

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

Kognition bei Transsexualismus: Eine Studie mit Geschlechtsvergleich

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Pletziger, Eva
geboren in Rhede
2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Reker

Tag der mündlichen Prüfung: 27.10.2009

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt
Koreferent: Prof. Dr. med. Thomas Reker

Zusammenfassung
Kognition bei Transsexualismus: Eine Studie mit Geschlechtsvergleich
Pletziger, Eva

In dieser Studie wurden die funktionellen Aktivierungen mittels fMRT bei mentaler Rotation und Synonymbildung untersucht. Wir erwarteten in beiden Aufgaben signifikante Geschlechtsunterschiede zwischen Männern und Frauen und deutliche Abweichungen der Mann-zu-Frau-Transsexuellen (MF-TS) von den Männern.

Die Probandengruppe der mentalen Rotation (acht Männer, sieben Frauen und acht MF-TS) zeigte Aktivierungen in parietalen und frontalen Regionen. Die Männer aktivierten im Lobus parietalis und frontalis gegenüber den Frauen deutlich stärker. Nur in einem weiter superior gelegenen frontalen Anteil aktivierten die Frauen stärker als die Männer. Die Aktivierungen der MF-TS wichen signifikant von denen der Männer ab; die frontalen und parietalen Regionen waren bei den Männern ebenfalls stärker aktiviert als bei den MF-TS. Die MF-TS aktivierten im Vergleich zu den Frauen in wesentlich ausgedehnteren Arealen. Frauen und MF-TS aktivierten im Precuneus und Gyrus frontalis medius rechts signifikant stärker als die Männer.

Auch die Probandengruppe der Synonymbildung (je sechs Männer, Frauen und MF-TS) ergab Geschlechtsunterschiede. Die Männer zeigten eine deutlich stärkere Aktivierung als die Frauen, vor allem im linken frontalen und präzentralen Gyrus. Männer und MF-TS zeigten Gemeinsamkeiten im parietookzipitalen Netzwerk, sie aktivierten hier stärker als die Frauen. Dagegen aktivierten die MF-TS im linken Lobus frontalis wesentlich schwächer als die Männer und ähnelten darin den Frauen. Auch temporal waren bei Frauen und MF-TS einige Areale links im Vergleich zu den Männern signifikant schwächer aktiviert.

Zusammenfassend zeigten die MF-TS in vielen Arealen deutliche Abweichungen zu den Männern und einige Gemeinsamkeiten mit den Frauen. Diese Daten stützen die These, dass bei MF-TS eine von Männern abweichende Hirnorganisation vorliegt.

Tag der mündlichen Prüfung: 27.10.2009

Inhaltsverzeichnis

Abstract.....	1
I Einleitung	2
1. fMRT als Methode	2
2. Mentale Rotation und geschlechtsspezifische Untersuchungen.....	3
2.1 Verhaltensdaten	3
2.2 Funktionelle Bildgebung	5
2.2.1 Lateralisierung	5
2.2.2 Geschlechtsunterschiede.....	6
3. Synonyme und geschlechtsspezifische Untersuchungen.....	8
3.1 Verhaltensdaten	8
3.2 Funktionelle Bildgebung	10
3.2.1 Aktivierungen bei Synonymbildung.....	11
3.2.2 Lateralisierung	11
3.2.3 Geschlechtsunterschiede.....	12
4. Hormoneinflüsse auf kognitive Leistungen.....	14
5. Transsexualismus	19
5.1 Definition und Diagnose.....	19
5.2 Transsexualismus und experimentelle Studien.....	19
5.3 Transsexualismus und Kognition	21
5.3.1 Spatiale Fähigkeiten	21
5.3.2 Verbale Fähigkeiten.....	23
5.4 Transsexualismus und demographische Daten/Verhalten.....	23
6. Hypothesen für diese Studie	25
II Material und Methodik	26
1. Art der Probandenrekrutierung und Vorstellung der einzelnen Probanden	26
2. Messung: Ablauf, Tests und Fragebögen	30
3. fMRT: Funktionsweise	34
4. fMRT: Gerätetyp, Paradigmen	37

5. Auswertung der Daten: SPSS, Bilderanalyse	38
III Ergebnisse.....	39
1. Vergleichbarkeit der Probanden	39
2. Daten der fMRT	44
2.1 Mentale Rotation	44
2.1.1 Mentale Rotation – Intragruppenvergleich.....	44
2.1.2 Mentale Rotation – Intergruppenvergleich.....	45
2.2 Synonyme	47
2.2.1 Synonyme – Intragruppenvergleich.....	48
2.2.2 Synonyme – Intergruppenvergleich.....	49
3. Post-Tests	52
IV Diskussion	57
1. Mentale Rotation	57
1.1 Demographische Daten und Verhaltensdaten.....	57
1.2 Aktivierungsareale – Gemeinsamkeiten.....	57
1.2.1 Funktionen verschiedener Areale	58
1.2.1.1 Funktionelle Neuroanatomie der mentalen Rotation.....	58
1.2.1.2 Strategien der mentalen Rotation	60
1.3 Aktivierungsareale – Intergruppenvergleich	61
1.3.1 Vergleich zwischen Frauen und Männern.....	61
1.3.2 Vergleich zwischen Transsexuellen und Männern.....	61
1.3.3 Vergleich zwischen Transsexuellen und Frauen	62
1.4 Interpretation der Gemeinsamkeiten und Unterschiede	63
2. Synonyme	68
2.1 Demographische Daten und Verhaltensdaten.....	68
2.2 Aktivierungsareale – Gemeinsamkeiten.....	68
2.2.1 Funktionen verschiedener Areale	69
2.3 Aktivierungsareale – Intergruppenvergleich	74
2.3.1 Vergleich zwischen Frauen und Männern.....	74
2.3.2 Vergleich zwischen Transsexuellen und Männern.....	75

2.3.3 Vergleich zwischen Transsexuellen und Frauen	76
2.4 Interpretation der Gemeinsamkeiten und Unterschiede	76
3. Limitationen	79
4. Zusammenfassung	81
Literaturverzeichnis	83
Danksagung	93
Curriculum Vitae	94
Anhang	96
1. Bilder und Tabellen der fMRT-Daten	96
2. Fragebögen/Tests.....	144
2.1 Fragebogen zum biographischen Hintergrund	144
2.2 Fragebogen zur Erfassung von Strategien bei mentaler Rotation	146

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Identisches Figuren paar	32
Abbildung 2:	Nichtidentisches Figuren paar	32
Abbildung 3:	Kontrollbedingung	32
Abbildung 4:	Punkte bei mentaler Rotation 24 und 48	52
Abbildung 5:	Strategien bei mentaler Rotation	54
Abbildung 6:	Anzahl der Wörter gesamt und der Synonyme Kat. 1	56
Abbildung 7:	Aktivierungsareale Männer, Frauen und TS – mentale Rotation	96
Abbildung 8:	Aktivierungsareale Männer – mentale Rotation	98
Abbildung 9:	Aktivierungsareale Frauen – mentale Rotation	100
Abbildung 10:	Aktivierungsareale TS – mentale Rotation	103
Abbildung 11:	Aktivierungsareale Männer vs. Frauen – mentale Rotation	105
Abbildung 12:	Aktivierungsareale Frauen vs. Männer – mentale Rotation	107
Abbildung 13:	Aktivierungsareale Männer vs. TS – mentale Rotation	110
Abbildung 14:	Aktivierungsareale TS vs. Männer – mentale Rotation	112
Abbildung 15:	Aktivierungsareale Frauen vs. TS – mentale Rotation	114
Abbildung 16:	Aktivierungsareale TS vs. Frauen – mentale Rotation	116
Abbildung 17:	Aktivierungsareale Männer, Frauen und TS – Synonyme	119
Abbildung 18:	Aktivierungsareale Männer – Synonyme	121
Abbildung 19:	Aktivierungsareale Frauen – Synonyme	124
Abbildung 20:	Aktivierungsareale TS – Synonyme	127
Abbildung 21:	Aktivierungsareale Männer vs. Frauen – Synonyme	130
Abbildung 22:	Aktivierungsareale Frauen vs. Männer – Synonyme	133
Abbildung 23:	Aktivierungsareale Männer vs. TS – Synonyme	135
Abbildung 24:	Aktivierungsareale TS vs. Männer – Synonyme	138
Abbildung 25:	Aktivierungsareale Frauen vs. TS – Synonyme	140
Abbildung 26:	Aktivierungsareale TS vs. Frauen – Synonyme	142

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Demographische Daten der Stichprobe für die mentale Rotation	42
Tabelle 2:	Demographische Daten der Stichprobe für die Synonyme	43
Tabelle 3:	Aktivierungsdaten Männer, Frauen und TS – mentale Rotation	97
Tabelle 4:	Aktivierungsdaten Männer – mentale Rotation	99
Tabelle 5:	Aktivierungsdaten Frauen – mentale Rotation	101
Tabelle 6:	Aktivierungsdaten TS – mentale Rotation	104
Tabelle 7:	Aktivierungsdaten Männer vs. Frauen – mentale Rotation	106
Tabelle 8:	Aktivierungsdaten Frauen vs. Männer – mentale Rotation	108
Tabelle 9:	Aktivierungsdaten Männer vs. TS – mentale Rotation	111
Tabelle 10:	Aktivierungsdaten TS vs. Männer – mentale Rotation	113
Tabelle 11:	Aktivierungsdaten Frauen vs. TS – mentale Rotation	115
Tabelle 12:	Aktivierungsdaten TS vs. Frauen – mentale Rotation	117
Tabelle 13:	Aktivierungsdaten Männer, Frauen und TS – Synonyme	120
Tabelle 14:	Aktivierungsdaten Männer – Synonyme	122
Tabelle 15:	Aktivierungsdaten Frauen – Synonyme	125
Tabelle 16:	Aktivierungsdaten TS – Synonyme	128
Tabelle 17:	Aktivierungsdaten Männer vs. Frauen – Synonyme	131
Tabelle 18:	Aktivierungsdaten Frauen vs. Männer – Synonyme	134
Tabelle 19:	Aktivierungsdaten Männer vs. TS – Synonyme	136
Tabelle 20:	Aktivierungsdaten TS vs. Männer – Synonyme	139
Tabelle 21:	Aktivierungsdaten Frauen vs. TS – Synonyme	141
Tabelle 22:	Aktivierungsdaten TS vs. Frauen – Synonyme	143

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
2D/4D	zweiter zu viertem Finger
3D	dreidimensional
3T	3 Tesla
BA	Brodman-Areal
BSI	Brief Symptom Inventory
BOLD	Blood oxygenation level dependent
bzw.	beziehungsweise
CFT 20	Culture Fair Intelligence Test
d. h.	das heißt
dpt	Dioptrie
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Ausgabe
EPI	Echo Planar Imaging (MRT)
etc.	et cetera
FM-TS	Frau-zu-Mann-Transsexueller
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	Field of View (MRT)
FEW	Family Wise Error
GSI	Global Severity Index (BSI)
HF-Puls	Hochfrequenzpuls (MRT)
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision
inkl.	inklusive
IQ	Intelligenzquotient
k	Clustergröße
Kat.	Kategorie
L	links
LH	linke Hemisphäre
MF-TS	Mann-zu-Frau-Transsexuelle
mm	Millimeter
MNI	Montreal Institute of Neurology-Koordinaten
MR	mentale Rotation
MRT	Magnetresonanztomographie

ms	Millisekunde
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test
n	Gruppengröße
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
Ncl.	Nucleus
p	Signifikanz
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSDI	Positive Symptom Distress Index (BSI)
PST	Positive Symptom Total (BSI)
R	rechts
RH	rechte Hemisphäre
s	Sekunde
SD	standard deviation = Standardabweichung
Skid	strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPM2	Statistical Parametric Mapping
SSRI	selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
T ₁	longitudinale Relaxationszeitkonstante (MRT)
T ₂	transversale Relaxationskonstante (MRT)
TE	Echozeit (MRT)
TR	Wiederholzeit (MRT)
TS	Transsexuelle
z. B.	zum Beispiel

Abstract

In der hier vorgestellten Studie wurden die funktionellen Aktivierungen mittels fMRT bei mentaler Rotation und Synonymbildung untersucht. In beiden Aufgaben waren Unterschiede zwischen Männern und Frauen und signifikante Abweichungen der Mann-zu-Frau-Transsexuellen (MF-TS) zu den Männern zu erwarten.

Die Probandengruppe in der mentalen Rotation bestand aus acht Männern, sieben Frauen und acht MF-TS. Parietale und frontale Regionen waren bei allen drei Gruppen aktiviert. Die Männer zeigten gegenüber den Frauen insgesamt deutlich stärkere Aktivierungen, insbesondere im Lobus parietalis und frontalis. In einem weiter superior gelegenen frontalen Anteil aktivierten aber die Frauen stärker als die Männer.

Die Aktivierungen der MF-TS wichen signifikant von denen der Männer ab. Insgesamt waren die frontalen und parietalen Regionen bei den Männern ebenfalls stärker aktiviert als bei den MF-TS.

In der Gegenüberstellung zu den Frauen aktivierten die MF-TS in wesentlich ausgedehnteren Arealen. Frauen und MF-TS aktivierten im Precuneus und Gyrus frontalis medius rechts signifikant stärker als die Männer.

Die Probandengruppe der Synonymbildung (je sechs Männer, Frauen und MF-TS) wies ebenfalls Geschlechtsunterschiede auf. Es war eine deutlich stärkere Aktivierung der Männer gegenüber den Frauen zu beobachten, vor allem in den für die Sprachgenerierung wichtigen Arealen des linken frontalen und präzentralen Gyrus. Männer und MF-TS zeigten Gemeinsamkeiten im parietookzipitalen Netzwerk; sie aktivierten hier stärker als die Frauen.

Dagegen aktivierten die MF-TS im linken Lobus frontalis wesentlich schwächer als die Männer und ähnelten darin den Frauen. Auch temporal zeigten sich Gemeinsamkeiten zwischen Frauen und MF-TS, im Vergleich zu den Männern waren einige Areale links signifikant schwächer aktiviert.

Zusammenfassend zeigten die MF-TS in vielen Arealen deutliche Abweichungen zu den Männern und einige Gemeinsamkeiten mit den Frauen. Diese Daten stützen die These, dass bei MF-TS eine von Männern abweichende Hirnorganisation vorliegt.

I Einleitung

Ein in der Literatur viel und schon lange diskutiertes Thema sind die Geschlechtsunterschiede zwischen Männern und Frauen in den verschiedenen Gebieten der Kognition. Die Untersuchungen erstrecken sich von Verhaltensstudien bis zu Methoden der Bildgebung. Eine neuere und effektive Methode der Bildgebung ist die fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie).

Die Transsexuellen (TS) stellen eine für die Wissenschaft interessante, bisher noch nicht mit fMRT untersuchte Probandengruppe dar. Die Untersuchungen haben zum Ziel, neurobiologische Abweichungen der MF-TS von Männern anhand der funktionellen Organisation zu prüfen. Weiterhin können Rückschlüsse auf zerebrale Mechanismen für Geschlechtsunterschiede gezogen werden.

1. fMRT als Methode

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass verlässliche Gehirnstudien mit fMRT möglich sind. Im Vergleich mit der PET weist die fMRT mindestens die gleiche Sensitivität auf (Schlösser et al., 1998; Veltman et al., 2000). Auch zwischen Spracharealen in der fMRT und elektrokortikaler Stimulierung besteht ein großer Zusammenhang (FitzGerald et al., 1997).

2. Mentale Rotation und geschlechtsspezifische Untersuchungen

2.1 Verhaltensdaten

Die mentale Rotation ist ein in Studien der Kognition und funktionellen Bildgebung häufig verwendeter Test. Entwickelt wurde er von Roger Shepard und Jaqueline Metzler (Shepard and Metzler, 1971). Es handelt sich um eine räumlich-visuelle, spatiale Aufgabe.

Der Test besteht aus Abbildungen von 3D-Figuren aus zehn Würfeln, die so angeordnet sind, dass über drei rechte Winkel vier „Arme“ miteinander verbunden sind. Insgesamt gibt es fünf unterschiedliche Figuren, die sich nicht ineinander überführen lassen; diese fünf Figuren sind in einer zweiten Gruppe noch einmal genau spiegelverkehrt vertreten. Alle Figuren werden in einer vertikalen Achse oder in der Papierebene in 20°-Schritten gedreht. Aus diesen Figuren werden identische und nichtidentische Paare gebildet; die Figuren eines Paares sind gegeneinander verdreht. Die Aufgabe besteht darin zu erkennen, ob die Figurenpaare identisch sind oder nicht, untersucht wird die Reaktionszeit und die Zahl der richtigen Aufgaben.

In Shepards Studie stieg die Reaktionszeit sowohl bei der Rotation in der Papierebene als auch bei der Rotation in der Tiefe linear mit der zunehmenden Drehung an. Eine Korrelation von Winkel der Drehung und Reaktionszeit hat sich in anderen Studien bestätigt (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Harris et al., 2000; Podzebenko et al., 2002; Seurinck et al., 2004).

Die Reaktionszeit bei Figuren, deren Übereinstimmung nur durch dreidimensionales Drehen erkannt werden kann, ist nicht länger als bei Figurenpaaren, bei denen nur die Drehung in einer Ebene stattfindet. Da die Rotation in der Tiefe und in einer Ebene gleich viel Zeit in Anspruch nimmt, ist zu folgern, dass die mentale Rotation in beiden Fällen auf einem gleichen Prozess des Gehirns beruht.

Die mentale Rotation kann mit den oben beschriebenen Figuren untersucht werden, es gibt aber verschiedene Abwandlungen und Variationen der Figuren und Motive.

Voyer und Koautoren haben in ihrer Metaanalyse (Voyer et al., 1995) verschiedene Studien, die die spatiale Fähigkeiten untersucht haben, miteinander verglichen; sie konnten einen signifikanten Geschlechtsunterschied zugunsten der Männer feststellen.

Eine Einteilung der spatialen Tests nach verschiedenen Teilleistungen ergab vor allem einen signifikanten Geschlechtsunterschied bei der Kategorie der mentalen Rotation, bei der räumlichen Wahrnehmung und der räumlichen Vorstellung.

Der Mental Rotation Test scheint am wenigsten von sozialen und kulturellen Veränderungen und Erziehungseinflüssen beeinflusst zu werden.

Neave und Menaged (Neave et al., 1999) untersuchten Geschlechtsunterschiede in der mentalen Rotation zwischen Männern und Frauen zu Beginn von deren Zyklus und fanden eine deutlich bessere Leistung der Männer. Sie bestätigten damit, wie einige andere Studien auch (Astur et al., 2004; Parsons et al., 2004; Rahman et al., 2003; Rahman and Wilson, 2003), die Ergebnisse aus der Metaanalyse von Voyer.

Auch Peters (Peters, 2005) zeigte mit einer sehr großen Stichprobe eine bessere Leistung der Männer in der mentalen Rotation (Suche nach zwei aus vier Figuren, die mit der Vergleichsfigur identisch sind). Auffällig war, dass die Frauen weniger Fragen überhaupt beantwortet hatten, aber auch der Fehleranteil der beantworteten Aufgabenteile war höher. Selbst unter einem geringeren Zeitdruck blieb der Geschlechtsunterschied signifikant, wenn er auch etwas abnahm. Peters überprüfte die These, dass Frauen und Männer unterschiedliche Strategien verwenden, indem er die Reaktionszeit beim Vergleich zweier Figuren maß. Diese war in beiden Gruppen bei den nichtidentischen Paaren länger. Damit ist unwahrscheinlich, dass nur die Frauen die Ungleichheit der Figuren doppelt kontrollieren. Interessant ist die Gegenüberstellung zweier mentaler Rotationstests. Bei dem Vergleich von nur zwei Figuren zeigte sich kein Unterschied in der Reaktionszeit zwischen Männern und Frauen, im Gegensatz zu dem anderen Test, bei dem eine Figur mit vier anderen verglichen wurde. Für die mentale Rotation spielt nicht nur der Vergleich der räumlichen Natur der Figuren eine Rolle, vom Gehirn wird auch die Leistung des Kurzzeit-Arbeitsgedächtnisses gefordert. Die Rolle des Lerneffekts bei der mentalen Rotation hat Heil (Heil et al., 1998) in seiner Studie anhand verschiedener Variationen von bekannten und unbekannt Testanteilen untersucht. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Lerneffekte bei der 3D-mentalen Rotation stimuluspezifisch und beschränkt auf vertraute Anteile des Stimulus sind. Folglich liegt eine Abnahme der Reaktionszeit nicht am schnelleren Abwickeln komplexer mentaler Prozesse, sondern an besser eingeübten Gedächtnisrepräsentationen.

