperhälften hinweg → entsprechend der Repräsentation/ Anatomie des SI
- Es findet kein taktiler Reiz statt

1.c. Wie ist das fMRT-Experiment aufgebaut? (S. 459 unten – 460, sowie „Materials and Methods“ ab S. 464)

1.c.1. Was ist die variierte Variable (UV: unabhängige Variable) und welche drei Bedingungen gibt es?

- UV: Art/Ort der Stimulation
 - 1. Dreimal je P1, P2, P3
 - 2. 6* P1 und 3*P3
 - 3. Dreimal P1, dreimal P2, dreimal P3



1.c.2. Was wird gemessen (AVn: abhängige Variablen)?

- Phänomenologische Wahrnehmung (besonders P2) / Hirnaktivität fMRT

1.c.3. Welche Frage soll untersucht werden?

- Es soll herausgefunden werden, ob die phänomenologische Wahrnehmung kortikal repräsentiert wird und wenn ja, wo.
 - Ist die (nur) phänomenologische Wahrnehmung (P2) auf kortikaler Ebene repräsentiert?

2. Ergebnisse (S. 460 – 461, mit Abb. 2, 3; 1. Absatz Diskussion, S. 463 links)

2.a. Welche Wahrnehmung zeigte sich in Bezug auf die Position „P2“ in den unterschiedlichen Bedingungen?

- In ersten beiden Bedingungen wurde P2 wahrgenommen
 - Wahrgenommene Reihenfolge: P1, P2, P3
 - V-Rabit: 93% der Teilnehmer sagen, sie haben etwas bei P2 gespürt
 - I-Rabit: 90% der Teilnehmer sagen, sie haben etwas bei P2 gespürt
- In dritter Bedingung (Kontrolle) wurde P2 nicht wahrgenommen → Wahrnehmung ist abhängig von der Reihenfolge
 - Wahrgenommene Reihenfolge: P1, P3, P1
 - Kontrolle: 87% der Teilnehmer sage, sie haben nichts bei P2 gespürt

2.b. Welche Effekte zeigten sich in den fMRT-Daten? Welche Areale zeigen eine erhöhte Aktivität bei welchen Reizen?

- Hauptregion, die bei der ersten und zweiten Bedingung Aktivität zeigt, ist der rechte postzentrale Gyrus
- Anfangs 75% der Aktivierung wurden Brodmann-Areal 1 im primären somatosensorischen Kortex zugeschrieben
 - Bei reiner Stimulation der Unterarmregionen (unabhängig von Bedingung)
- Kontralaterale Aktivität zum stimulierten Arm (bei Schein-/echter Sequenz)
- Aktivierung in entsprechender somatotoper Region in der P2 liegt
 - während „echten Kaninchenbedingung“ tatsächlich stimuliert
 - in der Täuschung nicht und dennoch phänomenal erlebt
 - → stimmt somatotopisch mit der Unterarmregion überein, auch wenn dort keine Stimulation stattgefunden hat

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 8. Sitzung: Schmerz

Flor, H., Nikolajsen, L., & Staehelin Jensen, T. (2006). Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nature Reviews Neuroscience*, 7(11), 873–881.

1. Veränderungen im PNS und Rückenmark (S. 874-875)

1.a. Welche peripheren Veränderungen zeigen sich nach einer physischen Verletzung?

- Gewebsneubildung nach Nerv-Durchtrennung
- axotomierte afferente Neuronen: retrograde Degeneration/Schrumpfung (v.a. nicht-myelinisierte Neuronen)
- Bildung von Neuomen durch Schwellung und Aussprossung

1.a.1. Was sind Neurome?

- Gutartige Knotenbildung
- Wucherung von Nervengewebe als Reaktion auf Verletzung/Durchtrennung von Nerven

1.a.2. Wie tragen sie zu Phantomschmerz bei?

- Spontane, abnorme evozierte Aktivität auf mechanische/chemische Reize → Ektopische Entladungen von Stumpfneuronen als Quelle abnormaler afferenter Inputs in Rückenmark
 - Evtl. verantwortlich für spontane/abnormale evozierte Schmerzen
- Expression neuer Rezeptoren
 - Reagieren u.a. empfindlich auf Zytokine, Amine
 - Könnte nozizeptive Verarbeitung verstärken
- erhöhte Erregbarkeit verletzter Nerven
 - vermutlich wegen Veränderungen der elektrischen Eigenschaften der Zellmembranen
 - Hochregulierung/neuartige Expression
 - Verändertes Trafficking spannungsempfindlicher Natriumkanäle
 - verringerte Kaliumkanalexpression
 - veränderte Transduktionsmoleküle für Mechano-, Wärme-, Kälteempfindlichkeit

1.a.3. Welche Beobachtungen sprechen gegen eine alleinige Verursachung des Phantomschmerzes durch Neurome?

- Nyström und Hagbarth:
 - anästhetische Blockade von Neuomen verhindert spontane, stimulationsinduzierte Nervenaktivität im Zusammenhang mit Stumpf
 - Anhaltender Phantomschmerz bleibt
- Phantomschmerzen, bevor sich Neuom gebildet hat (direkt nach Amputation)

1.b. Welche Veränderungen am Rückenmark zeigen sich?