2.2 Funktionelle Bildgebung

Die Aktivierungsmuster bei der mentalen Rotation sind in der Literatur verschiedentlich untersucht worden. Dabei sind sich viele Studien darüber einig, dass man eine Aktivierung im Lobus frontalis – unter anderem im Gyrus frontalis medius und superior und im dorsolateralen präfrontalen Kortex – und im Lobulus parietalis superior findet (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Seurinck et al., 2004; Thomsen et al., 2000). Einige Studien (Gizewski et al., 2006; Podzebenko et al., 2002; Weiss et al., 2003a) berichteten zusätzlich von signifikanten Aktivierungen im Lobulus parietalis inferior. Auch der parietookzipitale Übergang war nach einigen Studien aktiviert (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Podzebenko et al., 2002). Barnes und Cohen beobachteten zusätzlich eine Aktivierung in den prämotorischen und supplementären Motorarealen. Gizewski (Gizewski et al., 2006) beschrieb dagegen eine Aktivierung des Motorkortex und des Temporallappens. Von Temporallappenaktivierungen berichteten auch Podzebenko (Podzebenko et al., 2002) und Halari (Halari et al., 2005). Halari fand zusätzlich Aktivierungen im Okzipitallappen.

2.2.1 Lateralisierung

In einer Metaanalyse (Voyer, 1996) verglich Voyer in einer großen Anzahl von Studien die Lateralität bei verschiedenen kognitiven verbalen und nonverbalen Tests. In der visuellen Modalität zeigten sich in fast allen Aufgaben signifikante Lateralitätseffekte (Ausnahme: die für diese Studie interessante mentale Rotation). Auch in der auditorischen und haptischen Modalität zeigte sich eine homogene Lateralitätsneigung. Aus den Daten geht allerdings nicht hervor, ob die linke oder die rechte Hemisphäre dominant war. In allen drei Modalitäten zeigten die Männer eine stärkere Lateralisierungstendenz als die Frauen.

Verschiedene fMRT-Studien mit Tests zur mentalen Rotation beschrieben eine stärkere Aktivierung der rechten Hemisphäre (Gur et al., 2000; Koshino et al., 2005; Podzebenko et al., 2002; Thomsen et al., 2000). Auch in einer PET-Studie zur mentalen Rotation (Harris et al., 2000) fand sich eine nur rechtsseitige Aktivierung des Parietallappens. Gur berichtete zudem von einer verstärkten Lateralisation und Umschreibung bei Steigerung des Schwierigkeitsgrades. Dies bestätigte eine SPECT-

Untersuchung (Unterrainer et al., 2000), die bei den Probanden mit besseren Leistungen eine stärkere Rechtslateralisierung in der Parietotemporookzipitalregion in einem Test festgestellt hatte, bei dem zu einem Faltpattern einer Figur aus fünf Möglichkeiten die passende 3D-Figur ausgesucht werden musste. Die Ergebnisse beider Studien unterstützen die Hypothese von zunehmend asymmetrischer Verarbeitung visuospatialer Informationen bei besseren Leistungen.

Dietrich und Koautoren (Dietrich et al., 2001) beschreiben dagegen in ihrer Studie, die als Test die mentale Rotation verwendet hat, keine signifikante Lateralisierung, weder bei Männern noch bei Frauen zu zwei Zeitpunkten des Menstruationszyklus. Das gleiche gilt auch für andere Studien (Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001). Weiss (Weiss et al., 2003a) fand bei den Frauen eine stärkere Rechtslateralisierung als bei den Männern, allerdings war der Lobus parietalis bei beiden beidseits aktiviert.

2.2.2 Geschlechtsunterschiede

Auch der Geschlechtsunterschied bei der mentalen Rotation in der funktionellen Bildgebung ist ein Thema in der aktuellen wissenschaftlichen Literatur. Es wird relativ übereinstimmend davon ausgegangen, dass dieser Geschlechtsunterschied vorliegt (Gizewski et al., 2006; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003a). Auch bei gleicher Leistung von Männern und Frauen blieb der Unterschied im Aktivierungsmuster bestehen. Dies widerlegt die Hypothese, der Unterschied in der Bildgebung könne mit dem unterschiedlichen Leistungsniveau von Männern und Frauen erklärt werden (Jordan et al., 2002; Seurinck et al., 2004; Weiss et al., 2003a).

Überwiegend findet sich eine stärkere Aktivität der Männer im Lobus parietalis: Bei Gizewski (Gizewski et al., 2006) und Weiss (Weiss et al., 2003a) stellten sich stärkere Aktivierungen der Männer im Gyrus parietalis inferior dar. Auch Thomsen (Thomsen et al., 2000) fand bei den Männern vor allem im Parietallappen aktivierte Areale, während sich bei den Frauen auch Aktivität im Gyrus frontalis inferior zeigte. Jordan (Jordan et al., 2002) stellte eine stärkere Aktivierung der Männer im rechten Sulcus parietooccipitalis fest; sie fand stärkere Aktivierungen der Frauen im dorsalen prämotorischen Kortex links, im Lobulus parietalis superior und im Gyrus temporalis inferior, im Gegensatz zu einer stärkeren Aktivierung der Männer im linken primären

Motorkortex. Auch andere Studien (Gizewski et al., 2006; Weiss et al., 2003a) entdeckten eine stärkere Aktivierung im Gyrus temporalis inferior.

Seurinck (Seurinck et al., 2004) entdeckte Geschlechtsunterschiede nur bei einer von zwei unterschiedlichen Aufgaben der mentalen Rotation, und diese eher im dorsalen Bereich, im Gyrus lingualis.

Es gibt Studien, die keine Geschlechtsunterschiede in der funktionellen Bildgebung berichtet haben (Dietrich et al., 2001; Unterrainer et al., 2000). Dietrich stellte aber eine generell stärkere Aktivierung der Frauen mit Östrogenpeak im Vergleich zu Frauen mit niedrigem Östrogen und zu Männern fest. Sie fand keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen mit niedrigen Östrogenwerten. Halari (Halari et al., 2005) entdeckte als Geschlechtsunterschied eine stärkere Aktivierung der Frauen, aber keine Unterschiede in der Hemisphärenlateralisierung oder Aktivierungsstärke in den entscheidenden Regionen. Die Frauen befanden sich in dieser Studie zum Messzeitpunkt am Beginn ihres Zyklus. Das Ergebnis unterscheidet sich deshalb von dem der Studie von Dietrich.

Die Beispiele aus der Literatur zeigen, dass der mentale Rotationstest in der Leistung und im Aktivierungsmuster Unterschiede zwischen Frauen und Männern gefunden hat. Er hat sich in der Wissenschaft als geeigneter Test für kognitive Geschlechtsunterschiede etabliert und wurde aus diesem Grund in unserer Studie verwendet.

3. Synonyme und geschlechtsspezifische Untersuchungen

3.1 Verhaltensdaten

Die Literatur beschäftigt sich schon seit vielen Jahrzehnten mit dem Thema Geschlechtsunterschied bei verbalen Leistungen. Bis zur Entwicklung funktioneller Bildgebungsmethoden mussten sich die Untersuchungen auf Sektionen post mortem oder Läsionsvergleiche beschränken. McGlone (McGlone, 1980) hat in ihrem Review die bis zu diesem Zeitpunkt bekannten Ergebnisse zusammengefasst.

Einige klinische Studien fanden heraus, dass das Auftreten und der Schweregrad von Aphasien bei Männern nach Hirnläsionen stärker ausgeprägt war, allerdings war der Unterschied nicht immer signifikant. Das Exzisionsausmaß des linken Temporallappens korrelierte in einer Studie bei Männern mit dem IQ-Test, bei Frauen nicht. Insgesamt unterstützen die Ergebnisse die Schlussfolgerung, bei Männern würden die Sprachfunktionen stärker von der linken Hemisphäre kontrolliert. Allerdings muss bei der Bewertung dieser Studien berücksichtigt werden, dass die Daten, anhand derer die Schlussfolgerungen entstanden sind, nicht immer mitpubliziert wurden. Bei den von McGlone zitierten Läsionsstudien war die Lateralisierung der Läsionen oft nicht ersichtlich. Und das häufigere Auftreten von Aphasien bei Männern, wie es die Literaturquellen von McGlone berichten, hängt damit zusammen, dass mehr Männer in neurologischen Studien untersucht wurden. Auch sind Vergleiche zwischen verschiedenen Studien schwer möglich, weil die Aphasien auf verschiedenen Erkrankungen beruhten.

Eine frühere klinische Studie von McGlone, die sie in diesem Artikel diskutiert hat, erfüllt höhere wissenschaftliche Ansprüche – rechtshändige Erwachsene mit nur auf die linke Hemisphäre (LH) beschränkten Läsionen –, fand aber ebenfalls bei Männern ein dreimal häufigeres Auftreten einer Aphasie. Bei Ausschluss der Aphasiepatienten zeigte sich nur bei Männern mit LH-Läsion eine Einschränkung in verbaler Intelligenz und verbalem Gedächtnis im Vergleich zu Männern mit Läsionen der rechten Hemisphäre (RH). Bei Frauen war dieser Unterschied nicht nachzuweisen. Bei den Frauen mit LH- wie auch bei denen mit RH-Läsionen ließ sich dagegen im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen eine niedrigere Punktzahl in verbalen IQ-Tests nachweisen. Das

könnte darauf hinweisen, dass bei Frauen eine bilaterale Repräsentation der Sprachfunktionen üblicher ist als bei Männern.

Normative Studien, die die Hemisphärenleistung mit Tests zu dichotischem Hören untersucht haben, fanden für verbales Material bei Rechtshändern einen Vorteil des rechten Ohres, was als Spezialisierung der entgegengesetzten linken Hemisphäre zu deuten ist. Die von McGlone zitierten Studien wichen in ihren Ergebnissen zu Geschlechtsunterschieden aber voneinander ab, einige Studien berichteten über einen nicht signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die Ohrasymmetrie, andere Studien wiederum entdeckten Leistungsvorteile des rechten Ohrs bei Männern, die bei Frauen nicht so stark ausgeprägt waren.

McGlone kam zu dem Schluss, dass es zwar keine eindeutigen Ergebnisse zu den Geschlechtsunterschieden in Bezug auf Hirnasymmetrien gibt, dass die meisten Studien aber darauf hindeuten. Insgesamt scheinen die Gehirne der Frauen symmetrischer organisiert zu sein als die der Männer. Die Geschlechts-Lateralisierungs-Interaktion ist aber meist deutlich schwächer ausgebildet als die Lateralisierung an sich, zudem ist sie leicht zu beeinflussen durch Änderungen des Alters, der Erkrankungsursache, der Strategien und der Testprozedur. Eine nicht abwegige Schlussfolgerung ist, dass basale neurale Muster bei Frauen und Männern eher ähnlich als unterschiedlich sind.

Hyde und Linn (Hyde and Linn, 1988) sind in ihrer Metaanalyse den Streitpunkt des Geschlechtsunterschiedes bei verbalen Aufgaben aus einer anderen Perspektive angegangen. Sie verglichen Verhaltensstudien mit verschiedenen verbalen Tests. Die Kognitionsleistung in den einzelnen Tests konnte in mehrere Gruppen unterteilt werden: Wortdefinition, Bezeichnung eines Bildes, Beziehung zweier Worte zueinander, Selektion der relevanten Information und Wortproduktion.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es keine signifikanten Geschlechtsunterschiede in den ausgewerteten Tests zur allgemeinen verbalen Leistung gibt. In 27% der untersuchten Studien zeigten sich die Frauen signifikant besser, in 66% waren keine Geschlechtsunterschiede zu entdecken, und in 7% erwiesen sich die Männer als signifikant besser in der verbalen Leistung.

Auch der Leistungsvergleich zwischen Männern und Frauen in den unterschiedlichen Arten von Tests ergab keine signifikanten Unterschiede. Nur im Test zur generellen

verbalen Fähigkeit, in der Bildung von Anagrammen und in der Sprachproduktion zeigten die Frauen eine deutlich bessere Leistung als die Männer. Deshalb wurde auch in unserer Studie eine schwierige Aufgabe der Sprachproduktion gewählt, weil hier Geschlechtsunterschiede am ehesten zu erwarten waren.

Auch neueren Studien ist es nicht gelungen, einheitliche Ergebnisse zu präsentieren. In einer großangelegten Studie wurde der Kategorienwortfluss untersucht (Acevedo et al., 2000). Dabei war der wichtigste Einflussfaktor auf die Leistung das Alter. Bildungsstand und Geschlecht hatten ebenfalls einen Einfluss auf die Leistung, aber die Ursache für den Geschlechtsunterschied, sichtbar in den Kategorien Obst und Gemüse, scheint vor allem durch soziokulturelle Faktoren bedingt gewesen zu sein. Dies wurde in der Studie nicht abschließend geklärt. Auch der Zusammenhang zwischen den untersuchten Sprachen Englisch und Spanisch und den Leistungsunterschieden war durch diese Faktoren zu erklären.

In einer kleineren Studie wiederum zeigten die Ergebnisse deutliche Geschlechtsunterschiede (Kimura and Clarke, 2002). In dieser Studie wurde das verbale Gedächtnis mit der Einprägung einer einfachen Nomenliste, einer Wortpaarassoziation und einer Liste konkreter und abstrakter Worte untersucht. Die Frauen schnitten in allen Aufgaben signifikant besser ab. Interessant war ein Vergleich der konkreten und abstrakten Worte: Bei den abstrakten Worten war der Geschlechtsunterschied signifikant, bei den konkreten Worten zeigte sich nur eine Tendenz zugunsten der Frauen.

Speziell die Synonymbildung wurde in einer Studie auf einen Geschlechtsunterschied untersucht (Rahman et al., 2003). Heterosexuelle Frauen waren hier signifikant besser als Männer. Eine andere Studie (Neave et al., 1999) fand bei einer Aufgabe zum Wortfluss und zur Synonymbildung keine Abweichungen zwischen Männern und Frauen. Die Frauen wurden hier zu Beginn ihres menstruellen Zyklus gemessen.

3.2 Funktionelle Bildgebung

Auch verschiedene verbale Aufgaben sind mit der funktionellen Bildgebung untersucht worden. Die Schwierigkeit bei diesem wissenschaftlichen Gebiet liegt vor allem in dem großen Umfang an Tests zur verbalen Fähigkeit, die zum Teil sehr unterschiedlich und deshalb schwer zu vergleichen sind.

Viele fMRT-Studien (Abrahams et al., 2003; Binder et al., 1997; Fu et al., 2002; Klein et al., 1995; Lurito et al., 2000; Weiss et al., 2003b) verwendeten Wortflussaufgaben als eine spezielle Form der Sprachproduktion, bei denen zu einer vorgegebenen Kategorie (z. B. festgelegter Anfangsbuchstabe) Worte gefunden werden sollen. Sie stellten eine Aktivierung im perisylvischen Bereich (inkl. Broca), im posterioren temporalen und im parietalen Bereich fest. Auch der präfrontale Kortex und der Gyrus cinguli spielten eine Rolle bei der Wortgenerierung. Das Cerebellum zeigte eine Rechtslateralisierung (Frost et al., 1999; Fu et al., 2002). Die in den Studien nachgewiesenen Aktivierungsareale unterschieden sich deutlich von der klassischen Vermutung, Sprachfunktionen seien vor allem im Broca- und Wernicke-Areal lokalisiert.

3.2.1 Aktivierungen bei Synonymbildung

Studien zur Synonymbildung ergaben eine wichtige Rolle des anterioren linken Gyrus frontalis inferior. Klein (Klein et al., 1997) untersuchte dies in einer Patientenstudie, einziger Proband war ein Patient mit einem Oligodendrogliom im linken präfrontalen Areal und einer Läsion im linken Gyrus frontalis superior (Operationsfolge). Mit der PET und einer intraoperativen elektrischen Gehirnkartographie wurde die zentrale Bedeutung des linken Gyrus frontalis inferior für die Synonymbildung herausgestellt. In einer größer angelegten Studie (Klein et al., 1995) fand sich in der Aufgabe mit Synonymbildung eine deutliche Aktivierung des linken inferioren frontalen und posterioren dorsolateralen Kortex, der linken parietalen und inferotemporalen Regionen.

3.2.2 Lateralisierung

Viele Bildgebungsstudien mit Wortflussaufgaben (Binder et al., 1997; Dietrich et al., 2001; Klein et al., 1995; Weiss et al., 2003b; Wood et al., 2001), unter anderem auch der Synonymgenerierung, fanden eine Lateralisierung. Gurs Studie (Gur et al., 2000) berichtete über eine verstärkte bilaterale Aktivierung bei zunehmender Schwierigkeit der Aufgabe. Lurito (Lurito et al., 2000) stellte eine stärkere Lateralisierung in der linken Hemisphäre bei der Reimaufgabe im Vergleich zur Wortgenerierung fest. Pugh (Pugh et al., 1996) fand heraus, dass sich eine Linkslateralisierung bei phonologischen und semantischen gegenüber rein orthographischen Prozessen zeigte, letztere aktivierten

bilateral. Daraus lässt sich folgern, dass nicht die semantischen Prozesse allein für eine Lateralisierung entscheidend sind, zudem finden phonologische und semantische Prozesse möglicherweise in den gleichen Hirnarealen statt.

In Studien von Engelen (Engelen et al., 1995; Engelen et al., 2006) wurde ebenfalls eine Linkslateralisierung beobachtet. Die Aufgabe bestand im Erkennen verschiedener Geräusche. Somit ist die linke Hemisphäre auch involviert bei der Wahrnehmung bzw. Zuordnung von nonverbalen Geräuschen, Grundlage sind auch hier vermutlich semantische Prozesse.

3.2.3 Geschlechtsunterschiede

Nach einer Metaanalyse von Voyer (Voyer, 1996) erzeugten auditorisch und visuell präsentierte verbale Tests deutliche Lateralitätseffekte in der Leistung. Männer zeigten dabei eine größere Lateralität als Frauen. Welche Hirnhälfte dominant war, geht nicht aus den Daten der Metaanalyse hervor. Auch viele Läsionsstudien entdeckten Lateralisierungsunterschiede zwischen Männern und Frauen in kritischen Regionen wie dem Broca-Areal (Brodmann-Areal (BA) 44/45) und dem Wernicke-Zentrum (zusammengefasst in dem Artikel von McGlone (McGlone, 1980)).

Auch die Untersuchung einzelner Hirnareale zeigte in vielen Bildgebungsstudien Abweichungen zwischen Männern und Frauen. Geschlechtsunterschiede fanden sich im inferioren frontalen Gyrus bei verbalen Aufgaben (Baxter et al., 2003; Kansaku and Kitazawa, 2001; Konrad et al., 2008; Pugh et al., 1996; Rossell et al., 2002; Shaywitz et al., 1995); Männer aktivierten vor allem links, Frauen beidseits. Einige Studien (Baxter et al., 2003; Kansaku and Kitazawa, 2001; Konrad et al., 2008; Rossell et al., 2002) beschrieben zusätzlich eine Aktivierung im Gyrus temporalis bei den Frauen beidseits, bei den Männern stärker oder nur links. Pugh kam noch zu einem anderen Ergebnis: Beim Vergleich der Aktivierungsstärke zwischen einer Reim- und einer semantischen Zuordnungsaufgabe fielen bei den Frauen keine Unterschiede auf, die Männer zeigten bei letzterer dagegen insgesamt und im direkten Vergleich der frontalen, temporalen und extrastriatalen Regionen eine stärkere Aktivierung. Dies könnte daran liegen, dass phonologische und semantische Netzwerke bei Frauen eine stärkere Überlappung zeigen. Eine Metaanalyse von funktionellen Bildgebungsdaten (Sommer et al., 2004) ergab dagegen keinen signifikanten Unterschied in der Lateralisierung.

Andere Studien (Bell et al., 2006; Buckner et al., 1995; Frost et al., 1999; Gizewski et al., 2006; Konrad et al., 2008; Rossell et al., 2002) zeigten eine stärkere Aktivierung bei Männern als bei Frauen auf. Dietrich (Dietrich et al., 2001) entdeckte dagegen eine generell stärkere Aktivierung bei Frauen mit Östrogenpeak als bei Frauen mit niedrigem Östrogen und bei Männern. In anderen Artikeln (Baxter et al., 2003; Halari et al., 2005; Jaeger et al., 1998) wurde von einer stärkeren Aktivierung in den Hirnregionen der Frauen berichtet. Wieder andere Studien (Gur et al., 2000; Sommer et al., 2004; Weiss et al., 2003b; Wood et al., 2001) konnten keine Unterschiede in der Aktivierungsintensität zwischen Frauen und Männern.

Die Zusammenschau der verschiedenen bildgebenden Studien ergibt mehrheitlich Geschlechtsunterschiede in den aktivierten Regionen, vor allem im Gyrus frontalis inferior und in den temporalen Bereichen. Dabei zeigten die meisten Studien eine stärkere Lateralisierung der Männer. Zudem ist insgesamt mit einer signifikant stärkeren Aktivierung der Männer zu rechnen, auch wenn hier die Literatur nicht ganz einheitlich ist.

Für die hier vorgestellte Studie wird eine komplexe Wortflussaufgabe, die Synonymbildung, ausgewählt. Es wurden sehr ausgeprägte und stark lateralisierte links frontale Aktivierungen und damit am ehesten eine Darstellbarkeit von Geschlechtsunterschieden erwartet.

4. Hormoneinflüsse auf kognitive Leistungen

Das Studium der kognitiven Unterschiede zwischen Männern und Frauen ist vor allem in Hinblick auf die möglichen Ursachen für diese Unterschiede interessant. Eine viel diskutierte und untersuchte Ursache könnte in den pränatalen Konzentrationen der Geschlechtshormone liegen, die nicht nur die Differenzierung der Geschlechtsorgane bestimmen, sondern vermutlich auch organisierende Effekte auf das Gehirn und damit wahrscheinlich auf die Geschlechtsdifferenzierung des Verhaltens haben.

Cohen-Bendahan (Cohen-Bendahan et al., 2005) stellte in ihrem Artikel verschiedene Studien vor und diskutierte deren Ergebnisse. Vor allem die Androgene haben pränatal offensichtlich einen Einfluss auf die kognitive Entwicklung, zu den Östrogenen und ihrem Einfluss ist wenig bekannt.

Studien, die pränatale Hormonkonzentrationen mit der Entwicklung der Kinder und ihrer Leistung in kognitiven Tests direkt in Zusammenhang bringen wollten, sind nach Cohen-Bendahans Meinung schwer zu beurteilen, weil eine genaue Hormonbestimmung im fetalen Blut nicht möglich ist.

Eine relativ einfache Analyse der hormonellen Einflüsse besteht darin, Unterschiede in biologischen Markern bei gesunden Probanden zu untersuchen. Die Bedeutung des pränatalen Testosterons für die Merkmale der Fingerabdrücke ist unklar. Studien über das Fingerlängenverhältnis entdeckten stabile Geschlechtsunterschiede: Bei Männern ist das Verhältnis des zweiten zum vierten Finger (2D/4D) kleiner als bei Frauen. Die Fingerlänge wird vermutlich in der 14. Schwangerschaftswoche festgelegt; zu diesem Zeitpunkt findet man eine hohe Testosteronkonzentration. Die Mutation des Gens, das die Information des Urogenitalsystems trägt, führt zu einer Malformation der Genitalien, Finger und Zehen; die Differenzierung der Finger könnte also die pränatale Testosteronkonzentration widerspiegeln. Das 2D/4D-Verhältnis ist ein stabiles Maß über die Rassen hinweg und ändert sich ab dem fünften Lebensjahr nicht mehr. Zwar ist das Längenverhältnis des zweiten zum vierten Finger nur ein indirektes Zeichen für die Hormoneinflüsse, der direkte Zusammenhang zwischen Geschlechtshormonen und 2D/4D-Verhältnis ist aber naheliegend und spricht für deutliche pränatal-hormonelle Unterschiede bei Männern und Frauen.

In klinischen Studien wurden Patienten untersucht, die an einer kongenitalen adrenalen Hyperplasie erkrankt sind. Die hohen Konzentrationen von Androgenen bewirken bei

erkrankten Frauen eine Maskulinisierung und Defeminisierung des Gehirns, was sich z. B. in aggressiverem Verhalten und in guten Leistungen bei räumlich-visuellen Tests äußerte. Eine Störung der Geschlechtsidentität fand man nicht. Erkrankte Männer wichen im Gegensatz dazu in den meisten Verhaltensstudien nicht von der Norm ab. Die Ergebnisse legten aber insgesamt die Vermutung nahe, die Unterschiede zwischen Männern und Frauen seien zum Teil durch pränatale Androgenschwankungen bedingt. Die wenigen Studien, in denen Patienten mit testikulärer Feminisierung untersucht worden waren, bestätigten die wichtige Rolle von Testosteron für die Entwicklung geschlechtstypischen Verhaltens. Man fand bei diesen Patienten frauentypische Interessen und Leistungen in spatialen Tests, eine weibliche Geschlechtsidentität und sexuelle Orientierung zu Männern.

Zusammenfassend bestätigt der Großteil der von Cohen-Bendahan herangezogenen Studien den maskulinisierenden Effekt pränataler Androgene.

Eine andere Gruppe, die die Diskussion über Hormoneinflüsse erhellen kann, sind Homosexuelle, denn auch bei ihnen vermutet man als Einflussfaktor pränatale Hormonkonzentrationen.

Unter den demographischen Daten fand Rahman (Rahman et al., 2004) einige interessante Unterschiede. In Bezug auf das psychologische Geschlecht zeigte sich neben dem zu erwartenden Geschlechtsunterschied auch ein Einfluss der sexuellen Orientierung: Heterosexuelle bewegten sich mehr auf die weiblichen bzw. männlichen Extreme zu. Beim Vergleich des Fingerlängenverhältnisses entdeckte Rahman einen signifikanten Effekt der sexuellen Orientierung; Homosexuelle hatten ein kleineres 2D/4D-Verhältnis beidseits als Heterosexuelle. Auch Williams (Williams et al., 2000) wies einen Zusammenhang zwischen sexueller Orientierung und 2D/4D-Ratio nach.

Rahman (Rahman et al., 2004; Rahman and Wilson, 2003) verglich auch die kognitiven Leistungen. In allen Aufgaben fiel eine signifikante Interaktion von Geschlecht und sexueller Orientierung auf. In der Studie von 2003 schnitten die homosexuellen Männer in der mentalen Rotation schlechter ab als die heterosexuellen Männer, die homosexuellen Frauen besser als die heterosexuellen Probandinnen. In einem Test zum räumlichen Vorstellungsvermögen zeigten sich ebenfalls Leistungsunterschiede zwischen homo- und heterosexuellen Männern, beide Frauengruppen schnitten aber

ähnlich ab. Die Ergebnisse der jüngeren Studie von Rahman entsprachen den oben beschriebenen Erkenntnissen; auch hier schnitten die homosexuellen Männer in Tests zur mentalen Rotation schlechter als die heterosexuellen Männer ab; in zwei anderen nonverbalen kognitiven Tests ähnelten sie den heterosexuellen Frauen. Die homo- und heterosexuellen Frauen unterschieden sich aber in keinem Test voneinander. Das Längenverhältnis vom zweiten zum vierten Finger, das Maß für die pränatale Hormonkonzentrationen, zeigte keine Korrelation mit der Leistung in den kognitiven Tests. Einzig das psychologische Geschlecht, als Maß für verinnerlichte geschlechtsspezifische Verhaltensweisen im kulturellen und sozialen Kontext, hatte einen Einfluss auf die Leistung in der mentalen Rotation. Auch Neave (Neave et al., 1999) fand bei der mentalen Rotation eine bessere Leistung der hetero- gegenüber den homosexuellen Männern; beide Frauengruppen schnitten gleich gut ab. Die Unterschiede zwischen beiden männlichen Gruppen konnten nur zum Teil durch den Testosteronspiegel erklärt werden, der Autor zog zusätzlich auch organisierende zerebrale Ursachen in Betracht.

Im Gegensatz zu Rahman und Neave fand Cohen (Cohen, 2002) keine signifikanten Leistungsunterschiede in der mentalen Rotation zwischen homo-, bi- und heterosexuellen Männern. Allerdings korrelierten bei den bisexuellen Männern das zunehmende gleichgeschlechtliche Hingezogensein und ein stärker feminines Auftreten in der Kindheit mit abnehmenden räumlichen Leistungen. Bei homosexuellen Männern war ein stärker maskulines Verhalten in der Kindheit dagegen mit schlechterer Leistung in einem räumlichen Wahrnehmungstest zu beobachten.

Auch die Ergebnisse verbaler Tests zeigten Abweichungen der homosexuellen Probanden von den Leistungen der heterosexuellen Vergleichsgruppen. Rahman (Rahman et al., 2003) fand in drei unterschiedlichen Tests zum Wortfluss, unter anderem in der Synonymbildung, bei homosexuellen Männern und Frauen eine geschlechtsatypische Leistung. In einer anderen Studie (Rahman et al., 2004) waren die Ergebnisse ähnlich, es gelang Rahman aber auch hier nicht, eine Korrelation zur Fingerlänge herzustellen. In der Studie von Neave (Neave et al., 1999) fanden sich beim Buchstaben-Wortfluss keine Unterschiede zwischen Hetero- und Homosexuellen, aber auch ein Einfluss des Geschlechtes war nicht nachzuweisen. Anders bei der Synonymsuche: Der Unterschied zwischen homo- und heterosexuellen Männern war

signifikant und stand im Zusammenhang mit dem Testosteronspiegel. Auch bei den verbalen Tests hielt Neave die zerebrale Organisation für einen Einflussfaktor.

Postnatal können Testosteron und Östrogen bis ins Erwachsenenalter hinein einen Einfluss auf die kognitiven Leistungen nehmen und Geschlechtsunterschiede bedingen (Kimura, 1996; Maki and Resnick, 2001; Naghdi et al., 2005). Craig fasste in seinem Review (Craig et al., 2004) einige Studien zusammen, in denen der Einfluss von Östrogenen auf die Gehirnleistung untersucht wurde. Östrogen hat nach diesen Ergebnissen einen positiven Effekt auf das verbale Gedächtnis. Bei gesunden Frauen bestanden zyklusabhängige Schwankungen in bestimmten kognitiven Leistungen (Lutealphase: verbale Leistungen verbessert, räumliches Vorstellungsvermögen verschlechtert; Follikelphase: Leistungsniveau umgekehrt). Hausmann (Hausmann et al., 2002) untersuchte in seiner Studie ebenfalls den Einfluss von Östradiol und zusätzlich von Progesteron auf die kognitive Leistung und die funktionelle zerebrale Asymmetrie. Östradiol hatte einen steigernden Effekt auf die Leistung in beiden Hirnhälften. Hausmanns Studie fand eine signifikante negative Korrelation zwischen Progesteronkonzentration und Grad der Asymmetrie. Progesteron bewirke eine Entkoppelung der beiden Hirnhälften und schwäche dadurch die Asymmetrie ab, so die Theorie Hausmanns.

Dietrich (Dietrich et al., 2001) untersuchte in einer fMRT-Studie die Aktivierungsmuster und die Hemisphärenlateralisierung bei Männern und bei Frauen mit niedrigem und hohem Östrogenspiegel. Man fand keine Leistungsunterschiede zwischen Männern und Frauen, auch nicht über den Zyklusverlauf betrachtet. Die Aktivierungsareale und die Lateralisierung waren in allen drei Gruppen in der verbalen Aufgabe und der mentalen Rotation ebenfalls vergleichbar. Dafür fanden sich Unterschiede in der Stärke der Aktivierung, Frauen mit hohen Östrogenspiegeln aktivierten größere Areale als die anderen Gruppen, Männer und Frauen mit niedrigem Östrogenspiegel unterschieden sich nicht signifikant.

Neave (Neave et al., 1999) erforschte den Zusammenhang zwischen der Testosteronkonzentration im Speichel und der kognitiven Leistung bei homo- und heterosexuellen Männern und Frauen. Eine signifikante Korrelation zwischen Testosteron und Leistung fand sich bei der mentalen Rotation; die Leistung im

Wortfluss und in der Synonymbildung scheint aber nicht unter dem Einfluss von Testosteron zu stehen.

Auch Studien mit TS, die vor und nach Beginn ihrer gegengeschlechtlichen Hormonbehandlung untersucht worden waren, ergaben zum Großteil durch die hormonellen Änderungen bedingte Leistungsschwankungen (siehe Kapitel 5.3).

Das von Gooren und Kruijver veröffentlichte Review (Gooren and Kruijver, 2002) zum Einfluss der Androgene auf verschiedene Aspekte des Verhaltens (Geschlechtsidentität, sexuelle Orientierung, sexuelle Interessen etc.) bespricht auch den Transsexualismus und geht näher auf die Vermutungen zum Entstehungsmechanismus ein. Transsexualismus könne weder durch bestimmte Chromosomenmuster oder genetische Faktoren, durch gonadale oder genitale Anomalien noch durch messbare hormonelle Abweichungen im Erwachsenenalter erklärt werden. Die Autoren hielten auch den Einfluss pränataler Hormone auf die männliche bzw. weibliche Hirndifferenzierung und Geschlechtsidentität für fraglich, da in klinischen Studien bei Patienten mit während der Schwangerschaft abnormen Hormonkonzentrationen keine Störung der Geschlechtsidentität nachgewiesen werden konnte.

Erwiesene Unterschiede bestimmter Hirnbereiche, und zwar unabhängig von der sexuellen Orientierung der TS, sprechen aber für einen organisierenden Einfluss auf die Hirnstruktur, der von dem der „normalen“ Männer abweicht. Die Mechanismen der Entstehung des Transsexualismus sind weiter ungeklärt.

Ein Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, einen Beitrag zur Erkenntnis der funktionellen zerebralen Organisation bei TS zu liefern.

5. Transsexualismus

5.1 Definition und Diagnose

Transsexualismus ist eine Geschlechtsidentitätsstörung. Die Betroffenen fühlen sich oft schon seit ihrer Kindheit im eigenen Körper unwohl und empfinden sich nicht ihrem biologischen Geschlecht zugehörig. Dies äußert sich in dem Wunsch, als Angehöriger des anderen Geschlechtes zu leben und anerkannt zu werden, bis hin zur hormonellen und operativen Umwandlung. Im ICD 10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision) (Giere, 2001) und DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Ausgabe) (Saß et al., 2000) sind die Diagnosekriterien festgehalten.

In der hier vorgestellten Studie wurden MF-TS untersucht. Bei ihnen fanden sich zwei Ausprägungen von Transsexualismus; Ruffer-Hesse (Ruffer-Hesse and Hartmann, 2004) hat sie genauer beschrieben:

(1) androphil orientierte MF-TS, die sich sehr früh um eine Hormonbehandlung und Umwandlungsoperation bemühen. Sie zeigen ein mädchenhaftes Verhalten und fühlen sich zu Männern hingezogen. Die Persönlichkeit ist meist sonst unauffällig, beschrieben werden eventuell Depression oder Alkoholabusus.

(2) gynäphil orientierte MF-TS, die erst spät (meist erst ab Ende 30) eine psychotherapeutische Behandlung wegen ihrer Geschlechtsidentitätsstörung suchen. Vorher haben sie ein Leben als heterosexueller Mann geführt, waren oft verheiratet und haben Kinder, ihr Auftreten im Alltag ist männlich. Die männliche Sozialrolle wird auf Dauer immer mehr als Belastung empfunden. Diese Patienten befinden sich oft in Krisensituationen und haben einen großen Leidensdruck.

Über die Ursachen des Transsexualismus wird viel geforscht, unter anderem vermutet man hormonelle Einflüsse in sensiblen pränatalen Phasen.

5.2 Transsexualismus und experimentelle Studien

Einige Studien haben sich mit dem Thema auseinandergesetzt, ob und inwieweit sich TS und Menschen, bei denen sich biologisches Geschlecht und Geschlechtsidentität im

Einklang befinden, im Aufbau des Gehirns anatomisch und zellulär unterscheiden. In einer Studie (Zhou et al., 1995), in der das Volumen einer zentralen Untereinheit in der Stria terminalis postmortaler Gehirne gemessen wurde, fand sich ein deutlich kleineres Volumen bei den MF-TS im Vergleich zu hetero- und homosexuellen Männern, der Unterschied zu den Frauen war dagegen nicht signifikant. Hormonschwankungen im Erwachsenenalter scheinen aber nicht die Ursache für die Größenunterschiede des Kerns gewesen zu sein: Dieser war dem Geschlecht entsprechend normal groß bei Frauen und Männern, die untypische Hormonkonzentrationen vorwiesen. Auch zwei MF-TS, die aus Erkrankungsgründen die Östrogene absetzen mussten, zeigten einen kleinen Hypothalamuskern. Der Thalamuskern wird wahrscheinlich während der Entwicklung von Geschlechtshormonen in seiner Größe beeinflusst. Kruijver (Kruijver et al., 2000) bestätigte die Ergebnisse. Er bestimmte in Gehirnen die Hauptzellpopulation in der zentralen Untereinheit der Stria terminalis, somatostatinbildende Zellen; er fand signifikante Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Gehirnen mit deutlich größerer Zellzahl bei den Männern, egal welcher sexuellen Orientierung. Die MF-TS ähnelten den Frauen, die Frau-zu-Mann-Transsexuellen (FM-TS) den Männern.

Die Ergebnisse der beiden Studien sprechen für einen pränatal organisierenden Effekt von Geschlechtshormonen, der im Ansatz die Entstehung des Transsexualismus erklären könnte.

Anders lauten die Ergebnisse einer zweiten Studie von Kruijver (Kruijver et al., 2001). Hier wurde die Androgenrezeptor-Immunreaktivität im Mamillarkörperkomplex untersucht. Kruijver fand deutliche Geschlechtsunterschiede, aber Unterschiede in diesem Hirnareal hingen vor allem mit den zirkulierenden Testosteronkonzentrationen zusammen, weniger mit der sexuellen Orientierung oder Geschlechtsidentität. Die homosexuellen Männer und unbehandelten MF-TS unterschieden sich nicht deutlich von den heterosexuellen Männern, wohl aber von den heterosexuellen Frauen. Auf eine Auswirkung von pränatalen Hormonkonzentrationen auf die Hirnstruktur kann man laut dieser Studie also nicht schließen.

5.3 Transsexualismus und Kognition

So wie oben beschriebene Unterschiede in der Hirnanatomie nachgewiesen worden sind, wurden in anderen Studien anhand kognitiver Daten TS mit Männern und Frauen verglichen. Abweichende Leistungen der TS im Vergleich zu ihrem biologischen Geschlecht könnten auf Besonderheiten in der Hirnstruktur hinweisen.

5.3.1 Spatiale Fähigkeiten

Van Goozen (van Goozen et al., 2002) gingen der Vermutung nach, es könne ein Zusammenhang zwischen der pränatalen Hormonkonzentration im mütterlichen bzw. kindlichen Kreislauf und dem Auftreten von homosexuellem Transsexualismus bestehen. Der modellierende Effekt der Hormone auf die pränatale Gehirnentwicklung wurde in der Studie anhand von kognitiven Tests untersucht. Probanden waren homosexuelle¹ FM-TS, MF-TS und eine Kontrollgruppe aus heterosexuellen Männern und Frauen. Bei den schwierigen Raumvorstellungsaufgaben fanden die Autoren eine Leistungssteigerung von den Kontrollfrauen über die FM-TS, die MF-TS zu den Kontrollmännern. Große Unterschiede wurden deutlich zwischen Männern und Frauen und zwischen Männern und MF-TS; der Unterschied zwischen Frauen und FM-TS war nicht so ausgeprägt. Die Ergebnisse sprechen für einen Unterschied in der Hirnstruktur. Allerdings ist bei diesen Ergebnissen zu bedenken, dass die untersuchten TS alle homosexuell sind. Die Leistungsabweichungen müssen also nicht zwingend auf den Transsexualismus zurückgeführt werden, denn Studien mit Homosexuellen zeigten ähnliche Ergebnisse (siehe Kapitel 4). Zudem fanden zwei andere Studien mit unbehandelten TS (Cohen-Kettenis et al., 1998; Haraldsen et al., 2003) keine Leistungsunterschiede zwischen Männern und MF-TS bzw. Frauen und FM-TS.

Ein Einfluss der Hormonbehandlung der TS auf ihre kognitiven Leistungen konnte in der Studie von van Goozen (van Goozen et al., 2002) allerdings nicht festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in anderen Studien. Wisniewski (Wisniewski et al., 2005) entdeckte keine signifikanten Unterschiede zwischen den hormonell behandelten MF-TS und der männlichen Kontrollgruppe. Auch Haraldsen (Haraldsen et al., 2005) fand bei beiden Gruppen von TS unter Hormoneinfluss ähnliche Leistungen

¹ Die sexuelle Orientierung bei Transsexuellen wird über das gewünschte Geschlecht definiert; Mann-zu-Frau-Transsexuelle, die sich zu Männern hingezogen fühlen, sind folglich heterosexuell.

wie bei der Kontrollgruppe des jeweiligen biologischen Geschlechts. In einer anderen Studie (Miles et al., 1998) zeigten sich in der mentalen Rotation keine Leistungsänderungen vor und nach Hormontherapiebeginn bei den MF-TS. Einzig in einem Gedächtnistest ließ sich eine Leistungssteigerung nachweisen.

Es gibt jedoch auch Studien, die Änderungen der kognitiven Leistung unter gegengeschlechtlicher Hormonbehandlung beschreiben. Van Goozen (van Goozen et al., 1994) hat die Leistung der FM-TS bei kognitiven Aufgaben vor und nach Beginn ihrer Hormonbehandlung untersucht. Bei der mentalen Rotation zeigte sich eine signifikante Leistungssteigerung. Dieses Ergebnis legt eine deutliche Beeinflussung der Androgenbehandlung auf kognitive Leistungen in Richtung einer maskulinen Denkstruktur nahe.

In einer späteren Studie (van Goozen et al., 1995) bestätigten sich die Ergebnisse, diesmal im direkten Vergleich der beiden Transsexuellengruppen. Vor Hormonbehandlung der TS war der Geschlechtsunterschied stärker ausgeprägt als der Unterschied zwischen TS und der Kontrollgruppe. Auch in dieser Studie zeigte sich ein Einfluss der Hormonbehandlung: Die FM-TS wurden unter Hormoneinnahme in der mentalen Rotation deutlich besser, die MF-TS dagegen schlechter. In einem allgemeinen Intelligenztest blieb die Leistung aber konstant. Insgesamt unterstützt diese Studie von van Goozen die These, dass gegengeschlechtliche Hormone einen direkten und schnellen Einfluss auf geschlechtsspezifisches Verhalten haben.