- erhöhte Aktivität bei Nozizeptoren führt zu anhaltender Veränderung der synaptischen Reaktionsfähigkeit der Neuronen im Vorderhorn des Rückenmarks → zentrale Sensibilisierung
 - Erhöhtes feuern der dorsalen Hornneuronen / strukturelle Veränderungen an zentralen Enden
 - Herunterregulierung von Opioidrezeptoren
 - an primären afferenten Endigungen und intrinsischen spinalen Neuronen
- keine direkten Beweise für Veränderungen der Wirbelsäule bei menschlichen Amputierten vor
 - experimentelle Daten auf der Grundlage von Tiermodellen

1.b.1. Was ist das „Dorsal Root Ganglion“?

- Knötchen an Rückenwurzel, das Wirbelsäulenneuronen enthält, die einen somatosensorischen Input zum ZNS übertragen
- Ursprungsort ektopischer Entladungen
 - Entladung kann sich mit Aktivität von Neuomen in Stumpf summieren

1.b.2. Welche Rolle spielen beieinander liegende Neurone?

- Prozesse (bspw. Crossexcitation) können zur Depolarisierung/Aktivierung benachbarter Neuronen führen
 - → ektopische Entladung verstärkt

2. ZNS Veränderungen (Hirnstamm, Thalamus und insbesondere Kortex) (S. 875-876)

2.a. Welche Beobachtungen werden berichtet, die für eine Beteiligung der höherliegenden Strukturen des ZNS sprechen?

- Bei Primaten nimmt das Rückenmark nur 2%; deswegen wird erwartet dass der Kortex Anteil hat an den Phantomschmerzen. Betäubung der Wirbelsäule stoppt Phantomschmerzen nicht; muss ja dann aus höheren Hirnregionen/kortexgemacht sein. Wenn Teile des S1 entfernt wurden, verschwanden die Phantomschmerzen. Wenn Teile des S1 stimuliert werden, werden Phantomschmerzen ausgelöst.
- Stimulation des Thalamus führt zu Reorganisation → beteiligt an Phantomschmerzen

2.b. Welche zentralen Veränderungen zeigen sich nach einer physischen Verletzung?

2.b.1. Was bedeutet „Invasion“ in diesem Zusammenhang?

- Angrenzende Bereiche/Areale im S1 verlagern sich in das „inaktive Areal“/ die Repräsentationszone im S1.

2.b.2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen „Map Reorganization“ und Phantomschmerz (s. Abb. 2)?

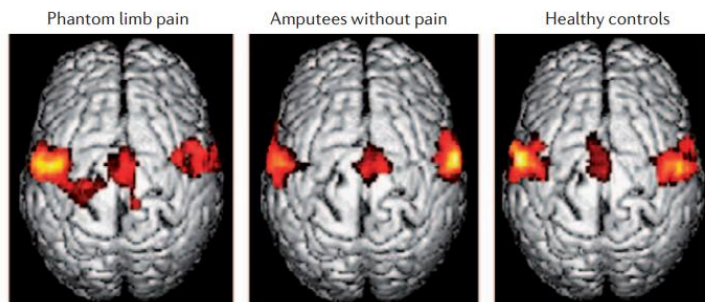


Figure 2 | **Cortical changes related to phantom limb pain.** Functional MRI data from seven patients with phantom limb pain, seven amputees without pain and seven healthy controls during a lip pursing task. Activation in primary somatosensory and motor cortices is unaltered in amputees without pain and is similar to that of healthy controls. In the amputees with phantom limb pain the cortical representation of the mouth extends into the region of the hand and arm. Reproduced, with permission, from REF. 64 © (2001) Oxford Univ. Press.

- Verschiebung der Repräsentationszone
 - Je größer die Verschiebung, desto größer der Schmerz.

2.b.3. Welche unterschiedlichen Stadien der Reorganisation lassen sich unterscheiden?

- Freilegung von normalerweise inhibierten Verbindungen. Freisetzung von erregenden Neurotransmittern. Weniger Inhibition insgesamt.
- Strukturelle Veränderung. Neuverkabelung der Axone. Veränderung der synaptischen Stärke.
- Veränderung Plastizität gemäß der Hebb'schen Regel. Langzeitpotenzierung.

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 9. Sitzung: Multisensorische Wahrnehmung
Botvinick, M., & Cohen, J. (1998). Rubber hands “feel” touch that eyes see. *Nature*, 391(6669), 756–756.
<http://doi.org/10.1038/35784>.

1. Rubber Hand Illusion

1.a. Worin besteht die Illusion allgemein?

- Täuschung gehört zu Klasse von Wahrnehmungseffekten mit intersensorischer Verzerrung
- Eine Täuschung, bei der taktile Empfindungen auf ein fremdes Glied bezogen werden
- Eigene Hand verborgen, Gummihand sichtbar
- VPn fühlen vermeintlich, wie Gummihand mit Pinsel berührt wird, als wäre es die eigene Hand

1.a.1. Welche Sinne sind beteiligt?