In einem Vergleich der TS unter Hormonbehandlung fand eine andere Studie (Slabbekoorn et al., 1999) ebenfalls einen Einfluss der gegengeschlechtlichen Hormone. Die Geschlechtsunterschiede zwischen beiden unbehandelten Transsexuellengruppen waren geringer ausgebildet als in der Normalbevölkerung. Die Testosteronbehandlung hatte einen deutlichen Effekt auf die räumlichen Fähigkeiten der FM-TS. Teilweise wurde sogar eine Überflügelung der klassischen männlichen Fähigkeiten erreicht. Umgekehrt konnte man bei MF-TS unter Antiandrogenen und Östrogenen eine Stagnation der Leistung beobachten. Sie zeigten keinen Lernprozess bei Testwiederholung, diesen konnte man aber bei biologischen Männern finden. Ein neuer Aspekt dieser Studie war die Untersuchung der TS nach einer Hormonpause von fünf Wochen. Die kurzzeitige Unterbrechung der Hormonbehandlung reduzierte nicht die

Hormoneffekte, die sich vorher ausgebildet hatten. Dies spricht für eine strukturelle, nicht nur funktionelle Einflussnahme der Steroidhormone.

Die Untersuchung der auditorischen zerebralen Lateralisierung (Cohen and Forget, 1995; van Goozen et al., 1995) zeigte bei Tönen und Melodien größere Ähnlichkeiten von hormonbehandelten MF-TS zu Frauen als zu Männern.

5.3.2 Verbale Fähigkeiten

In Bezug auf die verbalen Fähigkeiten sind die Studienergebnisse nicht ganz einheitlich. Nach Cohen-Kettenis (Cohen-Kettenis et al., 1998) tendierten auch unbehandelte MF-TS dazu, eine geringere zerebrale Asymmetrie bei verbalen Stimuli und eine bessere Leistung im verbalen Gedächtnistest zu zeigen als die männliche Kontrollgruppe. Die FM-TS zeigten im verbalen Gedächtnistest eine geschlechtsatypische kognitive Leistung, sie schnitten deutlich schlechter als die Kontrollfrauen ab. Die Asymmetrie im dichotischen Hörtest waren dagegen geringer ausgeprägt als bei den Kontrollfrauen. Dies war unerwartet, es wäre eher mit einer stärkeren Lateralisierung zu rechnen gewesen, wie sie bei Männern typisch ist.

Zwei Studien von van Goozen (van Goozen et al., 1994; van Goozen et al., 1995) untersuchten die Leistung bei Wortflussaufgaben unter Hormoneinfluss. In beiden Studien machte sich eine Leistungsänderung bemerkbar, in der ersten zeigte sich eine Verschlechterung der FM-TS und Verbesserung der MF-TS, in der zweiten, die nur FM-TS getestet hat, war ein Leistungsabfall in der Wort- und Satzbildung zu finden.

Slabbekoorn (Slabbekoorn et al., 1999) konnte dagegen bei den verbalen Tests keinen Einfluss der Hormonbehandlung feststellen. FM-TS zeigten zwar vor der Hormonbehandlung bessere Leistungen, dies änderte sich über die Dauer der Studie aber nicht. Und Miles' Studie mit MF-TS (Miles et al., 1998) ergab unter Hormonbehandlung ebenfalls keine Änderungen der Leistungen in der Synonymbildung.

5.4 Transsexualismus und demographische Daten/Verhalten

In der Studie von Wisniewski (Wisniewski et al., 2005) zeigten MF-TS eine weniger eindeutige Tendenz zur ausschließlichen Rechtshändigkeit als Männer. Zu einem

ähnlichen Ergebnis kam Cohen-Kettenis (Cohen-Kettenis et al., 1998), überraschenderweise zeigten auch die FM-TS eine geringere Lateralisierung als die Frauen. Die von Slabbekoorn (Slabbekoorn et al., 2000) untersuchten Merkmale der Fingerabdrücke zeigten keine Unterschiede zwischen den TS und den Probanden ihres biologischen Geschlechts; allerdings waren die Unterschiede zwischen Männern und Frauen auch nicht signifikant, so dass die Fingerabdrücke als verlässliches Maß für hormonelle Einflüsse fraglich erscheinen (Cohen-Bendahan et al., 2005).

In einer Studie von van Goozen (van Goozen et al., 1995) wurde nach Unterschieden zwischen TS und „normalen“ Probanden im Aggressionsverhalten und im Umgang mit der Sexualität gesucht. Die FM-TS zeigten vor Hormontherapie keine signifikanten Unterschiede zu den Frauen, die MF-TS zeigten dagegen deutlich geringere Aggressionsneigung und sexuelles Interesse als die Kontrollmänner. Interessant ist die Charakterselbsteinschätzung der MF-TS, die sich deutlich mehr weibliche und weniger männliche Verhaltensweisen zuerkannten als alle anderen Gruppen.

Das Aggressionsverhalten wandelte sich bei beiden TS-Gruppen während der Hormontherapie. Wutneigung und Aggressionstendenz, sexuelle Motivation und sexuelle Erregbarkeit nahmen bei den biologisch weiblichen TS zu, die MF-TS beschrieben unter Hormontherapie stärker indirekt und verzögert Ärger, geringere Wutneigung und Aggressivität. Bei der Einschätzung der männlichen und weiblichen Charakterzüge präsentierten sich aber über den Messzeitraum keine Änderungen. Der messbare Wandel des Aggressionsverhaltens kann deshalb auf den Einfluss der Hormone zurückgeführt werden und nicht auf bewusste oder unbewusste Persönlichkeitsänderungen in Richtung des gewünschten Geschlechts.

6. Hypothesen für diese Studie

Auf Basis der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse stellen wir für unsere Studie folgende Hypothesen auf:

- a) Die Bildgebungsdaten weisen Geschlechtsunterschiede in beiden kognitiven Aufgaben, der mentalen Rotation und der Synonymgenerierung, auf. Bezüglich der mentalen Rotation findet sich eine deutlich stärkere Aktivierung der Männer im Bereich des Lobus parietalis, die Frauen aktivieren dagegen im Bereich des Gyrus temporalis stärker. Bei der Synonymgenerierung zeigen die Männer eine deutlichere Linksaktivierung, außerdem aktivieren sie insgesamt signifikant stärker als die Frauen.
- b) Das Aktivierungsmuster der MF-TS vor Hormonbehandlung weicht in beiden Aufgaben deutlich von dem der Männer ab.
- c) Die Bildgebungsdaten der Frauen zum Zeitpunkt der Menstruation und die der MF-TS vor Hormonbehandlung stellen bei beiden kognitiven Tests Gemeinsamkeiten in der Aktivierung dar.

Selbst wenn die Ergebnisse aus den Verhaltensdaten nicht eindeutig sind, sind signifikante Unterschiede zwischen Männern und MF-TS und Gemeinsamkeiten von Frauen und MF-TS in den Bildgebungsdaten zu erwarten, die als sensitiver für neurobiologische Geschlechtsunterschiede anzusehen sind.

II Material und Methodik

1. Art der Probandenrekrutierung und Vorstellung der einzelnen Probanden

In dieser Studie wurden acht MF-TS, acht Männer und sieben Frauen beurteilt. Die hier ausgewertete Gruppe war Teil eines größeren Pools von Probanden, optimiert nach Alter und, soweit möglich, Bildung.

Die TS² wurden über die TS-Ambulanz der Universitätsklinik Münster rekrutiert, die Vergleichsprobanden über in der Stadt Münster verteilte Flyer bzw. Anzeigen in der *NaDann* und den *Westfälische Nachrichten*. Anhand eines Fragebogens zur internistischen, medikamentösen, neurologischen und psychiatrischen Anamnese wurden aus den Interessierten die geeigneten Probanden ausgewählt.

Für alle drei Gruppen galten folgende Einschlusskriterien:

- Volljährigkeit,
- Rechtshändigkeit,
- Deutsch als Muttersprache (eine Transsexuelle ist mit einer anderen Muttersprache aufgewachsen, bei ihr wurden die verbalen Aufgaben nicht bewertet),
- Ein regelmäßiger Menstruationszyklus bei den Frauen und
- Heterosexualität bei den Kontrollprobanden.

Ausschlusskriterien waren:

- Alter über 55 Jahre,
- schwere internistische, psychiatrische oder neurologische Erkrankungen,
- Medikamenteneinnahme bei den Kontrollprobanden einschließlich einer Hormontherapie (z.B. die „Pille“) oder eine Schwangerschaft,
- Drogen- oder Alkoholabusus und
- Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung (z.B. Herzschrittmacher).

Für die Frauen und TS gab es insgesamt zwei Messtermine: Die Frauen kamen zum Zeitpunkt der Menstruation und zum mittlutealen Zeitpunkt, die TS hatten jeweils einen Termin vor der Hormonbehandlung und einen neun bis zwölf Monate nach Beginn der Östrogentherapie. Die Vergleichsgruppen der Männer und Frauen wurden passend nach

² In der hier vorgestellten Studie wurden nur Mann-zu-Frau-Transsexuelle untersucht. Im Folgenden werden diese Probandinnen unserer Studie der Einfachheit halber als TS (Transsexuelle) bezeichnet.

Alter und IQ gematched. Bei allen in dieser Studie beurteilten Probanden wurden die Daten des ersten Messtermins ausgewertet. Die TS wurden in dieser Studie vor Beginn ihrer Hormonbehandlung untersucht, die Frauen zum Zeitpunkt ihrer Periode, am ersten bis dritten Tag.

Die TS-Probandinnen werden im Folgenden vorgestellt:

- Die Probandin TS01 war zum Messzeitpunkt 51 Jahre alt. Sie hat einen Hauptschulabschluss, aber keine abgeschlossene Lehre. Die internistische Anamnese ergab einen erhöhten Blutdruck, die Probandin gab an, deshalb ein Antihypertensivum einzunehmen. Sie hat eine Sehschwäche von 0,5 bzw. 0,7 dpt und trägt eine Brille. Im Oberkiefer hat sie acht, im Unterkiefer fünf Titanstifte. Die psychiatrische Anamnese war bis auf die Diagnose Transsexualismus unauffällig. Während der Messung entstand der Eindruck, dass die Probandin Schwierigkeiten hatte, die Aufgaben zu verstehen.
- Die Probandin TS03 war bei der Messung 40 Jahre alt. Sie hat einen Hauptschulabschluss und eine abgeschlossene Lehre. Anamnestisch gab sie motorische Defizite und eine Lern- und Leseschwäche an. Sie sei 1988 wegen eines Leistenbruchs und 2000 wegen Hämorrhoiden operiert worden. Die Probandin berichtete, häufiger Magenkrämpfe zu haben. Die Anamnese ergab außerdem das Vorhandensein einer dritten Brustwarze und eine Sehschwäche von -1.5 dpt. Die Probandin hat einen Stiftzahn im Oberkiefer. Psychiatrische Anamnese: 1976 Aufenthalt in einer Kinderpsychiatrie wegen Entwicklungsschwierigkeiten; 1978 Behandlung bei einem Psychiater. Anhand des Skids (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV) ließ sich eine derzeit bestehende leichte depressive Episode feststellen. Auch vorher hatten nach Angaben der Probandin rezidivierende depressive Episoden bestanden. Die Probandin beschrieb außerdem eine soziale Phobie, die in der Vergangenheit vorgelegen habe. Zudem gab die Probandin einen leichten Alkoholmissbrauch von 1998 bis 2005 an, zum Messzeitpunkt bestehe eine anhaltende Vollremission. Nach der globalen Beurteilung der Leistungsfähigkeit wurde bei der Probandin eine leichte Beeinträchtigung (65 Punkte) diagnostiziert. Die Probandin hat in den Pausen vor und nach der Messung im Magnetresonanztomographen (MRT) geraucht.

- Die Probandin TS04 war zum Messzeitpunkt 48 Jahre alt. Sie hat einen Sonderschulabschluss, keine abgeschlossene Ausbildung oder Lehre. Zur Krankengeschichte gab die Probandin gelegentliche Kopfschmerzen an, sie nehme dann ein Schmerzmittel. Sie habe eine Lern- und Leseschwäche und eine Sehschwäche von +0,5 und +1,0 dpt und trage deshalb eine Lesebrille. Sie hat zwei Brücken, davon eine festsitzende. Die psychiatrische Anamnese zeigte bei der Probandin immer wieder auftretende reaktive depressive Episoden, sie sei deswegen in stationärer Behandlung gewesen. Im Skid fand sich eine derzeit bestehende Minor Depression. Zur Messung: Die MWT-B (Mehrfachwahl-Wortschatz-Test) musste abgebrochen werden, die Synonym-Aufgabe wurde wahrscheinlich nicht richtig verstanden.
- Die Probandin TS05 nahm im Alter von 48 Jahren an dieser Studie teil. Ihre Muttersprache ist nicht deutsch. Sie hat einen Volksschulabschluss und eine abgeschlossene Lehre. Nach der Krankengeschichte befragt, gab die Probandin einen erhöhten Blutdruck an, dieser werde medikamentös behandelt und sei gut eingestellt. Im vorhergehenden Jahr habe sie einen Bandscheibenprolaps gehabt. Sie sei an einer Pankreatitis im November letzten und Februar bzw. April diesen Jahres erkrankt gewesen. Die Probandin ist stark kurzsichtig, -5 und -4,75 dpt, und trägt eine Brille. Sie hat Stifte im Kiefer, einen im Ober-, zwei im Unterkiefer. Das Skid ergab eine Episode einer mittleren Major Depression im Alter von 47 Jahren; außerdem hat in der Vergangenheit ein leichter Alkoholmissbrauch bestanden, jetzt anhaltende Teilremission, aber immer noch bestehender Alkoholkonsum. Die Kriterien einer Alkoholabhängigkeit waren nicht erfüllt. Weil die Muttersprache der Probandin nicht deutsch ist, wurden Synonyme und Lesen in der fMRT nicht gemessen.
- Die Probandin TS06 war zum Zeitpunkt der Messung 25 Jahre. Sie hat einen Sonderschulabschluss und eine abgeschlossene Lehre. Die Probandin berichtete von einer Lern- und Leseschwäche. Sie könne sich auf Dinge, die Ruhe erfordern, nicht konzentrieren. Die psychiatrische Anamnese zeigte eine depressive Phase nach dem Tod der Mutter der Probandin im vorherigen Jahr. Das Skid in der Achse I war unauffällig. Zum Messverlauf: Die letzte anatomische Messung wurde nicht durchgeführt. Beim Lösen der Tests wirkte sie nicht konzentriert.

- Die Probandin TS07 nahm 25jährig an dieser Studie teil. Sie hat einen Realschulabschluss und eine abgeschlossene Ausbildung. Die Krankengeschichte ergab eine Sehschwäche von -1,5 dpt. Die Probandin berichtete von Haschischkonsum, seit Anfang 2004 rauche sie fast jeden Tag. Zur psychiatrischen Anamnese befragt, beschrieb sie seit dem zwölften Lebensjahr immer wiederkehrende depressive Phasen. Sie habe einen Suizidversuch im Jahr 2000 hinter sich und sei Ende 2003 und im März 2004 in stationärer Behandlung gewesen. Seit 2000 habe die Probandin drei- oder viermal Panikattacken gehabt. Zum Zeitpunkt der Messung nahm sie ein Andidepressivum (SSRI) ein. Ein Skid konnte nicht erhoben werden. Vor Beginn der fMRT-Messung und danach rauchte die Probandin.
- Die Probandin TS08 nahm mit 22 Jahren an dieser Studie teil. Sie hat einen Hauptschulabschluss und eine abgeschlossene Lehre. Die Probandin berichtete, sie sei eine Frühgeburt. Sie habe bis zu ihrem achten Lebensjahr starke Hörschwierigkeiten gehabt. Hörschwierigkeiten träten ab und zu auch heute noch auf. Sie habe einen offenen Wirbel über dem Becken, dadurch bedingt Sensibilitätsstörungen an Ober- und Unterschenkel. Die psychiatrische Anamnese war unauffällig, ein Skid wurde nicht erhoben.
- Die Probandin TS09 war zum Messzeitpunkt 21 Jahre alt. Sie hat das Fachabitur und eine abgeschlossene Ausbildung. Zur Krankengeschichte befragt, gab sie an, sie sei im Alter von einem Jahr aus dem Hochbett gefallen, habe aber keine bleibenden Schäden zurückbehalten. Sie habe eine Sehschwäche von -3 dpt. Die psychiatrische Anamnese und das Skid waren unauffällig. Zur Messung: Es wurden eine andere Spule und andere Kopfhörer verwendet als bei den anderen Probanden.

2. Messung: Ablauf, Tests und Fragebögen

Während eines Messtages füllten die Probanden vor und nach der Messung im Magnetresonanztomographen einige Tests und Fragebögen aus.

Der IQ der Probanden wurde mit zwei Tests bestimmt, dem MWT-B und dem CFT 20. Der MWT-B (Mehrfachwahl-Wortschatz-Test) (Lehrl et al., 1995) ist ein verbaler Intelligenztest. Die Probanden mussten in 37 Aufgaben aus einer Reihe von jeweils fünf Wörtern das Wort auswählen, das im Gegensatz zu den vier anderen zum deutschen Wortschatz gehört. Die Aufgaben waren nach Schwierigkeitsgrad sortiert. Die Probanden konnten die Aufgaben ohne Zeitdruck lösen.

Der CFT 20 (Culture Fair Intelligence Test) (Weiß, 1998), ein nonverbaler Intelligenztest, besteht aus vier Blöcken von Aufgaben. Jeder Block wurde an einem Beispiel erklärt. Block A besteht aus zwölf Aufgaben, für deren Lösung 4 Minuten zur Verfügung stehen; der Proband muss aus fünf möglichen Figuren die auswählen, die eine Reihe aus drei Figuren logisch ergänzt. Für den Block B mit 14 Aufgaben hat der Proband ebenfalls 4 Minuten Zeit; hier muss er aus einer Reihe von fünf Figuren die wählen, die sich von den anderen vier unterscheidet. Block C ähnelt Block A; wieder muss, diesmal in 3 Minuten, in zwölf Aufgaben aus fünf möglichen Figuren diejenige ausgewählt werden, die drei bzw. acht Figuren passend ergänzt. Im Block D mit acht Aufgaben, die der Proband in 3 Minuten lösen soll, muss die räumliche Beziehung zwischen einem Punkt und mehreren geometrischen Figuren erkannt werden (Bsp.: Punkt liegt im Dreieck, aber außerhalb des Kreises). Dann wählt der Proband aus fünf Möglichkeiten die Anordnung von geometrischen Figuren aus, bei der man einen Punkt so einzeichnen kann, dass die gleiche räumliche Beziehung wie in der Vorgabe besteht.

Der BSI (Brief Symptom Inventory) (Franke, 2000) ist ein Selbstbeurteilungsinventar und dient zur Erfassung der individuellen psychischen Belastung in den vorangegangenen sieben Tagen. Der Fragebogen besteht aus 53 Aussagen zur psychischen Verfassung, bei denen die Probanden angeben, inwieweit diese Aussagen mit ihrer eigenen Stimmungslage übereinstimmen. Die Antwortmöglichkeiten sind mit 0 (trifft überhaupt nicht zu) bis 4 (trifft völlig zu) vorgegeben.

Mit dem NEO-FFI (NEO-Fünf-Faktoren-Inventar) (Borkenau and Ostendorf, 1993) werden Persönlichkeitsmerkmale erfasst. Die Probanden mussten bei 60 Aussagen

beurteilen, ob diese ihren Charakter passend beschreiben. Sie konnten zwischen fünf Antworten, gestaffelt von „starke Ablehnung“ bis „starke Zustimmung“, auswählen.

Mit dem Skid (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV) (Wittchen et al., 1997) wurde die psychiatrische Anamnese (Achse I, Psychische Störungen) standardisiert erhoben.

Mit dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) wurde die Händigkeit der Probanden bestimmt.

In einem Fragebogen zum Lebenshintergrund (siehe Anhang) wurden der Schulabschluss und die Ausbildungsart erfragt und die Schul- und Ausbildungsjahre errechnet.

Die sexuelle Orientierung (siehe Anhang) wurde anhand einer visuellen Analogskala erhoben. Die Probanden markierten auf einer 100 mm langen waagerechten Linie ohne Maßeinteilung, deren eines Ende mit „Frauen“, das andere Ende mit „Männern“ beschriftet war, wie stark sie sich zu welchem Geschlecht hingezogen fühlen; der Abstand der Markierung zum mit dem eigenen Geschlecht beschrifteten Ende wurde in Millimetern gemessen, 0 mm bzw. Punkte entsprachen einer homosexuellen, 100 mm bzw. Punkte einer heterosexuellen Orientierung.

Bei der Messung im MRT wurden zunächst zwei anatomische Bildserien aufgenommen. Die Stimuli für die Aufgabe der mentalen Rotation und der Synonyme, die im Anschluss folgten, wurden mittels Presentation Software® und einer MRT-kompatiblen Projektionseinrichtung präsentiert.

Die Probanden mussten in der mentalen Rotation dreidimensionale Objektpaare (Abbildung 1, Abbildung 2) gegeneinander drehen, sie sollten herausfinden, ob die abgebildeten Partner identisch sind. Diese aktive mentale Rotation von 3D-Objekten wurde in einem Standard-Blockdesign mit passiver Betrachtung (Abbildung 3) verglichen. Die 30s-Blockdesigns der mentalen Rotation und der passiven Betrachtung wechselten mit 30s-Ruheblocks ab.

Bei der Synonymaufgabe wurden den Probanden zehn Adjektive gezeigt: stark, glücklich, dunkel, kalt, schlau, dünn, leise, ärgerlich, zweifelhaft und richtig für das eine Paradigma sowie klar, hübsch, scharf, lustig, dick, warm, ängstlich, dumm, langweilig und einfach für das andere Paradigma. Jedes Adjektiv wurde 2 Sekunden lang

eingebildet, danach hatten die Probanden noch 13 Sekunden Zeit, dazu Synonyme zu bilden. 30s-Blocks mit aktiver Synonymgenerierung wechselten mit 30s-Ruheblocks ab, die als Kontrollbedingung dienten.

Zum Schluss wurden noch einmal zwei anatomische Bildserien gemacht.

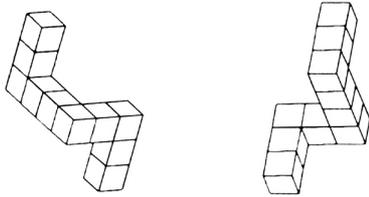


Abbildung 1: Identisches Figuren paar



Abbildung 2: Nichtidentisches Figuren paar

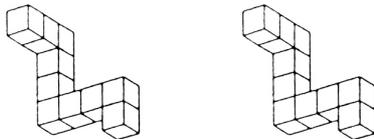


Abbildung 3: Kontrollbedingung

Nach der Messung im MRT wurden die mentale Rotation und die Synonymaufgabe noch einmal getestet, um die Leistung der Probanden in diesen kognitiven Tests zu dokumentieren.

Die Papierversion der mentalen Rotation ist anders strukturiert als die Aufgabe für die fMRT. Hier mussten die Probanden zu einer dreidimensionalen Figur aus vier möglichen zwei verdrehte, aber identische Figuren auswählen. Die Probanden bearbeiteten 24 Aufgaben, diese wurden in zwei Blöcke mit zwölf Aufgaben aufgeteilt, für die es jeweils 3 Minuten Zeit gab. Die Papierversion der mentalen Rotation wurde mit zwei unterschiedlichen Methoden ausgewertet. Bei der MR 24 gab es einen Punkt, wenn beide identischen Figuren aus den vier möglichen gefunden wurden, insgesamt konnten 24 Punkte erreicht werden; bei der MR 48 wurde für jede richtig ausgewählte Figur ein Punkt berechnet, maximale Punktzahl war 48.

Außerdem füllten die Probanden einen Strategiefragebogen aus, in dem sie ihre Taktik und Herangehensweise zur mentalen Rotation beurteilten (siehe Anhang). Ausgewertet wurden die Antworten (trifft zu/trifft nicht zu) auf folgende Aussagen:

- Beim Vergleich der Figuren rotierte ich gedanklich die ganze Figur.
- Beim Vergleich rotierte ich gedanklich einen Teil der Figur.
- Ich sprach die Figur gedanklich durch.
- Ich konzentrierte mich hauptsächlich auf das ganze Bild der Figur und sprach die Figur gedanklich nicht durch.
- Ich hatte während der MRT-Untersuchung eine andere Vorgehensweise bei der Lösung der Aufgaben als bei der Papier-Bleistift-Version.
- Ich empfand die Aufgabe im Messgerät schwieriger als die Papier-Bleistift-Version.
- Ich war mir sehr sicher, dass meine Antwort richtig war, als ich die nächste Aufgabe bearbeitet habe.
- Ich habe die meiste Zeit geraten.

Die zehn Adjektive aus der fMRT (Recall) und sieben neue Adjektive (sauber, fassungslos, brav, altmodisch, wichtig, eigensinnig, nützlich bzw. furchtbar, defekt, mutig, durcheinander, sicher, eingebildet, glatt) wurden den Probanden nach der Messung gezeigt, sie sollten wieder Synonyme bilden und diese diesmal laut nennen. Die gebildeten Synonyme wurden dokumentiert. Bewertet wurden die Gesamtwortzahl und die Synonyme der Kategorie 1. Synonyme der Kategorie 1 waren solche, die in den beiden Synonymwörterbüchern Duden (Dudenredaktion, 2004) und Wahrig (Adolphs, 2006) zu finden waren.

3. fMRT: Funktionsweise

Als Grundlage für diese zusammenfassende Beschreibung der fMRT dienten zwei Artikel (Heinrichs, 1992; Rosen and Savoy, 1998).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine nichtinvasive Methode zur Gewinnung von Bildern der weichen Gewebe des menschlichen Körpers. Atomkerne mit ungerader Massenzahl verfügen über ein magnetisches Moment und einen Spin. Von besonderem Interesse für die MRT ist der Kern des Wasserstoffatoms, der nur aus einem Proton (Massenzahl 1) besteht.

Bei der MRT werden die Spins durch statische Magnetfelder und durch Magnetimpulse beeinflusst. Die Spins werden mit einem statischen Magneten so ausgerichtet, dass ein Überschuss an Spins längsmagnetisiert wird. Eine unmagnetische Probe wird so durch die Störung der zufällig (und damit gleichmäßig) verteilten Ausrichtung der Spins magnetisch. Die Spins präzedieren dabei um die z-Achse. Die Geschwindigkeit, mit der ein Spin um die Feldrichtung präzediert, ist die Larmorfrequenz. Sie ist abhängig von Kerntyp und Magnetstärke.

Durch einen magnetischen Impuls (Hochfrequenzpuls, HF-Puls) werden die Spins phasenkohärent, eine Quermagnetisierung kommt zustande. Der HF-Puls ist genau abgestimmt auf die Präzession eines Atomkernes, z. B. des Wasserstoffkerns; das heißt, nur diese Kerne werden quermagnetisiert und senden ein MR-Signal aus. Ein MR-Signal entsteht nach einem HF-Puls, wenn die Quermagnetisierung wieder zerfällt. Die Spins kehren in ihr Gleichgewicht zurück, nur die Längsmagnetisierung wird aufrechterhalten, weil das statische Magnetfeld immer noch besteht.

Die Stärke des MR-Signals steigt proportional zur Dichte der Atomkerne, die durch den HF-Puls quermagnetisiert werden. Weil sich die einzelnen Gewebe in ihrem Anteil an Wasserstoffkernen unterscheiden, können unterschiedliche Signale entstehen.

Zwei andere Mechanismen, mit denen Bildkontraste gemessen werden können, beruhen auf gewebespezifischen Relaxationszeiten.

Aufbau und Rückkehr in die Längsmagnetisierung nach einer Störung verlaufen exponentiell. Hier spielt die longitudinale Relaxationszeitkonstante T_1 eine wichtige Rolle. T_1 ist abhängig von der Größe der Gbewebemoleküle und von den Wechselwirkungen der Moleküle mit der Umgebung.

Die Quermagnetisierung zeigt, wie die Konstante T_1 , eine exponentielle Abnahme des MR-Signals. Die Dauer der Quermagnetisierung wird durch die transversale Relaxationskonstante T_2 bestimmt; auch T_2 ist gewebespezifisch.

So kann im richtigen Abstand nach dem HF-Puls ein Kontrast zwischen den Geweben dargestellt werden, der auf der T_1 - bzw. T_2 -Relaxation beruht.

Der HF-Puls wird nach einer bestimmten Zeit, der Wiederholzeit TR, erneut ausgesendet. Je nachdem, wie viele Spins sich wieder im Gleichgewicht befinden, können unterschiedlich viele Spins erneut angeregt werden; so entstehen verschiedene MR-Signale. Anhand der TR kann man ebenfalls zwischen verschiedenen Geweben differenzieren.

Jeder Magnet weist ein leicht inhomogenes Magnetfeld auf, es kommt zu einer technisch bedingten Abweichung des Magnetfeldes. Dadurch entsteht eine schnellere Dephasierung der Spins als unter optimalen Bedingungen. Um die Quermagnetisierung länger aufrechtzuerhalten, verwendet man das Spinecho. Hier wird nach einer Laufzeit t die Probe mit einem 180° -Puls bestrahlt, die Spins werden gewendet und laufen spiegelverkehrt; es kommt zu einer Rephasierung. Die doppelte Laufzeit $2t$ wird als Echozeit TE bezeichnet.

Während der Messung werden Gradienten des Magnetfeldes eingerichtet, durch die das MR-Signal in viele verschiedene Frequenzen kodiert wird. Man benötigt drei Gradienten: Der z-Gradient ermöglicht eine Einteilung in Schichten, jede Schicht wird noch einmal durch den x- und y-Gradienten in viele kleine Quadrate (Voxel) unterteilt. Die Anzahl der Schichten und Voxel ist abhängig von der Stärke der Gradienten. Das FOV (Field of View) ist die Region im physischen Raum, die den mit der fMRT gewonnenen Daten entspricht. Mit der Fourier-Transformation, einem mathematischen Verfahren, können die Frequenzen eines MR-Signals den Entstehungsorten zugeordnet werden.

Die funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung ermöglicht eine Darstellung von Aktivitäten des Gehirns (motorisch, sensorisch, kognitiv). Hirnaktivierungen gehen mit einem lokal veränderten Blutfluss einher, es kommt es zu einer Verschiebung des Verhältnisses von oxygeniertem zu desoxygeniertem Blut. Die Moleküle des Hämoglobins unterscheiden sich, abhängig von der Sauerstoffsättigung, in ihren Magnetisierungseigenschaften; die hämodynamischen Änderungen können so

abgebildet werden. Dies wird als BOLD effect (blood oxygenation level dependent) bezeichnet.

Echo Planar Imaging (EPI) ist eine Technik, mit der funktionelle Bilder in sehr kurzer Zeit gewonnen werden können, so dass die Bildqualität weniger sensitiv für Bewegungen des Probanden während der Messung ist. Das Prinzip von EPI beruht auf schnell aufeinanderfolgenden variierenden Magnetfeldgradienten in der Transversalebene, die Echos des MR-Signals bilden und dieses damit ständig rephasieren. Hierfür wird ein stärkerer Gradient benötigt als bei konventionellen Bildgebungsmethoden.

Weil die anatomischen Bilder eine höhere räumliche Auflösung bieten als funktionelle Bilder, werden sie zusätzlich zur fMRT gemessen, um aktivierte Hirnareale anatomisch genauer zuzuordnen.

4. fMRT: Gerätetyp, Paradigmen

Das bei dieser Studie verwendete Gerät war ein 3T fMRT (Gyrosan Intera 3.0 Tesla, Phillips, Best, NL). Zur Gewinnung der anatomischen Bilder wurde eine T₁-Wichtung mit einem Gradienten-EPI verwendet, die Schichtdicke betrug 3,6 mm.

Die Messungsparameter für die Paradigmen waren: multislice single shot EPI des ganzen Kopfes, TR 3 s, TE 50 ms, FOV 230 mm, 3,5 mm isotrope Voxel, Matrix 64 x 64.

Das Paradigma für die mentale Rotation dauerte 7,5 min mit Gewinnung von 150 Bildern. Es bestand aus drei Blöcken:

(a) Fünfmal hintereinander wurde über 5 Sekunden ein Figuren paar der mentalen Rotation gezeigt, zwischen den Figuren war jeweils 1 Sekunde Pause; dabei waren 50% der Figuren identisch, 50% spiegelverkehrt.

(b) Fünfmal hintereinander wurde, mit jeweils 1 Sekunde Pause dazwischen, für 5 Sekunden die Kontrollbedingung eingeblendet: 2D-Figurenpaare in identischer Anordnung.

(c) 30 Sekunden lang wurde nichts gezeigt (Pausenblock).

Die drei Blöcke wurden in einer festen Reihenfolge gezeigt, wobei auf zwei Blöcke mit aktiver Betrachtung und Rotation in wechselnder Reihenfolge ein Pausenblock folgte. Vom Paradigma der mentalen Rotation gab es zwei Varianten mit unterschiedlichen Figurenpaaren und unterschiedlicher Sequenz.

Das Paradigma der Synonymbildung umfasste 100 Bilder in 5 Minuten. Die hier verwendeten zwei Blöcke bestanden aus (a) 2 Sekunden für die Einblendung eines Wortes mit nachfolgenden 13 Sekunden, in denen nur ein schwarzer Bildschirm zu sehen war, und (b) 30 Sekunden Ruhe. Die Synonymbildung wurde mit der Ruhebedingung verglichen. Auch für die Synonyme wurden zwei Paradigmen mit unterschiedlichen Adjektiven verwendet.

5. Auswertung der Daten: SPSS, Bilderanalyse

Die aus den Tests und Fragebögen gewonnenen Daten (IQ aus CFT 20 und MWT-B, Leistung in der mentalen Rotation, Anzahl gebildeter Synonyme, Alter, Händigkeit, sexuelle Orientierung³) wurden mittels SPSS (Statistical Product and Service Solutions) katalogisiert; mit diesem Programm wurden die statistischen und analytischen Rechnungen (T-Test, Mann-Whitney-U-Test) durchgeführt. Die Signifikanzschwelle betrug $p < 0,05$.

Die fMRT-Datenanalyse erfolgte mittels des Software-Programmpakets SPM2 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm).

Die ersten zehn Bilder einer Zeitserie (30s-Phase vor Stimulus) wurden verworfen, um die Aufsättigung des BOLD-Signals zu erzielen. Die verbleibenden Bilder wurden bewegungskorrigiert, auf den Standard-MNI-Raum (Montreal Neurological Institute) normalisiert und auf eine Voxelgröße von 2 x 2 x 2 mm zugeschnitten. Anschließend erfolgte eine Gaussche Glättung der Daten mit einem Kernel von 9 mm. Die Daten wurden mit einem Hochpassfilter mit Cut-off-Periode von 128 s gefiltert. Zur Modellierung der BOLD-Antwort für die mentale Rotationsaufgabe wurde ein klassisches Box-Car-Modell unter Verwendung der kanonischen hämodynamischen Antwortfunktion genutzt.

In einem ersten Schritt wurde für jeden Probanden separat in einer fixed-effects-Analyse ein Kontrastbild errechnet, welches voxelweise Informationen der Aktivierung unter der mentalen Rotation von 3D-Objekten im Vergleich zur der passiven Betrachtung der gleichen Objekte enthält (a-b). Im zweiten Schritt wurden die individuellen Kontrastbilder in random-effects-(Gruppen-)Analysen ausgewertet. Unter Verwendung von one-sample t-Tests wurden hierbei Aktivierungen innerhalb jeder der drei Studiengruppen bestimmt. Zum Vergleich der Hirnaktivierungen zweier Gruppen wurden two-sample t-Tests genutzt; für beide Tests wurde eine Signifikanzschwelle mit korrigiertem $p < 0,005$ und eine Clustergröße ≥ 20 Voxel verwendet.

³ Zur Art der Auswertung von Fragebögen und Tests siehe Kap. II.2, S. 30.

III Ergebnisse

1. Vergleichbarkeit der Probanden

In unserer Studie haben wir an einer größeren Gesamtstichprobe Synonyme und mentale Rotation mit der funktionellen Magnetresonanzbildgebung getestet; in dieser Arbeit wurden speziell die MF-TS in ihrer Gehirnaktivierung bei der fMRT und in den gemessenen Leistungen in den Post-Tests mit Frauen und Männern verglichen. Da wir acht MF-TS in diese Studie aufnehmen konnten, wurde für die Auswertung der mentalen Rotation eine Gruppe von acht TS, acht Männern und sieben Frauen zusammengestellt. Insgesamt zwei TS, und zwar eine TS, dessen Muttersprache nicht deutsch war, und eine TS, bei dem eine Legasthenie vorlag, konnten für die Synonymauswertung nicht berücksichtigt werden. Deshalb bestand die Gruppe für die Synonymgenerierung aus je sechs Männern, Frauen und TS (die zugehörigen Matching-Partner wurden ebenfalls aus der Wertung herausgenommen).

Voraussetzung für diesen Vergleich ist ein deutlicher Unterschied zwischen Männern und Frauen, der in einer parallel laufenden Untersuchung nachgewiesen wurde. Außerdem sollten sich die Gruppen, die miteinander verglichen wurden, in einigen Kriterien so wenig wie möglich unterscheiden. Für die Gruppe, bei der die mentale Rotation ausgewertet wurde ($n=7/8/8$), gilt Folgendes (Tabelle 1):

- Alter: Im Altersdurchschnitt gab es im T-Test und im Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, allerdings war die Altersverteilung unterschiedlich. Bei Männern und Frauen fand sich eine gleichmäßige Altersverteilung, bei den Frauen von 23 bis 40 Jahren, bei den Männern zwischen 25 und 39 Jahren. Bei den TS gab es zwei Gipfel in der Altersverteilung; vier Probandinnen waren zwischen 21 und 25 Jahre, vier zwischen 40 und 51 Jahre alt.
- Händigkeit: Da es zwischen Rechts- und Linkshändern aufgrund der unterschiedlichen Dominanz der Hirnhälften Unterschiede in der Lokalisation von in dieser Studie interessanten Hirnregionen gibt, haben wir von vornherein Linkshänder ausgeschlossen. Im Edinburgh Handedness Inventory hatten alle acht Männer, sieben Frauen und sieben TS 100 Punkte, eine TS hatte 89 Punkte. Mit

diesen Werten zeigte sich, dass alle Probanden die Voraussetzung der Rechtshändigkeit erfüllten.

- Sexuelle Orientierung: Wie die oben zitierte Literatur zeigt, hat die sexuelle Orientierung einen Einfluss auf die geschlechtsspezifische Gehirnleistung in der fMRT. Deshalb haben wir in dieser Studie nur heterosexuelle Kontrollpersonen gemessen und die sexuelle Orientierung anhand einer visuellen Analogskala bestimmt, die eine Spannweite von 0 (= gleichgeschlechtliche Orientierung) und 100 Punkten (= gegengeschlechtliche Orientierung) aufwies. Wie erwartet fand sich keine Signifikanz zwischen Männern und Frauen ($MW_f = 96,71$; $MW_m = 96,63$), d. h. beide Gruppen bestanden aus heterosexuellen Probanden. Die Ergebnisse bei den TS sahen anders aus: Der Mittelwert MW_{ts} lag bei 57, Minimum ist 0, Maximum 99. Folglich ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen TS und Frauen (T-Test: $T=2,564$; $p=0,04$. Mann-Whitney-U-Test: $p=0,021$, $p_{(corr)}=0,022$) bzw. Männern (T-Test: $T=2,579$; $p=0,041$. Mann-Whitney-U-Test: $p=0,019$, $p_{(corr)}=0,021$) nachweisen.
- Schul- und Bildungsjahre: Alle Männer dieser Studie hatten 13 Schuljahre hinter sich und fünf oder mehr Ausbildungsjahre. Fünf Frauen wiesen 13 Schuljahre auf, zwei Frauen hatten zwölf Jahre eine Schule besucht. Fünf Frauen hatten fünf oder mehr, eine Frau vier und eine Frau drei Bildungsjahre. Bei den TS sind zwei Probandinnen zehn Jahre, vier Probandinnen neun und zwei Probandinnen acht Jahre zur Schule gegangen. In den Ausbildungsjahren unterschieden sie sich auch von den Männern und Frauen dieser Studie: Eine TS hatte keine Ausbildungsjahre, drei TS-Probandinnen hatten drei Jahre, zwei TS fünf oder mehr Jahre Ausbildungszeit.
- MWT-B: Der IQ-Wert für die verbale Intelligenz war zwischen Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich, aber die TS lagen deutlich unter dem IQ-Mittelwert der Frauen (T-Test: $T=2,355$; $p=0,038$) und Männer (T-Test: $T=3,204$; $p=0,008$).
- CFT 20: Beim IQ-Wert für die nonverbale Intelligenz hatte die Gruppe der Männer die höchsten Werte, während sich die Werte der Frauen und TS nicht deutlich unterschieden. Signifikant war der Unterschied zwischen Frauen und Männern (T-Test: $T=-2,767$; $p=0,016$) bzw. TS und Männern (T-Test: $T=3,924$; $p=0,002$).