- dreifache Interaktion zwischen Sehen, Tasten, Propriozeption

2. Experiment 1

2.a. Wie sieht der Aufbau von Experiment 1 aus?

- 10 VPn
- Aufbau:
 - Linker Arm auf kleinem Tisch mit Stellwand, so dass VPn eigenen Arm nicht sieht
 - Lebensgroßes Gummimodell einer linken Hand und Arm vor VPn auf Tisch gestellt
- Ablauf:
 - VPn gucken zu, während VL mit zwei kleinen Pinseln über Gummihand und verborgene Hand der VPn strichen
 - Timing der Pinselstriche so genau wie möglich abgestimmt
 - Nach 10 Minuten: ausfüllen von zweiteiligem Fragebogen
 - offene Beschreibung ihrer Erfahrung
 - Auftreten von neun spezifischen Wahrnehmungseffekten zu bestätigen/verneinen (Abb. 1)

2.b. Welche Befunde zeigten sich in Bezug auf die Wahrnehmung in Experiment 1?

- Illusion erlebt:
 - Berührung des gesehenen, nicht des verborgenen Pinsels, spüren, als ob Gummihand ihre wäre
 - Gummihand als zu sich selbst zugehörig erlebt
- Signifikante Bejahung der Aussagen:
 - 1) Es schien mir, als würde ich die Berührung des Pinsels an der Stelle spüren wo ich die Gummihand berührt sah.
 - 2) Es schien, als ob die Berührung, die ich spürte, durch den Pinsel verursacht wurde, der die Gummihand berührte.
 - 3) Ich hatte das Gefühl, als wäre die Gummihand meine Hand.

3. Experiment 2

3.a. Wie sieht der Aufbau von Experiment 2 aus?

- Länger der Bedingung ausgesetzt
- Anschließend auf Anzeichen einer Verzerrung der propriozeptiven Informationen untersucht
- Vor und nach Betrachtung der Gummihand inkl. streicheln: Serie von 3 intermanuellen Handgriffen
- VPn schließen Augen, rechter Zeigefinger entlang gerader Kante unter Tisch gezogen, bis VPn rechten und linken Zeigefinger in einer Linie wahrnahm
 - Linker Zeigefinger weiterhin auf Tisch in Position, wie während Expositionszeit

3.b. Wie hat sich die Lokalisierung der Hand in Experiment 2 verändert?

- Nachdem Illusionserleben wurden Hände in Richtung der Gummihand wahrgenommen
 - Verschiebung signifikant im Verhältnis zu angegebener Dauer der Illusion variiert (Abb. 2).

4. Was ist der zentrale Unterschied zwischen der Experimentalbedingung und der Kontrollbedingung in Bezug auf die unabhängige Variable?

- Kleine Asynchronität zwischen dem streicheln der echten und der Gummihand
 - → keine Verschiebung der Reichweite in Richtung der künstlichen Hand (13mm statt 23mm bei Experimentalbedingung)

4.a. Wie könnte man die Illusion erklären?

- falscher Abgleich von visuellem und taktilem Input der auf Verzerrung des Positionssinns beruht
- fehlende Informationen werden „aufgefüllt“ durch wahrgenommene Sinnesempfindungen (Sehen)
- Mensch ist gewohnt, dass visuelle und taktile Empfindung zusammenpassen → Sinneswahrnehmungen werden fehlerhaft zusammengefügt
 - Bei Asynchronität passen Inputs nicht mehr zusammen → Effekt nicht mehr deutlich

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 10. Sitzung: Bewegungssteuerung
Deutschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., et al. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. New England Journal of Medicine, 355(9), 896–908.

1. Einleitung/Studiendesign und Ergebnismessung/Interventionen

1.a. Was war das Ziel der Studie? (Was sollte verglichen werden? Was sind die Erwartungen bzgl. der beiden Behandlungsmethoden?)

- Vergleich von klassischer medikamentöser Behandlung von Parkinson-Krankheit vs. Neurostimulation des Nucleus subthalamicus
 - Stimulation verringert die mit Levodopa verbundenen motorischen Komplikationen bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit
- Erwartung:
 - Verbesserung der Lebensqualität und der motorischen Funktion
 - Verbesserungen, die zuvor durch medikamentöse Behandlung (modernste Antiparkinsonmittel) nicht eintraten

1.b. Abhängige Variablen („Study design and outcomes“)

1.b.1. Primären Outcome-Parameter?

- Veränderungen der Lebensqualität von der Ausgangssituation bis nach sechs Monaten
- Messung:
 - Zusammenfassender Index des Parkinson-Fragebogens (PDQ-39)
 - Werte von 0-100 (höhere Werte bei schlechterer Funktion)
 - Schweregrad der motorischen Symptome
- Messung bei Patienten ohne Medikamente:
 - Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil III (UPDRS-III)
 - Werte von 0-108 (höhere Werte bei schlechterem Zustand)

1.b.2. Sekundären Outcome-Parameter?

- Veränderungen auf Dyskinesie-Skala
 - Werte von 0-28 (höhere Werte bei schwererer Dyskinesie)
- Veränderungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens
 - Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil II (UPDRS-II)
 - Werte von 0-52 (höhere Werte bei schlechterer Funktion)
 - Schwab- und England-Skala
 - Werte von 0-100 (höhere Werte bei besserer Funktion)
- Motorische Symptome (nach UPDRS-III) während Medikamenteneinnahme
- Kognitive Funktion (nach Mattis Dementia Rating Skala)
 - Werte von 0-144 (höhere Werte bei schwererer Demenz)
- Neuropsychiatrische Funktion
 - Montgomery und Asberg Depression Rating Skala
 - Werte von 0-60 (höhere Werte bei schwererer Depression)
 - Brief Psychiatric Rating Skala
 - Werte von 18-126 (höhere Werte bei schlechterer psychischer Gesundheit)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - Medical Outcomes Study 36-item Short-Form General Health Survey [SF-36])
 - Physische und psychische Summenscores
 - Durch normbasierte Bewertung ermittelt (höhere Werte besserer Lebensqualität)
- Mobilität
 - Mit Tagebüchern (Tag in halbstündige Abschnitte unterteilt)
 - Drei Tage vor Aufnahme und drei Tage sechs Monate nach Aufnahme
- Bewertung des eigenen Zustands:
 - Schlafend, unbeweglich, weder voll beweglich noch voll unbeweglich, beweglich ohne lästige Dyskinesien, beweglich mit lästigen Dyskinesien
- Sicherheit
 - Durch Aufzeichnung der Häufigkeit und Schweregrads gemeldeter unerwünschten Nebenwirkungen

1.c. Unabhängige Variablen ("Interventions,,")

- Neurostimulation vs. Medikamentöse Behandlung
- Medikamentöse Behandlung: individualisierte optimale Arzneimitteltherapie
 - während gesamter Studie entsprechend den Bedürfnissen angepasst

1.c.1. Wie war das Vorgehen bei der tiefen Hirnstimulation (THS)?

- Beidseitige stereotaktischen Operation unter lokaler Anästhesie
- Nucleus subthalamicus mit stereotaktischen Magnetresonanztomographie/ Ventrikulographie/ Mikroelektrodenaufzeichnung/ Kombination dieser Techniken anvisiert
 - Variiert zwischen den Zentren entsprechend den institutionellen Operationsprotokollen
- Anatomischen Zielkoordinaten festgelegt:
 - 0-3 mm hinter dem mittleren Kommissurenpunkt
 - 4-6 mm unterhalb der interkommissuralen Linie
 - 11-13 mm lateral der Mittelebene des dritten Ventrikels
- Endgültige Implantationspunkt:
 - Position, an der während intraoperativen Tests ausgeprägteste Wirkung auf u.a. Steifheit bei niedrigster Stimulationsintensität und größter Sicherheitsspanne erzielt wurde
- Dauerelektrode (Modell 3389 DBS, Medtronic) und Impulsgenerator (Kinetra, Medtronic) implantiert
- Endgültige Position der Elektrode durch Neuroimaging bestätigt
- Postoperativ
 - Optimalen Stimulationseinstellungen und Antiparkinson-Medikation schrittweise angepasst

1.c.2. Wo wurde stimuliert?

- Nucleus subthalamicus

1.c.3. Wie wurde stimuliert?

- Standardimpulseinstellung war Dauer von 60 μ s bei 130 Hz (individuelle Spannung)
- Mittelwerte für die Stimulationseinstellungen:
 - Amplitude, $2,9 \pm 0,6$ V; Frequenz, 139 ± 18 Hz; und Pulsdauer, $63 \pm 7,7$ μ sec

2. Ergebnisse

2.a. Welche Symptom-Veränderung gab es in der THS-Gruppe gegenüber der Medikations-Gruppe? (Results Abschnitt "Efficacy" und Abbildung 2)

- Intention-to-treat-Analyse der 78 Patientenpaare:
 - 50 Paare: mit Neurostimulation behandelten Patienten hatten **größere Verbesserung** der Punktzahl im PDQ-39-Zusammenfassungsindex
 - 55 Paare: mit Neurostimulation behandelte Patient eine **größere Verbesserung** des UPDRS-III-Scores (Tabelle 2)
 - Trotz strenger Kriterien für Ersetzung fehlender Daten erzielt, die medikamentöse Behandlung in Ergebnissen einen Vorteil verschaffte
 - Die Neurostimulation wurde daher als der medikamentösen Behandlung überlegen angesehen.
- Mittlere zusammenfassende PDQ-39-Index-Score
 - **Verbesserung von etwa 25 Prozent in Neurostimulationsgruppe** im Vergleich zu praktisch keiner Veränderung in Medikamentengruppe
- Körperlicher Gesamtscores des SF-36, einer allgemeinen Lebensqualitätsskala (Tabelle 3)
 - Behandlung mit Neurostimulation führte zu einer 22-prozentigen Verbesserung
- Sekundäre Sensitivitätsanalyse der Ergebnisse für primäre Ergebniskriterien auf Pro-Protokoll-Basis:
 - Ergebnis bei den mit Neurostimulation behandelten Patienten besser als bei den medikamentös behandelten
 - 45 von 60 Paaren hatten mit Neurostimulation behandelten Patienten größere Verbesserung der Punktzahl des zusammenfassenden PDQ-39-Index
 - 51 von 60 Paaren hatten mit Neurostimulation behandelten Patienten größere Verbesserung der Punktzahl des UPDRS-III
- PDQ-39:
 - Einzelne Bereiche unterschiedlich beeinflusst