- BSI: Bei Männern und Frauen waren die T-Werte von GSI (Global Severity Index, Maß für die grundsätzliche psychische Belastung), PST (Positive Symptom Total, Anzahl auffälliger Items) und PSDI (Positive Symptom Distress Index, Maß für Intensität der Antworten) unauffällig, nur bei einer Frau war eine von neun Skalen, die Skala für Somatisierung, auffällig; bei drei Männern waren ein bis zwei Skalen auffällig, bei einem war es die Skala für paranoides Denken, beim zweiten die Skala für Somatisierung und beim dritten die Skala für paranoides Denken und Aggressivität/Feindseligkeit. Bei den TS dagegen waren bei dreien der GSI und der PST auffällig, bei fünf der PSDI. Nur zwei TS hatten völlig unauffällige T-Werte in den einzelnen Skalen. Bei zwei TS waren drei Skalen auffällig (Somatisierung, Ängstlichkeit, paranoides Denken bzw. Depressivität, Aggressivität/Feindseligkeit, paranoides Denken), bei einer TS sechs Skalen (Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, paranoides Denken, Psychotizismus), bei zwei TS sieben Skalen (jeweils Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, paranoides Denken, Psychotizismus) und bei einer TS acht Skalen (Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, phobische Angst, paranoides Denken, Psychotizismus).
- NeoFFI: Wir haben beim NeoFFI nur die Skala der Extraversion berücksichtigt. In dieser Skala gab es keine Auffälligkeiten bei den Frauen, ein Mann und eine TS wiesen eine signifikante Abweichung in der Extraversion auf.
- Skid: Das Skid zeigte bei allen Männern und Frauen eine gesunde psychische Anamnese. Die Skids von drei TS waren auffällig (siehe einzelne Vorstellung der TS). Bei einem Mann und zwei TS konnte kein Skid-Interview durchgeführt werden.

Tabelle 1: Demographische Daten der Stichprobe für die mentale Rotation

	Anzahl \pm SD ⁴	Alter \pm SD	Händigkeit 100=rechtshändig -100=linkshändig \pm SD	Sexuelle Orientierung 0=gleichgeschlechtlich 100=gegengeschlechtlich \pm SD	IQ	
					MWT-B \pm SD	CFT 20 \pm SD
TS	8	35 \pm 13	99 \pm 4	57 \pm 41	97 \pm 5	105 \pm 13
Frauen	7	30 \pm 6	100 \pm 0	96 \pm 8	108 \pm 10	110 \pm 14
Männer	8	32 \pm 4	100 \pm 0	97 \pm 6	114 \pm 11	127 \pm 10

Bei der Gruppe für die Synonymauswertung (n=6/6/6) wurde aufgrund der geringen Probandenzahl mit einem nichtparametrischen Test gerechnet, dem Mann-Whitney-U-Test (Tabelle 2).

- Alter: Der Altersunterschied war nach wie vor nicht signifikant unterschiedlich.
- Händigkeit und sexuelle Orientierung waren nicht signifikant, mit Ausnahme der sexuellen Orientierung TS versus Frauen ($p=0,021$, $p_{(corr)}=0,017$) bzw. versus Männer ($p=0,027$; $p_{(corr)}=0,03$).
- Beim MWT-B zeigte sich nur eine deutlich bessere Leistung der Männer gegenüber den TS ($p=0,024$; $p_{(corr)}=0,026$), auch die Frauen zeigten eine bessere Leistung, die allerdings nicht signifikant war. Im CFT 20 waren die Männer signifikant besser als die TS ($p=0,01$; $p_{(corr)}=0,009$).
- BSI: Bei einer Frau und einem Mann war die Skala für Somatisierung auffällig, bei einem anderen Mann die Skalen für paranoides Denken und Aggressivität/Feindseligkeit. Bei drei TS waren der GSI und der PST auffällig, bei vier TS der PSDI. Bei einem TS waren drei Skalen auffällig (Depressivität,

⁴ SD = Standardabweichung

Aggressivität/Feindseligkeit, paranoides Denken), bei zwei TS sieben und bei einem acht (siehe oben).

- Im NeoFFI fand sich keine Auffälligkeit.
- Skid: Das Skid war bei allen Männern und Frauen normal. Das Skid-Interview von einem TS wies eine auffällige psychiatrische Anamnese auf. Von einem Mann und zwei TS fehlte auch in dieser Gruppe das Skid.

Tabelle 2: Demographische Daten der Stichprobe für die Synonyme

	Anzahl	Alter ± SD	Händigkeit 100=rechtshändig -100=linkshändig ± SD	sexuelle Orientierung 0=gleichgeschlechtlich 100=gegengeschlechtlich ± SD	IQ	
					MWT-B ± SD	CFT 20 ± SD
TS	6	31±12	98±4	44±41	97±5	102±12
Frauen	6	31±5	100±0	96±8	106±8	109±14
Männer	6	32±5	100±0	96±6	109±9	128±11

2. Daten der fMRT

2.1 Mentale Rotation

Die Bilddaten aller drei Gruppen zusammen zeigten ausgedehnte Aktivierungsareale in parietookzipitalen Hirnregionen mit den Gyri occipitales, dem Gyrus lingualis, Cuneus, Gyrus fusiformis, Gyrus angularis und supramarginalis, dem Lobulus parietalis inferior und superior, Gyrus temporalis medius und dem Cerebellum (MNI⁵-Koordinaten -40/-44/40) (Abbildung 7, S.96; Tabelle 3, S. 97). Ein ähnlich großes Areal befand sich anterior mit den Gyri frontales, Gyrus precentralis, Gyrus cinguli und der Inselregion (MNI -36/-40/28). Kleinere Aktivierungsareale fanden sich im Thalamus und Nucleus lentiformis beidseits (MNI -10/-18/10; 14/-22/10).

2.1.1 Mentale Rotation – Intragruppenvergleich

Insgesamt war das Aktivierungsmuster in allen Gruppen ähnlich.

Bei den Männern fand sich ein ausgedehntes Aktivierungsareal im parietookzipitalen Bereich, das die Gyri occipitales, den Gyrus angularis, Precuneus, Gyrus supramarginalis, Gyrus fusiformis, die Lobuli parietales und den Gyrus postcentralis beidseits umfasste. Das Areal dehnte sich weiter aus bis ins Cerebellum (MNI 30/-70/52) (Abbildung 8, S. 98; Tabelle 4, S. 99). Im rostralen Anteil waren die Gyri frontales und der Gyrus precentralis beidseits aktiviert, die Inselregion nur links (MNI 32/-10/62; 48/12/26). Der Thalamus zeigte bilateral Aktivierungen (MNI -10/-18/10; 14/-24/12).

Bei den Frauen gab es ebenfalls ein großes Areal in den dorsalen Hirnanteilen mit ähnlicher Ausdehnung (Gyri occipitales, Cuneus und Precuneus, Lobuli parietales, Gyrus postcentralis, Gyrus supramarginalis und fusiformis (MNI 18/-70/54)). Die Größe des signifikant aktivierten Areals im rostralen Hirn war aber kleiner und verstreuter, aktiviert waren die Gyri frontales, der Gyrus precentralis und der Gyrus

⁵Montreal Institute of Neurology (MNI)-Koordinaten: anatomische Zuordnung der aktivierten Gehirnregionen und der darin enthaltenen lokalen Maxima mittels dreier Achsen. Abkürzung für MNI-Koordinaten im Folgenden: MNI

cinguli beidseits, die Inselregion links (MNI -28/6/54; 26/4/50; -6/20/52) (Abbildung 9, S. 100; Tabelle 5, S. 101). Das aktivierte Areal dehnte sich nicht so weit in die präfrontalen Anteile aus.

Einige kleinere Areale im Cerebellum (MNI 30/-50/-44; -6/-78/-36; -26/-54/-42) waren ebenfalls aktiviert.

Die Aktivierung im Thalamus war ähnlich ausgedehnt wie bei den Männern, allerdings nur auf die linke Seite beschränkt (MNI -14/-14/4).

Die Gruppe der TS zeigte ein ausgedehntes Aktivierungsareal in den parietookzipitalen Hirnregionen, das in beiden Hemisphären die Lobuli parietales inferior und superior, die Gyri occipitales, den Gyrus angularis und supramarginalis, Precuneus, Gyrus fusiformis und Gyrus postcentralis umfasste und in das Cerebellum hineinreichte (MNI -40/-44/42) (Abbildung 10, S. 103; Tabelle 6, S.104). Damit entsprach dieses Areal in Ausdehnung und Intensität dem der Männer.

Im rostralen Bereich waren beidseits die Gyri frontales, der Gyrus precentralis, der Gyrus cinguli und die Inselregion und außerdem tieferliegende Hirnanteile aktiviert (MNI -24/-8/50).

Auch der Thalamus und die Nuclei lentiformes zeigten beidseits deutliche Aktivierungen, das Areal war wesentlich ausgedehnter als bei Männern und Frauen (MNI 16/-10/4; -12/-20/10).

2.1.2 Mentale Rotation – Intergruppenvergleich

Die Aktivierung Männer versus Frauen zeigte große Areale im Lobulus parietalis inferior und superior beidseits mit Ausdehnung in den Gyrus postcentralis und supramarginalis links (MNI -56/-28/44) und Gyrus supramarginalis, Precuneus und Gyrus angularis rechts (MNI 52/-38/42) (Abbildung 11, S. 105; Tabelle 7, S. 106).

Auch im Gyrus frontalis fand sich beidseits ein signifikanter Aktivierungsunterschied zugunsten der Männer in einigen kleineren Arealen mit Ausdehnungen links zum Gyrus frontalis superior (MNI -24/-10/48) und inferior (MNI -40/6/20), rechts zum Gyrus precentralis (MNI 34/-10/64) bzw. Gyrus frontalis inferior (MNI 46/16/26). Ein Areal verband den rechten mit dem linken Gyrus frontalis medius und superior (MNI 4/10/52). Die restlichen signifikant stärkeren Aktivierungen waren deutlich kleiner.

Insgesamt zeigten sich in diesem Vergleich robuste Aktivierungsunterschiede.

Beim Vergleich Frauen versus Männer waren die signifikant stärker aktivierten Regionen wesentlich kleiner als im umgekehrten Vergleich. Die parietookzipitale Region zeigte Aktivierungen in der Grenzzone von rechtem und linkem Precuneus (MNI 18/-58/44), im Lobus parietalis (MNI -48/-72/34), im rechten Gyrus occipitalis medius (MNI 22/-88/12) und Gyrus postcentralis (MNI 28/-38/42) (Abbildung 12, S. 107; Tabelle 8, S. 108).

Im frontotemporalen Bereich befand sich die größte Region, im linken Gyrus frontalis medius und superior (MNI -28/10/48), gefolgt von Arealen im rechten und linken Gyrus precentralis (MNI -30/-30/72). Zudem fanden sich noch ein paar kleinere Areale im frontalen Lobus links (MNI -14/38/52, -6/-16/60) und rechts (MNI 32/16/42, 24/0/44), im Gyrus cinguli (MNI -2/-10/38), im linken Lobus temporalis medius an der Grenze zum Lobus occipitalis (MNI -46/-72/12).

Die Männer hatten im Vergleich zu den TS deutlich stärker aktivierte Aktivierungsareale im Lobulus parietalis inferior und Gyrus sypramarginalis rechts (MNI 50/-36/32) bzw. im Gyrus precentralis und frontalis medius rechts (MNI 34/-12/64) und Gyrus postcentralis links (MNI -62/-16/24) (Abbildung 13, S. 110; Tabelle 9, S. 111). Die anderen Areale waren deutlich kleiner: Gyrus postcentralis, Lobus parietalis superior und inferior links (MNI -38/-50/64); Inselregion mit Gyrus precentralis rechts (MNI 44/4/12).

Die Aktivierungsunterschiede Männer versus TS ähnelten also – wenn auch in etwas schwächerer Ausprägung – denen der Männer gegenüber Frauen; insbesondere die parietotemporalen Areale umfassten die gleichen Hirnregionen.

TS versus Männer: Abweichungen gab es nur in kleinen Regionen mit stärkerer Aktivierung bei den TS. Eine kleine Zone im Precuneus rechts (MNI -10/-62/42) bzw. kleine Areale im Lobulus parietalis superior beidseits mit Einbezug des Precuneus links (MNI 38/-60/56, -24/-76/46) waren bei den TS signifikant stärker aktiviert (Abbildung 14, S. 112; Tabelle 10, S. 113).

Links war die Grenzzone zwischen Gyrus frontalis medius und cinguli aktiviert (MNI -20/10/46), im Gyrus frontalis medius rechts unter Einschluss kleiner Bereiche des Gyrus frontalis superior (MNI 8/48/48) und Gyrus precentralis (MNI 30/18/40).

Die Frauen hatten im Vergleich zu den TS wesentlich weniger Zonen, die stärker aktiviert waren als bei den TS. Das betraf vor allem einen Bereich des Precuneus und des Lobulus paracentralis (MNI 12-52/60) und den Gyrus pre- und postcentralis beidseits (MNI 34/-26/46, -44/-26/56) mit Ausdehnung in den Lobulus parietalis inferior und superior rechts (MNI 28/-46/56) (Abbildung 15, S. 114; Tabelle 11, S. 115).

Dagegen fielen zwei relativ große Areale auf, die bei den TS signifikant stärker aktiviert waren als bei den Frauen: Fast deckungsgleich im linken und rechten Lobulus parietalis inferior und superior mit Ausdehnung in den Precuneus, auf der rechten Seite bis zum Gyrus supramarginalis und angularis, links mit Einschluss des Gyrus postcentralis (MNI 40/-60/54, -42/-44/42) (Abbildung 16, S. 116; Tabelle 12, S. 117). Sehr kleine Areale waren im Gyrus occipitalis medius (MNI -46/-70/-10, 44/-82/6) und temporalis superior beidseits (MNI -30/-68/20, 58/-12/-12) zu sehen. Schließlich fanden sich noch stärkere Aktivierungen der TS im Cerebellum beidseits (MNI 44/-60/-24, -16/-84/-30).

Relativ starke Aktivierungsdifferenzen fanden sich auch im Lobus frontalis rechts; das Areal befand sich vor allem im Gyrus frontalis medius (MNI 50/20/32) mit Ausdehnung in den Gyrus precentralis (MNI 28/-10/54) und Gyrus frontalis superior (MNI 12/12/52). Immer umfasste die Aktivierung auch unter der Oberfläche gelegene Zonen. Im Gyrus frontalis medius mit Gyrus cinguli links fand sich ebenfalls eine Aktivierungszone, aber kleiner als rechts (MNI -22/-8/48).

2.2 Synonyme

Die Untersuchung der Aktivierungsmuster aller drei Gruppen zusammen oder jeder Gruppe einzeln wies ausgedehnte Aktivierungsareale beidseits auf. Zu finden waren beidseitige Aktivierungen okzipital. Die Aktivierungen in den frontalen Hirnbereichen waren stark asymmetrisch mit größeren Arealen links als rechts.

2.2.1 Synonyme – Intragruppenvergleich

Bei den Männern waren beidseits Areale im Cuneus, im Gyrus lingualis und im Cerebellum aktiviert (MNI 8/-90/-6), der Lobulus parietalis inferior zeigte links schwache Aktivierungen (MNI -44/-48/46).

Die stärkste Aktivierung der Männer war im linken Gyrus frontalis medius, inferior und superior mit Ausdehnung in den Gyrus precentralis, die Inselregion, die Basalganglien und in den Gyrus cinguli (MNI -6/10/52) (Abbildung 18, S.121; Tabelle 14, S.122). Zusätzlich war eine kleinere Aktivierungszone im Gyrus precentralis rechts zu sehen (MNI 64/8/10).

Schließlich fanden sich beidseitige Aktivierungsmuster im Lobus temporalis: links im Gyrus temporalis medius und superior (MNI -56/-40/-6) und im Übergang zum Precuneus (MNI -34/-68/-24); rechts im Gyrus temporalis medius (MNI 48/-32/-4) und im Übergang aus einer Aktivierung im Gyrus frontalis inferior, die sich in den Gyrus temporalis superior und in die Inselregion erstreckte (MNI 42/18/-8).

Die Lobi occipitalis und parietalis waren bei den Frauen im Bereich des Gyrus lingualis beidseits und des linken Cuneus (MNI -2/-90/-8) bzw. des linken Precuneus (MNI -30/-52/38) aktiviert. Das Cerebellum war ebenfalls beidseits aktiviert (MNI 32/-62/-46; -28/-64/-44) (Abbildung 19, S. 124; Tabelle 15, S. 125).

Auch bei den Frauen ließen sich starke Aktivierungen im Gyrus frontalis inferior und medius links, im Gyrus frontalis inferior rechts und in den linken Basalganglien nachweisen (MNI -36/22/4). Ein weiteres aktiviertes Areal befand sich mit einem Maximum auf den MNI-Koordinaten -8/16/52 und umfasste Teile des Gyrus cinguli bilateral, Gyrus frontalis superior beidseits und medius links.

Im linken Lobus temporalis waren die Aktivierungen vor allem in mittleren und unteren Arealen unter Einschluss des Gyrus fusiformis (MNI -52/-44/-18) zu finden, aber auch im linken Gyrus temporalis superior stellten sich schwächer aktivierte Zonen dar (MNI -56/-48/-18).

Die TS wiesen eine sehr starke Aktivierung im rechten und linken Gyrus lingualis, Cerebellum und Cuneus auf (MNI -10/-88/-8) (Abbildung 20, S. 127; Tabelle 16, S.

128). Auch im Lobulus parietalis inferior und Gyrus angularis zeigte sich eine Aktivierung links (MNI -26/-54/38).

Die Region des Gyrus frontalis superior und medius beidseitig bzw. inferior links mit einer Ausdehnung bis zum Gyrus precentralis links, zur Inselregion, zu den Basalganglien links und dem Gyrus cinguli beidseits zeigte ebenfalls eine starke Aktivierung (MNI -2/6/62). In den rechten frontalen Arealen waren noch drei zusätzliche Aktivierungen nachweisbar, im Gyrus frontalis medius, im gleichen Gyrus im Übergang zum Gyrus precentralis und zum Gyrus frontalis inferior (MNI 40/36/22; 50/2/42; 48/14/26). Der Gyrus frontalis inferior war rechts deutlich aktiviert mit Ausdehnung in den Gyrus temporalis superior (MNI 34/24/-8). Auch links war der Gyrus temporalis medius (MNI -56/-22/-10) aktiviert.

2.2.2 Synonyme – Intergruppenvergleich

Im Vergleich Männer versus Frauen fanden sich im Lobus parietalis verstärkte Aktivierungen der Männer in kleinen Arealen im Gyrus parietalis superior und inferior links (MNI -44/-66/50) (Abbildung 21, S. 130; Tabelle 17, S. 131). Ein deutlich stärker aktiviertes Areal war zu sehen, das sich vom Cerebellum über den Gyrus occipitalis medius und superior und den Gyrus lingualis bis zum Cuneus und zum Gyrus fusiformis beidseits erstreckte (MNI 30/-88/18). Eine zweite relativ stark aktivierte Zone, die im Vergleich Männer versus Frauen hervortrat, befand sich in der Nachbarschaft im linken Gyrus lingualis und fusiformis (MNI -22/-78/-20).

Die Männer zeigten außerdem große, signifikant stärker aktivierte Areale im Lobus frontalis links. Eine Region erstreckte sich vom Gyrus frontalis medius in alle Richtungen zum Gyrus precentralis, Gyrus frontalis superior und inferior (MNI -50/22/42), ein anderes großes Areal befand sich im Gyrus frontalis inferior (MNI -50/32/12). Kleinere Areale waren noch im Gyrus frontalis medius und superior (MNI -8/8/52, -2/34/50) und im Gyrus pre- und postcentralis lokalisiert (MNI -54/-4/50).

Stärker aktivierte Areale waren auch im Lobus temporalis vor allem im Gyrus temporalis medius links (MNI -60/-40/-6, -38/-68/18), schwächer im Gyrus temporalis superior rechts und links mit Einbezug der Inselregion (MNI -52/-32/18, 46/-34/16) zu sehen. Auch im Gyrus temporalis medius rechts fanden sich kleinere, zum Teil unter der Oberfläche gelegene Areale (MNI 32/-64/18, 62/-8/-16).

Der Vergleich Frauen versus Männer zeigte wesentlich weniger Aktivierungen als umgekehrt. Bei den Frauen war nur ein kleines Areal im Gyrus occipitalis inferior beidseits (MNI 28/-96/-6 bzw. -30/-94/-16), im Gyrus frontalis (links medius und superior, MNI -18/34/36, und rechts medius und inferior, MNI 52/42/-2) und im linken Gyrus precentralis (MNI -38/-4/30) stärker aktiviert (Abbildung 22, S. 133; Tabelle 18, S. 134).

Im Vergleich Männer versus TS waren viele stärker aktivierte Areale zu beobachten. Kleinere Bereiche fanden sich im Cuneus links (MNI -2/-74/24) und bilateral im Lobulus parietalis inferior (MNI -48/-46/24 bzw. 40/-40/46) (Abbildung 23, S. 135; Tabelle 19, S. 136).

Im linken Gyrus frontalis medius und superior (MNI -44/18/50) fanden sich starke Aktivierungen, kleinere Areale im linken Gyrus frontalis superior und medius (MNI -10/8/52), im Gyrus frontalis inferior links (MNI -52/34/0) und rechts (MNI 50/28/2). Stärker aktivierte Areale waren auch im Gyrus pre- und postcentralis rechts (MNI 56/-8/50) und links (MNI -54/-8/52) und im linken Gyrus temporalis medius und superior (MNI -62/-40/-4) zu sehen, schwächer ausgeprägt auch im Gyrus temporalis medius rechts (MNI 50/-72/14).

Vergleicht man diese Aktivierungsunterschiede Männer versus TS mit denen bei Männern gegenüber Frauen, so fanden sich viele Ähnlichkeiten. Gerade in der Frontotemporalregion zeigten TS und Frauen ähnliche Aktivierungsmuster, wenn die TS hier auch eine eher stärkere Intensität aufwiesen.

Untersuchte man Unterschiede zwischen TS und Männern, fand man nur relativ wenige Aktivierungen der TS, die stärker waren: im Bereich des linken Cerebellums (MNI -6/-78/-28), im Gyrus occipitalis medius und inferior und im Gyrus lingualis rechts (MNI 30/-94/-8 bzw. 24/-56/-4), in kleinen Arealen im linken Gyrus temporalis superior und rechten Gyrus frontalis medius (MNI -58/8/-4 bzw. 46/42/24) (Abbildung 24, S. 138; Tabelle 20, S. 139).

Signifikant mehr Aktivierungen der Frauen im Vergleich zu den TS fanden sich im linken Gyrus occipitalis/lingualis (MNI -28/-94/-14) (Abbildung 25, S. 140; Tabelle 21, S. 141).

Im Frontotemporalbereich waren Aktivierungen vor allem im Gyrus frontalis medius und superior bilateral zu sehen, mit Ausdehnung in den Gyrus cinguli (MNI -20/34/34 bzw. 28/46/42) und im linken Gyrus prefrontalis (MNI -38/-2/32). Außerdem gab es noch signifikante Unterschiede mit kleinen Aktivierungen bei den Frauen im Gyrus temporalis superior links (MNI -58/-48/18) und im rechten Gyrus frontalis inferior (MNI 56/36/2), die bei den TS schwächer aktiviert waren.

Im Vergleich zwischen TS versus Frauen fand sich bei den TS eine deutlich stärkere Aktivierung bilateral im Gyrus lingualis und Cerebellum (MNI -12/-88/-8) (Abbildung 26, S. 142; Tabelle 22, S. 143). Auch ein Areal im Cuneus und Gyrus occipitalis medius links (MNI -22/-96/-8) und rechts (MNI 32/-88/18) war bei ihnen signifikant stärker aktiviert.

Im Lobus frontalis und temporalis fanden sich nur sehr kleine Zonen mit stärkerer Aktivierung der TS: im linken Gyrus frontalis medius (MNI -48/26/34) und im Gyrus frontalis superior beidseits (MNI 0/8/62), im Gyrus precentralis und temporalis superior und der Inselregion links (MNI -48/-6/8).

3. Post-Tests

In der Gruppe, bei der die mentale Rotation in der fMRT ausgewertet wurde ($n=7/8/8$), ergaben die Post-Tests:

Mentale Rotation (Abbildung 4): Die Papierversion der mentalen Rotation (MR) wurde mit zwei unterschiedlichen Methoden ausgewertet. In 24 Aufgaben mussten die Probanden jeweils zwei mit dem Beispiel identische Figuren finden. Bei der MR 24 gab es einen Punkt, wenn beide Figuren pro Aufgabe gefunden wurden, bei der MR 48 wurde für jede richtig ausgewählte Figur ein Punkt berechnet. Unabhängig von der Auswertungsmethode schnitten die Frauen am schlechtesten ab, und es ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern finden (MR 24: T-Test: $T=-3,387$; $p=0,005$; Mann-Whitney-U-Test: $p=0,012$, $p_{(corr)}=0,009$; MR 48: T-Test: $T=-2,737$; $p=0,017$; Mann-Whitney-U-Test: $p=0,02$, $p_{(corr)}=0,021$), wohingegen die TS in ihrem Ergebnis zwischen Männern und Frauen lagen und von beiden nicht signifikant abwichen.

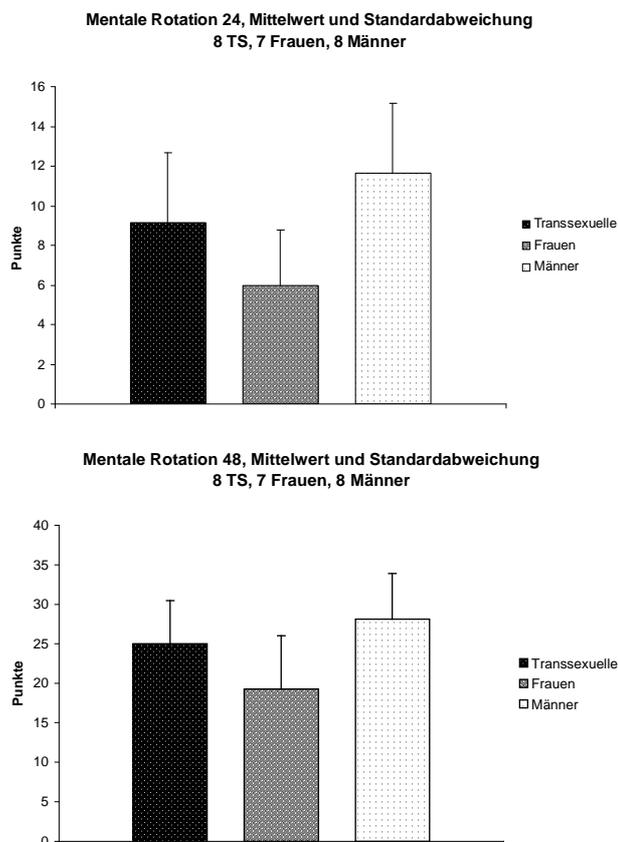


Abbildung 4: Punkte bei mentaler Rotation 24 und 48

Strategien bei mentaler Rotation (Abbildung 5): Auf die Frage, ob sie die ganze Figur gedreht hätten, antworteten sechs Frauen, sechs Männer und sieben TS mit Ja, insoweit waren sich die Gruppen sehr ähnlich. Vier von sieben Frauen gaben aber an, dass sie zusätzlich auch Teile der Figur gedreht hätten, bei Männern und TS waren es aber nur drei von acht. Während ein Großteil der Frauen (fünf) die Figuren gedanklich durchgesprochen hatte, hatten sich fast alle Männer (sechs) auf die ganze Figur konzentriert, nur drei Männer gaben an, die Figur in Schritten analysiert zu haben. Die TS ähnelten in ihren Antworten eher den Frauen, auch bei ihnen hatte der Großteil (fünf) einen Schwerpunkt auf die schrittweise Erfassung der Form gelegt und die Figur gedanklich durchgesprochen – ein deutlich höherer Anteil als bei den Männern. Bei Frauen und Männern fand die eine Hälfte die mentale Rotation in der fMRT, die andere die Papierversion schwerer, bei den TS hielten dagegen sieben von acht die Fassung der mentalen Rotation in der fMRT für schwieriger. Alle drei Gruppen verneinten die Aussage, die meiste Zeit geraten zu haben (bis auf eine Frau), Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich aber bei der Frage, ob sie sich immer sicher gewesen seien, die Aufgaben richtig gelöst zu haben. Dies bejahten sechs Männer und sieben TS, aber nur eine Frau.

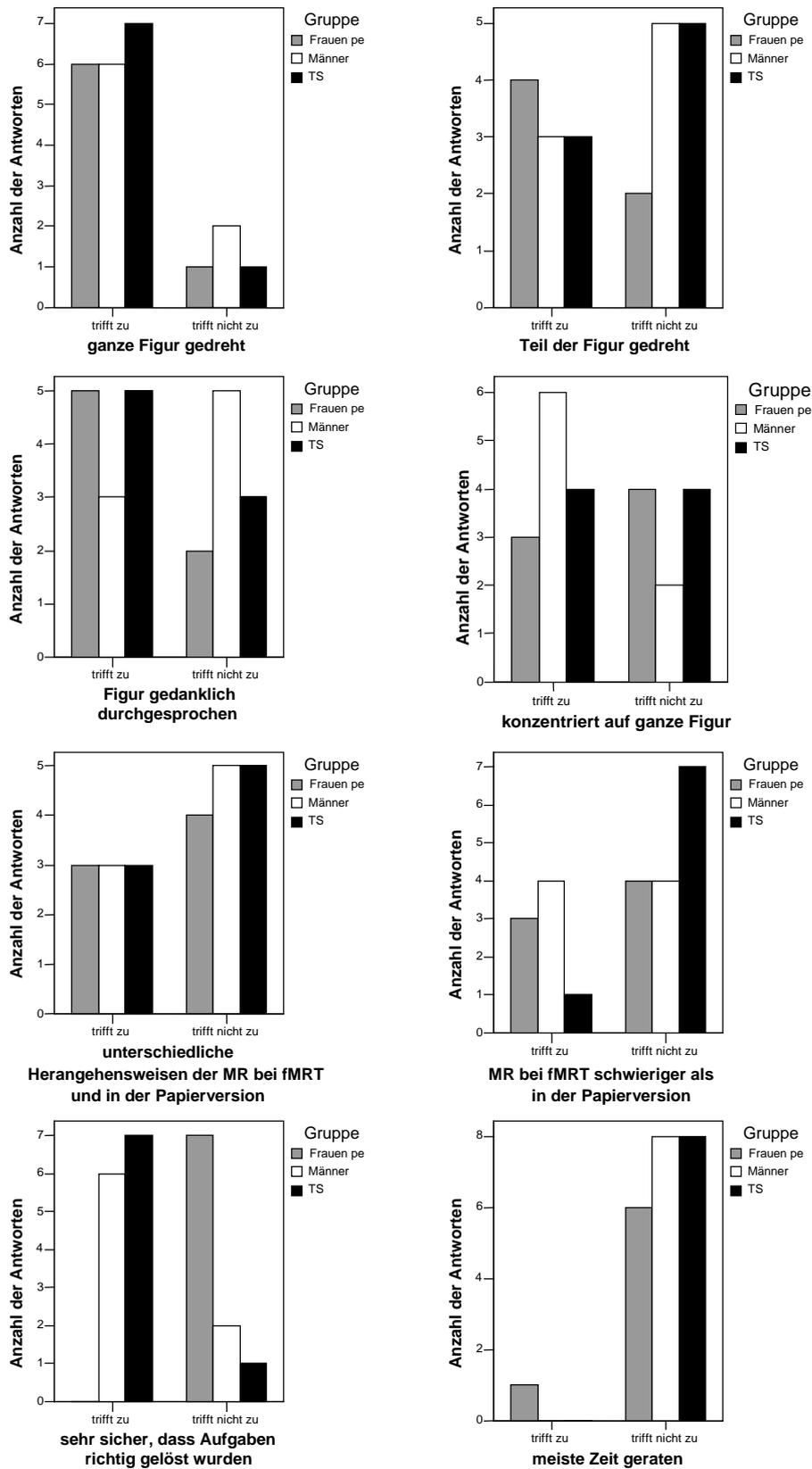


Abbildung 5: Strategien bei mentaler Rotation

Synonyme: Bei den gebildeten Wörtern in der Synonymaufgabe werteten wir die Gesamtwortzahl und die Synonyme der Kategorie 1. Synonyme der Kategorie 1 waren solche, die in den beiden Synonymwörterbüchern Duden (Dudenredaktion, 2004) und Wahrig (Adolphs, 2006) zu finden waren. Sowohl in der Gesamtwortzahl als auch in der Synonymauswertung unterschieden sich Frauen und Männer nicht wesentlich. In der Auswertung der Gesamtwortzahl bildeten die TS im Vergleich zu den Männern schon tendenziell weniger Worte, die allerdings nicht in allen Kategorien signifikant waren (Wiederholung der Adjektive aus der fMRT: T-Test: $T=2,008$; $p=0,066$; neue Adjektive: T-Test: $T=2,168$; $p=0,049$; Gesamt: T-Test: $T=2,149$; $p=0,051$). In der Auswertung der Synonyme der Kategorie 1 wurde die Abweichung aber deutlicher, ein signifikanter Unterschied bestand zwischen TS und Männern (Gesamt: T-Test: $T=5,617$; $p=0,000$) bzw. Frauen (Gesamt: T-Test: $T=3,546$; $p=0,004$).

Für die Gruppe der fMRT-Synonymauswertung ($n=6/6/6$) fanden sich im Mann-Whitney-U-Test folgende Ergebnisse für die Post-Tests:

Mentale Rotation: Auch hier fand sich eine deutliche Abweichung zwischen Männern und Frauen (MR 24: $p=0,016$; $p_{(corr)}=0,015$; MR 48: $p=0,024$; $p_{(corr)}=0,026$). Abweichend von der 7-8-8er-Gruppe zeigte sich bei der mentalen Rotation 24 auch eine Signifikanz zwischen Frauen und TS ($p=0,036$; $p_{(corr)}=0,041$).

Synonyme (Abbildung 6): Die Gesamtwortzahl war nicht signifikant, bei den Synonymen der Kategorie 1 ließ sich ein deutlicher Leistungsunterschied feststellen: Die TS waren deutlich schlechter als die Männer (Gesamt: $p=0,006$; $p_{(corr)}=0,004$) bzw. Frauen (Gesamt: $p=0,01$; $p_{(corr)}=0,009$).

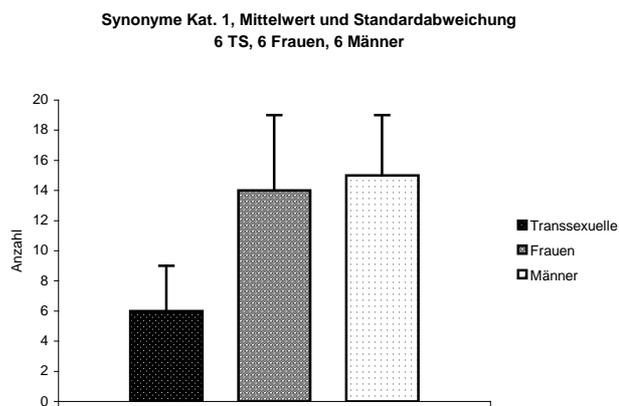
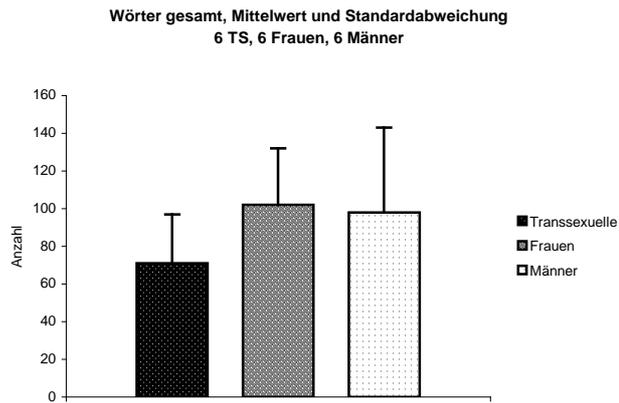


Abbildung 6: Anzahl der Wörter gesamt und der Synonyme Kat. 1

IV Diskussion

1. Mentale Rotation

1.1 Demographische Daten und Verhaltensdaten

Getestet wurden nur Rechtshänder; es gab keinen signifikanten Altersunterschied zwischen den Gruppen. Im verbalen Intelligenztest lag der IQ der TS mit weniger Bildungsjahren deutlich unter dem der Männer und Frauen. Bei dem nonverbalen Intelligenztest fanden sich keine IQ-Unterschiede zwischen TS und Frauen; der IQ der Frauen und TS war dem Test zufolge signifikant geringer als der der Männer (siehe S. 42).

Die Leistung der Frauen in der Papierversion der mentalen Rotation wich signifikant von der der Männer ab, sie war deutlich schlechter. Die TS unterschieden sich nicht signifikant von den beiden anderen Gruppen und lagen in der Mitte.

1.2 Aktivierungsareale – Gemeinsamkeiten

In allen drei Gruppen fanden sich Aktivierungen im parietofrontalen Netzwerk.

Das größte Aktivierungsareal in allen drei Gruppen zeigte sich im dorsalen Teil des Gehirns, es dehnte sich von den Gyri occipitales (BA 18, 19) über Cuneus, Precuneus und die Lobuli parietales (BA 7, 19, 39, 40) bis zum Gyrus postcentralis (BA 1-5), Gyrus temporalis medius und inferior (BA 37) aus.

Das Cerebellum war bei allen Gruppen bilateral aktiviert.

In allen drei Gruppen fand sich eine starke Aktivierung im Frontallappen beidseits, die sich über die Gyri frontales inferior, medius und superior und den Gyrus precentralis erstreckte. Die Aktivierung umfasste supplementäre motorische Areale (BA 6, 8) und präfrontale Anteile (BA 44-47).

Auch der Gyrus cinguli (BA 24, 32) zeigte bei Männern, Frauen und TS Aktivierungsareale.

1.2.1 Funktionen verschiedener Areale

Die Aktivierungen, die in dieser Studie bei der mentalen Rotation gefunden wurden, decken sich mit den Ergebnissen früherer Studien: Die entscheidenden Regionen sind der Lobulus parietalis superior und inferior, der Gyrus temporalis medius und inferior und präfrontale Anteile.

Die mentale Rotation ist eine komplexe kognitive Leistung mit verschiedenen Komponenten: die Objektorientierung im 3D-Raum, die visuelle Vorstellung des Objektes und die dynamische räumliche Transformation des Bildes. Gleichzeitig beansprucht die Aufgabe allgemeine Funktionen wie Aufmerksamkeit und Speicherung im Arbeitsgedächtnis. Schließlich kommt es zum Prozess des Entscheidens, eventuell mit anschließender motorischer Reaktion.

1.2.1.1 Funktionelle Neuroanatomie der mentalen Rotation

Über die Funktion des Lobulus parietalis superior besteht in der Literatur Einigkeit: Er ist in visuospatiale Prozesse und die mentale Rotation eingebunden (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Harris et al., 2000). Auch Jordan (Jordan et al., 2001) sah einen Zusammenhang zwischen dem Prozess der mentalen Rotation und der Aktivierung im Parietallappen, ihre Ergebnisse betreffen vor allem die Region um den Sulcus intraparietalis.

Die These zur Funktion des Parietallappens wird unter anderem unterstützt von Ergebnissen einer Studie (Gauthier et al., 2002), in der der Zusammenhang zwischen Rotationswinkel und Aktivierungsstärke in den parietalen Arealen untersucht wurde. Je stärker die Figurenpaare gegeneinander rotiert waren und je größer die Anforderungen an das gedankliche In-Deckung-Bringen, desto größer war die Aktivierungsintensität.

Richter (Richter et al., 1997) versuchte, mit time-resolved fMRT die Funktion des Lobus parietalis zu klären. Er wies einen Zusammenhang zwischen der Aktivierung im Parietallappen und der Reaktionszeit während der mentalen Rotation nach; die Zeitspanne der Aktivierung entsprach der Reaktionszeit. Das legt die Schlussfolgerung nahe, dass die Aktivität im Parietallappen auf den Kernprozess der mentalen Rotation zurückzuführen ist.

Barnes (Barnes et al., 2000) beobachtete in seiner Studie, dass die lineare Transformation im Gegensatz zur klassischen mentalen Rotation keine Aktivierung im superioren parietalen Lobus hervorruft. Das kann damit zusammenhängen, dass bei mentaler linearer Bewegung eine nur zweidimensionale Fortbewegung erforderlich ist und keine Rotation. Zwei Studien (Harris et al., 2000; Jordan et al., 2001), die ebenfalls 2D-Figuren verwendeten, bei denen aber auch eine Rotationsbewegung gedacht werden musste, konnten im PET bzw. in der fMRT eine Aktivierung im parietalen Lobus nachweisen.

Die Aktivierung des Precuneus (Barnes et al., 2000) steht vermutlich im Zusammenhang mit dem Generieren eines mentalen Bildes auf der Basis einer gespeicherten Wahrnehmung. Die Wahrnehmung veränderter Gegenstände wird mit der ursprünglichen Form, die gespeichert ist, abgeglichen.

Die Präfrontalregion hat eine herausragende Rolle für das Kurzzeitgedächtnis. Dies bestätigen viele Bildgebungsstudien. Um hier nur zwei zu nennen: Die Aktivierung des präfrontalen dorsolateralen Kortex (BA 44, 46) wurde bei Cohen (Cohen et al., 1996) durch die Leistung des Arbeitsgedächtnisses bei der räumlichen Zuordnung erklärt. Podzebenko (Podzebenko et al., 2002) vermutete, dass die Aktivierung aus dem Vergleich der rotierten Figur mit einem gespeicherten Muster oder aus der Speicherung der rotierten Figur entstehen kann.

Die Aktivierung der Prämotorregionen (BA 6, 8) ließ sich in allen drei Gruppen nachweisen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen den supplementären Motorarealen und vermehrter Aufmerksamkeit bei schwierigen Aufgaben; zudem werden sie bei der Planung von motorischen Prozessen aktiviert (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Kosslyn et al., 2001; Vingerhoets et al., 2002).