- **Verbesserungen von 24 bis 38 Prozent** wurden für Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens, emotionales Wohlbefinden, Stigma, körperliches Unbehagen
- Keine Verbesserung bei sozialer Unterstützung, Kognition, Kommunikation
- Größte Verbesserung bei Aktivitäten des täglichen Lebens
 - Übereinstimmung mit signifikanten Verbesserungen anderer sekundärer Ergebniswerte (UPDRS-II, Schwab and England Scale)
- Motorische Symptome mit UPDRS-III bewertet
 - Durchschnittswert verbessert von $48,0 \pm 12,3$ bei Studienbeginn auf $28,3 \pm 14,7$ nach sechs Monaten
 - Entspricht Verbesserung von 41 Prozent entspricht
 - In Medikamentengruppe unverändert
- UPDRS-III-Score
 - Verbessert von $18,9 \pm 9,3$ bei Studienbeginn auf $14,6 \pm 8,5$ nach sechs Monaten
 - In Medikamentengruppe unverändert ($17,3 \pm 9,6$ bei Studienbeginn und $17,5 \pm 10,6$ nach sechs Monaten)
- UPDRS-II - Aktivitäten des täglichen Lebens ohne Medikamenteneinnahme
 - Deutlich verbessert (um 39 Prozent)
 - In Medikamentengruppe leicht verschlechterten (um 5 Prozent)
- Kein signifikanter Unterschied bei emotionalen und kognitiven Messwerten
 - Aber kleine signifikante Verbesserung (7%) bei psychischen Summscores des SF-36 in Neurostimulationsgruppe (Tabelle 3)
- Dyskinesieskala
 - Verbessert von $6,7 \pm 5,3$ auf $3,1 \pm 3,5$ (54 %)
 - In Medikamentengruppe unverändert
- Tagebücher (Mobilität)
 - Nur in Neurostimulationsgruppe tiefgreifende, signifikante Veränderungen vom Ausgangswert bis zu sechs Monaten (Abb. 2B)
 - Zeit der Immobilität um 4,2 Stunden reduziert
 - Zeit der Mobilität ohne Dyskinesien um 4,4 Stunden
 - Zeit mit Schlaf verbracht um 0,7 Stunden verlängert
 - Zeit der Mobilität mit störenden Dyskinesien deutlich reduziert

2.b. Welche Nebenwirkungen traten auf? ("Adverse Events")

- 13 schwere unerwünschte Nebenwirkungen bei 3 Patienten gemeldet
 - 10 in Neurostimulationsgruppe (12,8 %)
 - 3 in Medikamentengruppe (3,8 %)
- Todesfälle:
 - Drei Todesfälle in Neurostimulationsgruppe
 - an intrazerebralem Hämatom, das während Operation entstand
 - an Lungenentzündung, die sich sechs Wochen nach Randomisierung entwickelte
 - an Suizid fünf Monate nach Randomisierung
 - Ein Todesfall bei Medikamentengruppe
 - An Autounfall wegen Fahren während psychotischer Episode
- Weitere schwerwiegende Nebenwirkungen
 - klangen ohne dauerhafte Komplikationen ab (Tabelle 4)
- Insgesamt 173 unerwünschte Ereignisse bei 89 Patienten gemeldet:
 - 39 (50,0 Prozent) in Neurostimulationsgruppe
 - 50 (64,1 Prozent) in Medikamentengruppe
 - → meistens bekannte medizinische Probleme im Zusammenhang mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit

2.c. Ist das Verfahren der THS nun überlegen oder nicht?

- Intention-to-treat-Analyse der 78 Patientenpaare:
 - → Neurostimulation als der medikamentösen Behandlung überlegen angesehen
- Ergebnisse:
 - Paarweise Vergleiche zeigten:
 - Neurostimulation im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Behandlung größere Verbesserungen von Ausgangssituationi bis zu sechs Monaten bewirkt
 - Neurostimulation führte zu Verbesserungen von 24 bis 38 Prozent in PDQ-39-Unterskalen für Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens, emotionales Wohlbefinden, Stigma, körperliches Unbehagen
 - Nebenwirkungen
 - Häufigere schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen traten bei Neurostimulation
 - 13 Prozent gegenüber 4 Prozent
 - U.a. tödliche intrazerebrale Blutung.
 - Gesamthäufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen in Medikamentengruppe höher
 - 64 Prozent gegenüber 50 Prozent

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2021 - 11. Sitzung: Lernen und Gedächtnis
Levine, B., Black, S. E., Cabeza, R., Sinden, M., McIntosh, A. R., Toth, J. P., et al. (1998). Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia. *Brain*, 121(10), 1951–1973.

3. Case Report M.L.: (S. 1955-1957)

3.a. Was ist bei M.L. passiert?

- Unfall im Jahr 1993
- Beim Radfahren von Auto angefahren

3.a.1. Welche Verletzungen traten auf?

- Glasgow Coma Scale Score (Teasdale und Jennett, 1974)
 - = Summierung der Punktzahlen für Augen-, verbale, motorische Reaktionen
 - Mindestwert 3 → i.d.R. tiefes Koma/hirntoter Zustand
 - Höchstwert 15 → völlig wacher Patient
 - Am Unfallort 10 (von 15)
 - Verschlechterte sich bei Einlieferung ins Krankenhaus auf 3
 - Nach 6 Stunden bei 7,5
- Zusätzlichen Verletzungen
 - kleiner Pneumothorax links (Luft in Zwischenraum zwischen Lungen-, Rippenfell)
 - Risswunden an linker Schulter
 - mögliche Subluxation der Wirbelsäule (Gelenkverletzung)
- Serien-CTs nach den von Marshall et al. (1992) festgelegten Kriterien
 - Kopf-CT
 - bei Einlieferung normal
 - 6. Tag:
 - kleines subdurales Hämatom an Falx und Tentoriums
 - kleine linke inferiore posteriore Temporalprellungen
 - kleine rechte Frontallappenprellungen
 - leichtes diffuses Ödem und kleine bifrontale subdurale Hygrome
- 6 Tage bewusstlos (Glasgow Coma Scale Score 8) → 7 Tage Delirium und Unruhe → nach 33 Tagen in Rehabilitationsklinik
- Fall von schwerem Schädel-Hirn-Trauma mit isolierter retrograder Amnesie
- Hauptschadensherd:
 - rechter ventraler frontaler Kortex
 - weiße Substanz, einschließlich des Fasciculus uncinatus

3.b. Recovery:

3.b.1. Welche Symptome zeigte M.L.?

- Während Krankenhausaufenthalts posttraumatische Amnesie (PTA) untersucht
 - Täglich mit Galveston Orientation and Amnesia Test (Levin et al., 1979) (maximale Punktzahl: 100)
 - am Tag 32, Wert: 69
 - am Tag 33, Wert: 95
 - Bei Entlassung nach Kriterium des Galveston Orientation und Amnesia Test (score ≥75) (Levin et al., 1979) noch in PTA
 - PTA-Dauer auf 34 Tage angesetzt
- Anfangsphase in Rehaklinik Konfabulation
 - Ging in Innenhof und behauptete er sei zum Kilometer entfernten Ontariosee gelaufen
- Retrograde Amnesie zeigte sich unmittelbar nach Wiedererlangung des Bewusstseins
 - Erkannte Familienmitglieder/Freunde nicht
 - In post-akuten Phase: falsche Wiedergabe aus seiner Vergangenheit
- Amnesie zunächst im Zusammenhang mit einem allgemeinen Abrufdefizit
 - Inkl. Semantischem Wissen (wusste nicht das Körperform seiner Frau fortgeschrittene Schwangerschaft bedeutet)
 - Benennung von Objekten beeinträchtigt (Boston Naming Test mit Ergebnis von 5,40 (score 0-60))
 - Grobe grammatikalische, orthographische Fehler beim Schreiben

3.b.2. Wie hat sich die Situation verändert?

- Erholte sich neuropsychologisch gut
 - einschließlich guter Leistungen bei anterograden Lerntests
- Rehabilitationsmaßnahmen + Eigenbemühungen → Erholen seiner semantischen Defizite
 - In Rehabilitationsklinik 10 Wochen lang stationäre Sprach-, Ergo-, psychologische, physikalische Therapien
 - Eigenbemühung z. B. Notieren unbekannter Wörter in Notizbuch, Nachschlagen ihrer Definitionen
- Lernte wichtige Fakten seiner Vergangenheit wieder
 - Fähigkeit, Ereignisse aus Zeit vor Verletzung wiederzuerleben fast unverändert
 - Bis heute (4 Jahre, 8 Monate nach Verletzung) kaum Erinnerung an Ereignisse aus seiner persönlichen Vergangenheit
 - Wenige fragmentarischer Bilder (zeitlich/örtlich unspezifisch und keinen zeitlichen Verlauf)
- Weiterhin starke Urteilsfehler
 - Zuhause Überwachung nötig
- Erhebliche Schwierigkeiten, Verantwortung als Elternteil zu verstehen/wahrzunehmen
 - (z. B. Kindern erlauben, in gefährlichen Situationen zu spielen)
 - Im Laufe der Zeit verbessert (durch Anwendung strukturierter Routinen mit Ehefrau)
- Arbeitsunfähig wegen Müdigkeit und Schwierigkeiten, lange Pendelstrecke zu bewältigen
- Weitere anhaltende Symptome
 - Sensibilitätsstörungen im rechten Knie
 - Schwierigkeiten bei Aufrechterhaltung des Schlafs
 - Fehlen von Hunger-/Durstgefühlen, Müdigkeit
 - Schwierigkeiten, sich im Umgang mit Familienmitgliedern/Freunden zu benehmen (Eigenangabe)
 - Musste sozial akzeptables Verhalten neu erlernen
 - Wenig von früherer aufgeschlossener Persönlichkeit behalten (Angabe der Ehefrau)
- Normale Leistungen bei Standard-Gedächtnistests
 - Gefühl der subjektiven Distanz gegenüber der Erinnerung an Ereignisse, die nach Genesung stattfanden (Eigenangabe)
- Prämorbid Persönlichkeit, Verletzungsmerkmale, Genesungsmuster unvereinbar mit "funktionellen"/"psychogenen" retrograden Amnesie
 - Trotzdem psychogener Beitrag zu M.L.s Verhalten mit Natriumamytal-Befragung untersucht:
 - Keine dauerhaften Auswirkungen auf Gedächtnisstörung
 - Aber beschrieb während des Interviews einige Ereignisse, die er zuvor nicht erinnerte
 - Allgemeine Aufforderungen/Aufforderungen zu Lebensabschnitten:
 - Erinnerung an zwei Ereignisse aus Highschool
 - Erinnerung an Besuch von Freunden während PTA
 - Zu fünf sehr emotionalen Ereignissen aus seinem Leben befragt
 - M.L. hatte über diese seit Verletzung nicht mehr gesprochen
 - Erkannte zwei wieder und führte sie weiter aus (anderen drei nicht wiedererkannt)
 - Erinnerungen fehlte es (wie anderen verstreuten Ereignissen vor Verletzung), an zeitlichen, räumlichen, emotionalen Kontextinformationen
 - Konnte emotionalen Reaktionen zum Zeitpunkt dieser Ereignisse nicht beschreiben
 - Auch wenn sie hoch emotional waren (z. B. Tod eines Freundes)
 - → Nachweis einer positiven Natrium-Amytal-Abreaktion bestenfalls partiell
 - Nur wenige Ereignisse abgerufen wurden, mehrere sehr wichtige Ereignisse nicht erkannt
 - Unfähigkeit Ereignisse erneut zu erleben

Seminar „Funktionelle Neuroanatomie“ Sommersemester 2020 - 12. Sitzung: Exekutive und Kognitive Funktionen

Alosco, M. L., Kasimis, A. B., Stamm, J. M., Chua, A. S., Baugh, C. M., Daneshvar, D. H., et al. (2017). Age of first exposure to American football and long-term neuropsychiatric and cognitive outcomes. *Nature*, 7, 1–8.

1. Introduction:

1.a. Was ist „Chronic Traumatic Encephalopathy“?

- Wiederholten Kopfstößen (RHI) kann zu CTE führen
 - Angenommene Interaktion zwischen RHI-Exposition und anderen Risikofaktoren (z.B. genetische, umweltbedingte) → verändert Anfälligkeit für langfristige neurologische Funktionsstörungen
- Neurodegenerative Erkrankung
- Kann nur postmortal diagnostiziert werden
 - Hauptsächlich bei Personen gefunden, die RHI (in jungem Alter) ausgesetzt waren
 - V.a. ehemalige American-Football-Spieler, Boxer

1.a.1. Welche Bedeutung haben wiederholte Schläge auf den Kopf?

- Wiederholten Kopfstößen/Erschütterungen des Gehirns (RHI)
 - Mögliche Folgen:
 - Langfristigen klinischen/neurologischen Folgen recht heterogen
 - Kann zu CTE führen
 - Kann Struktur/Funktion des Gehirns verändern
 - Kann kognitive, Verhaltens-, Stimmungsdefizite unterstützen
 - Alter hat großen Einfluss – Jugend-Football
 - Zwischen 5.-14. Lebensjahr: Gehirn bei Männern durchläuft erhebliche Reifung
 - Exposition gegenüber RHI während einziger Saison (ohne diagnostizierte Gehirnerschütterungen) mit Veränderungen der weißen Substanz bei 8-13-Jährigen in Verbindung gebracht
 - RHI-Belastung während Höhepunkts der Neuroentwicklung kann normale Hirnreifung stören
 - Anfälligkeit für langfristige klinische Beeinträchtigungen erhöhen
 - Insbesondere bei fortgesetzter Teilnahme am Football
- Studie mit ehemaligen Spielern der National Football League (NFL)
 - Probanden, die vor 12. LJ Football begonnen hatten (im Vgl. zu Probanden die frühestens mit 12 anfangen)
 - → **mittleren Alter größere Störungen des verbalen Gedächtnisses, Exekutive, geringere mikrostrukturelle Integrität des vorderen Corpus callosum**
 - Kürzlich von NFL finanzierter Studie nicht bestätigt
- Gehirnerschütterungen
- Bislang wenige Studien über AFE beim Football die langfristige klinische Funktion untersuchten
 - Geringe Stichprobengröße
 - Ausschließliche Einbeziehung ehemaliger Profifootballer
 - Fehlende Bewertung neuropsychiatrischer Merkmale, einschließlich Verhalten und Stimmungslage

1.a.2. Welche neuronalen Veränderungen finden sich?

- geringere mikrostrukturelle Integrität des vorderen Corpus callosum (Verbindung zwischen beiden Großhirnhemisphären)
- Veränderungen der weißen Substanz
- Mikrotubuli fallen auseinander
 - Auswirkung auf umliegende Zellen
- Neuronen sterben ab
 - Kann auch umliegende Neuronen beeinträchtigen → kann ganze Gehirnbereiche betreffen

2. Methoden & Resultate

2.a. Was war die Fragestellung?

- Zusammenhang zwischen Alter des Spielbeginns von Football und dem Verhalten, Stimmung, Kognition bei ehemaligen Amateur- und Profifußballspielern?

2.b. Was sind BRIEF-A, CES-S, AES und BTACT

- BTACT: Brief Test of Adult Cognition by Telephone
 - Objektive Messung der kognitiven Funktion
 - 20-minütiger Test per Telefon
 - episodische verbale Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, semantische Geläufigkeit, Aufgabenwechsel, induktive Denken, Verarbeitungsgeschwindigkeit
 - Auswertung: zweifaktorielle Gesamtwerte mit regressionsbasiertem Ansatz (Daten aus gesunder Normstichprobe) an Alter, Geschlecht angepasst
 - Niedrigere Werte: schlechtere Kognition
 - Beeinträchtigung definiert als $\geq 1,5$ s.d. unter normativem Mittelwert
- BRIEF-A: Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version
 - Onlinefragebogen
 - Validiertes Selbstbeurteilungsinstrument
 - 75 Items zur Messung exekutiver Verhaltensweisen
 - Dreistufige Likert-Skala
 - Wie häufig sind exekutivitätsbezogene Verhaltensweisen problematisch?
 - Höhere Punktzahlen: schlechtere Funktionsstörung
 - Auswertung: 2 zusammenfassende Indizes abgeleitet (Verhaltensregulationsindex (BRI), Metakognitionsindex (MI))
 - Rohwerte anhand altersbereinigter normativer Daten in T-Scores umgerechnet
 - Ein höherer T-Score: größere Dysfunktion
 - ≥ 65 (1,5 s.d. über normativem Mittelwert) als klinisch beeinträchtigt
- CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
 - Onlinefragebogen
 - 20 Punkte umfassende Checkliste zur Selbsteinschätzung depressiver Symptome
 - Vorhandensein und Schweregrad depressiver Symptome in vergangener Woche
 - Vierstufige Likert-Skala
 - Höhere Punktzahlen: stärkere depressive Symptomatik
 - ≥ 16 deutet auf klinische Depression hin
- AES: Apathy Evaluation Scale
 - Onlinefragebogen
 - 18-teilige Selbsteinschätzung
 - Kognitive, verhaltensbezogene, emotionalen Symptome der Apathie
 - Vorhandensein und Schweregrad von Apathiesymptomen in letzten 4 Wochen
 - Vierstufige Likert-Skala
 - Höhere Punktzahlen: stärkere Apathie-Symptome
 - ≥ 34 definieren klinisch bedeutsame Apathie

2.c. Welche Befunde zeigen sich? Welches Bild ergibt sich in Zusammenhang mit dem Alter, in dem Football zuerst gespielt wurde (AFE)?

- diejenigen, die im Alter unter 12 Jahren mit dem begonnen haben:
 - höhere Werte im BRIEF-A (BRI: $P = 0,001$; MI: $P = 0,016$) (exekutive Verhaltensweisen)
 - höhere Werte im CES-D ($P = 0,001$) (depressive Symptome)
 - höhere Werte im AES ($P = 0,002$) (Symptome der Apathie)
 - keine höheren Werte im BTACT ($P = 0,35$) (kognitive Funktion)
 - 42-fach (43-fach für die CES-D) erhöhte Wahrscheinlichkeit für klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen im Vergleich zu Personen, die nach 12. LJ anfangen
 - BRIEF-A (BRI: $P = 0,016$; MI: $P = 0,016$)
 - CES-D ($P = 0,002$)
 - AES ($P = 0,010$)
- Jüngeres AFE im Football mit schlechteren Werten im
 - BRIEF-A (BRI: $P = 0,008$; MI: $P = 0,035$), CES-D ($P = 0,008$)
 - AES ($P = 0,008$)
 - nicht im BTACT ($P = 0,46$)
 - korrespondiert mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen bei CES-D ($P = 0,046$) und AES ($P = 0,046$)

Hannah Lötzer - Gruppenarbeit – Funktionelle Neuroanatomie

- AFE nicht signifikant mit klinisch erhöhten Werten im BRIEF-A (BRI: $P = 0,10$; MI: $P = 0,09$) oder BTACT ($P = 0,62$)
- keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Interaktionsterm AFE nach höchstem Spielniveau und klinischen Messwerten
- Alter hat großen Einfluss – Jugend-Football
 - Zwischen 5.-14. Lebensjahr: Gehirn bei Männern durchläuft erhebliche Reifung
 - Exposition gegenüber RHI während einziger Saison (ohne diagnostizierte Gehirnerschütterungen) mit Veränderungen der weißen Substanz bei 8-13-Jährigen in Verbindung gebracht
 - RHI-Belastung während Höhepunkts der Neuroentwicklung kann normale Hirnreifung stören
 - Anfälligkeit für langfristige klinische Beeinträchtigungen erhöhen
 - Insbesondere bei fortgesetzter Teilnahme am Football