Das aktivierte frontale Augenfeld kontrolliert die okkulomotorische Funktion beim Scannen der Bilder und dient zusätzlich als Arbeitsgedächtnis (Cohen et al., 1996; Vanrie et al., 2002).

Das Cingulum hat vermutlich eine wichtige Kontrollfunktion und steht im Zusammenhang mit Stressbewältigung. Phelps (Phelps et al., 1997) sah in der Aktivierung des anterioren Cingulums (BA 24, 32) einen Zusammenhang mit den Anforderungen an die Aufmerksamkeit.

Der Motorkortex ist der Ursprungsort der Willkürbewegung. In der hier vorgestellten Studie ist ein Teil des Motorkortex bei Männern, Frauen und TS aktiviert. In verschiedenen Studien (Barnes et al., 2000; Gizewski et al., 2006; Jordan et al., 2002) fand sich eine präzentrale Aktivierung. Dies ist als Planung eines Bewegungsablaufes zu interpretieren.

1.2.1.2 Strategien der mentalen Rotation

Bei der mentalen Rotation werden grundsätzlich zwei Lösungsstrategien unterschieden. Es gibt eine objektzentrierte bzw. explizite und eine betrachterzentrierte bzw. implizite Methode, die mit unterschiedlichen Aktivierungsmustern assoziiert sind (Kosslyn et al., 2001; Seurinck et al., 2004; Tomasino and Rumiati, 2004).

Tomasino und Rumiati untersuchten die bei der mentalen Rotation aktivierten Regionen von Patienten mit in definierten Arealen vorliegenden Hirnschäden auf die Lateralisierung. Sie berichteten über eine Rechtslateralisierung bei Objekten, die außerhalb des Körpers rotiert werden, und über eine Linkslateralisierung bei Objekten, die Bewegungen des Körpers miteinbeziehen. Das legt den Schluss nahe, dass für die beiden Strategien der mentalen Rotation eine unterschiedliche Lateralisation vorliegt.

Seurinck fand für die betrachterzentrierte Strategie heraus, dass neben frontalen und parietalen Arealen der Gyrus occipitalis eine größere Rolle spielt. Kosslyn beschrieb in seiner PET-Studie eine Aktivierung im primären Motorkortex bei der impliziten Strategie, die sich bei der expliziten nicht zeigte. Bei beiden Strategieansätzen fand er die gleiche Aktivierung in der Prämotorregion. Er interpretierte diese Aktivierung als Folge der Bewegungsvorstellung. Ein abstraktes Niveau von Motorprozessen ist bei jeder mentalen Rotation involviert; sobald die eigene Person als Manipulierende beteiligt ist, finden sich auch Aktivierungen im primären Motorkortex: Die Bewegungen werden konkretisiert. Die Aktivierung im Motorkortex in unserer Studie

könnte also damit zusammenhängen, dass die Rotation unter gedanklicher Zuhilfenahme der Hände durchgeführt wurde.

1.3 Aktivierungsareale – Intergruppenvergleich

1.3.1 Vergleich zwischen Frauen und Männern

Die Ergebnisse unserer Studie bestätigten die zu Anfang aufgestellte Hypothese a): Die Aktivierungsmuster der Männer und Frauen wichen voneinander ab: zum einen die stärkere Aktivierung der Männer im Parietallappen, zum anderen der stärker bei den Frauen aktivierte Lobus temporalis. Zudem fiel eine deutlich schwächere Aktivierungsintensität bei den Frauen auf.

Die wichtigen Areale noch einmal im Überblick: Die Männer aktivierten signifikant stärker im Lobulus parietalis inferior und superior beidseits, in der Umgebung des Sulcus intraparietalis (BA 39, 40, 7, 19), zusätzlich zeigte sich eine stärkere Aktivierung im Gyrus postcentralis links (BA 1-5). Dagegen aktivierten die Frauen in der Region des Precuneus beidseits stärker (BA 7).

Im Frontallappen fanden sich die bei den Männern links und rechts stärker aktivierten Areale des Gyrus frontalis medius und inferior in den BA 6 und 9, im Übergang zum Gyrus frontalis inferior in den BA 45-46 und medial im BA 32. In einem Areal des Gyrus frontalis medius (BA 6, 8), das weiter superior gelegen ist, wiesen die Frauen stärkere Aktivierungen als die Männer auf, der Unterschied war auf beiden Seiten nachweisbar. Auch im linken Lobus temporalis medius aktivierten die Frauen signifikant stärker.

Der anteriore Gyrus cinguli war bei den Frauen stärker aktiviert.

Die Regionen im Cerebellum waren bei den Männern stärker einbezogen, vor allem rechtsseitig.

1.3.2 Vergleich zwischen Transsexuellen und Männern

Wie in Hypothese b) vermutet, zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen TS und Männern mit stärkerer Aktivierung bei den Männern. Diese waren nicht so stark ausgeprägt wie im Vergleich Männer versus Frauen. Die Aktivierungsareale von

Männern versus TS lagen in ähnlichen Regionen des frontotemporalen Netzwerkes für mentale Rotation wie im Vergleich Männer versus Frauen.

Der Lobulus parietalis inferior (BA 40) trat rechts bei den Männern hervor. Auch der linke Gyrus postcentralis (BA 1-3, 43) und ein kleines Areal der rechten Inselregion (BA 13, 44) war bei den Männern deutlich stärker aktiviert als bei den TS. Das deckt sich mit Vergleichen zwischen Männern und Frauen, denn auch dort zeigten die Männer signifikant stärker aktivierte Areale im Lobulus parietalis inferior.

Die TS aktivierten im Vergleich zu den Männern den Precuneus (BA 7) beidseits stärker, auch hierin zeigten sich Ähnlichkeiten zum Vergleich Frauen versus Männer.

Die Männer wiesen im Frontallappen deutlich stärker aktivierte Areale im Gyrus frontalis medius rechts auf. Auch gegenüber den Frauen fanden sich in diesem Areal signifikant stärkere Aktivierungen der Männer, dort in ausgedehnteren Arealen.

Umgekehrt fanden sich in einem Areal im Gyrus frontalis medius rechts (BA 8) bei den TS signifikant stärkere Aktivierungen als bei den Männern – genauso wie bei den Frauen gegenüber den Männern, dort aber in einem kleineren Areal.

1.3.3 Vergleich zwischen Transsexuellen und Frauen

Insgesamt gab es viele Gemeinsamkeiten im Vergleich Männer versus Frauen und Männer versus TS; insofern bestätigte sich auch die Hypothese c). Da allerdings die Ausprägung der Unterschiede bei Männern und TS geringer war als die Aktivierungsunterschiede zwischen Männern und Frauen, waren auch Unterschiede zwischen TS und Frauen zu erwarten.

Die Frauen zeigten eine deutlich geringere Anzahl stärker aktivierter Areale als die TS. Wie im Vergleich Männer versus Frauen trat bei den TS der dorsale Anteil des Gehirns hervor; unter anderem die Lobuli parietales inferior und superior (BA 7, 40) waren beidseits stärker aktiviert. Der linke Gyrus postcentralis (BA 1-4) trat bei den TS etwas stärker hervor, dafür fand sich bei den Frauen ein stärker aktiviertes Areal im Gyrus postcentralis auf der rechten Seite (BA 2-4).

Den Frontallappen aktivierten die TS stärker, das betraf mehr den rechten als den linken Gyrus frontalis medius (6, 8, 9, 46), links zusätzlich den Gyrus cinguli (BA 24, 32).

Schließlich zeigte sich noch im Cerebellum in beiden Hemisphären bei den TS eine stärkere Aktivierung. Im Bereich des Cerebellums rechts aktivierten auch die Männer gegenüber den Frauen signifikant stärker.

1.4 Interpretation der Gemeinsamkeiten und Unterschiede

Die TS wiesen im Aktivierungsausmaß des MR-Netzwerkes viele Ähnlichkeiten mit den Frauen auf. Im Gegensatz zu den Erkenntnissen anderer Studien (Dietrich et al., 2001; Halari et al., 2005) zeigten die Frauen deutlich schwächere Aktivierungen als die Männer.

In der hier vorgestellten Studie fanden sich deutliche Geschlechtsunterschiede im Aktivierungsmuster der Parietookzipitalregion. Die Männer aktivierten deutlich stärker als die Frauen im Lobulus parietalis superior und inferior.

Die Ergebnisse von Thomsen (Thomsen et al., 2000) zeigten im Lobulus parietalis superior eine positive Korrelation zwischen Aktivierungsstärke und Anzahl richtiger Antworten. In unserer Studie wurde auf eine direkte Korrelation von fMRT-Daten und Posttest wegen der limitierten Stichprobengröße verzichtet. Es fand sich eine Assoziation der Faktoren Geschlecht und Leistung in der mentalen Rotation und in den parietalen Kortexarealen. Die fMRT-Daten der mentalen Rotation von Männern und TS lieferten eine zusätzliche Erkenntnis: Auch hier ließen sich Aktivierungsunterschiede bei gleicher Leistung in den Posttests nachweisen; dies ist ein deutlicher Hinweis auf neurobiologische Unterschiede.

In einer Studie unserer Arbeitsgruppe (Schoning et al., 2007) mit einer größeren Stichprobe gesunder Männer und Frauen waren signifikante Leistungsunterschiede im Papiertest nur in einer Phase des menstruellen Zyklus nachweisbar – bei in beiden Zykluszeitpunkten nachweisbaren Aktivierungsunterschieden zwischen Männern und Frauen. Dieses Ergebnis bestätigt neurobiologische Unterschiede als Ursache für die abweichenden Aktivierungsmuster.

Für geschlechtsspezifische Unterschiede im parietookzipitalen Netzwerk sind neben biologischen Unterschieden in der Literatur Strategieunterschiede diskutiert worden. Goodale (Goodale et al., 1994) unterteilte in Prozesse der Objektwahrnehmung und -verarbeitung. Als Grundlage diente eine in Tierstudien entwickelte Theorie, nach der

Informationen aus dem primären visuellen Kortex über zwei unterschiedliche Bahnen laufen und dabei weiter verarbeitet werden. Über die ventrale Bahn zum inferotemporalen Kortex werden Charakteristika der Objekte übermittelt; die Informationen liefern ein Abbild der Wahrnehmung und dienen der Identifizierung und Wiedererkennung. Über die dorsale Bahn zum posterioren parietalen Kortex laufen die aktuellen räumlichen und auf den Betrachter bezogenen Informationen zum Objekt und bestimmen die visuelle Kontrolle bei Handlungen, die auf das Objekt zielen. Goodale ging davon aus, dass die Wahrnehmung der Objektform und der Objektorientierung im Raum zwei voneinander unabhängige Prozesse sind. Um diese These zu bestätigen, wurden in seiner Studie zwei Patientinnen mit unterschiedlichen Läsionslokalisationen in einem Test zur Objekterkennung und einem Test zur Objektlokalisierung untersucht. Die Patientin mit einer Läsion in den ventrolateralen Regionen des Okzipitallappens, was der ventralen Bahn entspricht, wies eine Störung der Formerkennung auf, die Verarbeitung der Forminformation im visuomotorischen Kontrollzentrum war nicht beeinträchtigt. Die andere Patientin hatte mit einer bilateralen Läsion des okzipitoparietalen Kortex, dem Korrelat der dorsalen Bahn, Probleme in der visuomotorischen Kontrolle, nicht aber in der Verarbeitung visueller und taktiler Informationen. Mit dieser Läsionsstudie bestätigt sich die Theorie, die Verarbeitung von Form und Orientierung räumlich trennen zu können.

Die Studie von Goodale ist für die Auswertung unserer Ergebnisse interessant. Der Lobulus parietalis inferior und superior war bei den Frauen deutlich schwächer als bei den Männern aktiviert, der linke Lobus temporalis medius dagegen stärker. Dieser Unterschied kann einen Rückschluss auf die zugrunde liegenden Strategien liefern: Die Männer dieser Studie werteten vor allem die Raumorientierung der Figur aus (Gestaltstrategie). Die Frauen legten einen stärkeren Schwerpunkt auf das Erkennen der Figurenform, analysierten den Bezug der einzelnen Arme einer Figur zueinander (analytische Strategie). Schwieriger einzuordnen sind die TS, die zwar größere Areale im parietookzipitalen Bereich mit stärkerer Aktivierung als die Frauen aufwiesen, aber im Parietallappen gleichzeitig signifikant geringer ausgedehnt aktivierten als die Männer.

Koshino (Koshino et al., 2005) fand bei einer Aufgabe, in der die Komplexität und der Rotationswinkel der Figuren variiert wurden, eine nicht eindeutige Trennung dieser

Funktionen, wenn Goodale auch tendenziell bestätigt wurde. Ventrale und dorsale Netzwerke zeigten in seiner Studie Aktivierungen bei beiden Informationskomponenten, der Figurenform und dem Rotationswinkel. Parietale Regionen zeigten aber eine höhere Sensitivität gegenüber der Rotation. Ein Strategieschwerpunkt mit Rotation und Raumorientierung müsste sich also vor allem im parietalen Kortex finden.

Eine Bestätigung für unterschiedliche Strategien bei den drei Gruppen kann man aus dem Strategiefragebogen entnehmen: Ein größerer Anteil der Frauen als der Männer beschrieb, dass sie Teile der Figur gedreht hatten. Noch deutlicher wird der Unterschied zwischen Männern und Frauen bei den Aussagen „Figur gedanklich durchgesprochen“ (überwiegend Frauen) und „auf die ganze Figur konzentriert“ (überwiegend Männer). Dies sind genau die Kriterien für die analytische Strategie bzw. die Gestaltstrategie. Die TS zeigten in den Antworten des Fragebogens Gemeinsamkeiten mit den Frauen: Ein Großteil der TS hatte die Figur gedanklich durchgesprochen. Die TS waren also ähnlich wie die Frauen analytisch-verbal vorgegangen.

In der Frontotemporalregion waren einige Regionen stärker bei den Männern, andere bei den TS und Frauen stärker aktiviert.

Der präfrontale Kortex war bei den Männern in einigen Arealen bilateral stärker als bei den Frauen aktiviert, im dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 45-46) und in den BA 6 und 9. Auch bei den TS waren in unserer Studie der präfrontale Kortex (BA 9, 46) und ein Teil des Gyrus frontalis medius stärker aktiviert als bei den Frauen, allerdings nur rechtsseitig.

Gleichzeitig fanden sich im Gyrus frontalis medius rechts Gemeinsamkeiten der TS und Frauen gegenüber den Männern mit einer stärkeren Aktivierung im BA 8 und mit einer schwächeren Aktivierung im BA 6.

Der Frontallappen hat die Funktion eines Arbeitsgedächtnisses (Barnes et al., 2000; Cohen et al., 1996; Podzbenko et al., 2002). Thomsen (Thomsen et al., 2000) beobachtete bei den Frauen eine stärkere Aktivierung im frontalen Kortex und vermutete bei ihnen das Überwiegen von Gedächtnisprozessen im Sinne einer recall-Strategie. Bei den Männern traten die parietalen und zusätzlich präzentralen Areale hervor; daraus schloss Gizewski auf die Strategie der gedanklichen Figurmanipulierung.

Auch in anderen Studien (Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003a) aktivierten die Frauen mehr Areale des Frontallappens, was auf analytische Prozesse schließen lässt.

Zudem sind die Erkenntnisse verschiedener Studien und Reviews (Barnes et al., 2000; Fletcher et al., 1998; Meister et al., 2005; Pollmann and von Cramon, 2000; Rypma, 2006; Savage et al., 2001; Smith and Jonides, 1999) interessant: Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der präfrontale Kortex unterteilt werden kann in einzelne Unterfunktionen. Räumliche Speicherung aktiviert vor allem rechte präfrontale Areale, die Speicherprozesse finden vor allem ventrolateral (BA 45 und 47) statt, die aktive Manipulierung dorsolateral (BA 46 und 9). In Bezug auf unsere Studie bedeutet das, dass die stärkere Aktivierung der Männer in den BA 46 und 9 im Einklang steht mit der These, dass Männer die Gestaltstrategie verwenden: Sie manipulieren die Figur, drehen sie im Geiste. In diesem Areal gibt es Gemeinsamkeiten mit dem Aktivierungsareal der TS, allerdings ist die von den Frauen abweichende Aktivierung der TS nicht so ausgedehnt wie die der Männer.

Hervorzuheben sind die Gemeinsamkeiten im Aktivierungsmuster von Frauen und TS: Prämotorisch aktivierten die Männer in beiden Hemisphären im BA 6 stärker als die Frauen. Hier zeigen sich Ähnlichkeiten zwischen TS und Frauen, denn auch im Vergleich Männer versus TS fanden sich im BA 6 rechts signifikant stärkere Aktivierungen der Männer. Dies stützt die Vermutung der stärker raum- und bewegungsorientierten Leistung von Männern gegenüber TS und Frauen. Ein weiter superior gelegenes Areal im supplementären Motorkortex (BA 8) war dagegen bei den Frauen und TS stärker aktiviert. Das Areal deckt sich mit dem supplementären Augenfeld. Vermutlich stellt eine analytische und formorientierte Strategie höhere Anforderungen an die okulomotorische Kontrolle, bedingt durch vermehrtes Hin- und Herspringen zwischen den beiden Vergleichsobjekten. Folglich weisen die beschriebenen Gemeinsamkeiten von Frauen und TS im prämotorischen Bereich auf die gleiche zugrunde liegende Strategie hin.

Wenn man die unterschiedlichen Aktivierungsmuster bei Frauen, Männern und TS mit verschiedenen zugrunde liegenden Strategien erklärt, muss man berücksichtigen, dass auch Leistung und Motivation Aktivierungsmuster und -stärke beeinflussen können. Dieser Einfluss auf die Aktivierung ist schon im Zusammenhang mit dem Lobus

parietalis diskutiert worden. Hinweise auf den Einfluss der Leistung auf die Aktivierungsstärke finden sich z. B. bei Unterrainer (Unterrainer et al., 2000).

Der Gyrus postcentralis war bei den Männern links stärker aktiviert als bei den TS, die Frauen zeigten die schwächsten Aktivierungen.

Die TS unserer Studie wichen in ihrem Aktivierungsmuster bei der mentalen Rotation signifikant von dem der Männer ab, es ließen sich Gemeinsamkeiten mit den Frauen finden. Insoweit bestätigen sie zwei Studien von van Goozen, die die Leistung in Raumvorstellungsaufgaben und Verhaltensbesonderheiten untersucht haben (van Goozen et al., 1995; van Goozen et al., 2002). Van Goozen stellte Leistungsunterschiede der MF-TS gegenüber den Kontrollmännern im räumlichen Vorstellungsvermögen fest, auch das Verhalten der Transsexuellengruppe wich in Aggressionsneigung und sexuellem Interesse deutlich von dem der Männer ab.

Die Ergebnisse unserer Studie gehen einen Schritt weiter als der Großteil der bisherigen Literatur: Neben der Bestätigung der Geschlechtsunterschiede zwischen Männern und Frauen zeigten sich Gemeinsamkeiten zwischen Frauen und MF-TS und signifikante Abweichungen zwischen TS und Männern. Diese Ergebnisse können nicht allein durch Strategien oder Leistungen bedingt sein, die neurobiologische Ebene spielt für die Unterschiede zwischen Männern und TS bzw. Gemeinsamkeiten zwischen Frauen und TS eine mindestens ebenso wichtige Rolle.

2. Synonyme

2.1 Demographische Daten und Verhaltensdaten

In der Gruppe für die Synonymauswertung fand sich kein signifikanter Altersunterschied; es haben nur Rechtshänder teilgenommen. Im verbalen Intelligenztest (siehe S. 43) zeigte sich eine deutlich bessere Leistung der Männer gegenüber den TS, sonst gab es keine Abweichungen.

Im Posttest der Synonyme konnte kein Unterschied zwischen Männern und Frauen festgestellt werden, die TS waren deutlich schlechter in ihrer Leistung als Männer und Frauen.

2.2 Aktivierungsareale – Gemeinsamkeiten

Frontal und temporal zeigte sich in allen drei Gruppen eine deutliche Linkslateralisierung.

Bei allen drei Gruppen fiel ein ausgedehntes Aktivierungsareal im linken Frontallappen auf, das sich über die Gyri frontales superior, medius und inferior (BA 6, 8, 9-11, 44-47) erstreckte und auch den Gyrus precentralis links (BA 4) umfasste. Schwächere Aktivierungen fanden sich im rechten Lobus frontalis (BA 6, 8, 9, 44-47).

Die Basalganglien fanden sich im Aktivierungsmuster aller drei Gruppen.

Die Inselregion (BA 13) war links bei allen drei Gruppen stärker aktiviert als rechts.

Auch im Temporallappen ließen sich Aktivierungen nachweisen. Bei den Männern waren sie links am stärksten ausgeprägt, vor allem im Gyrus temporalis medius (BA 21, 22), deutlich schwächere Aktivierungen fanden sich auch weiter dorsal im gleichen Gyrus (BA 19, 39) und im Gyrus temporalis superior. Die Frauen aktivierten im linken Temporallappen insgesamt schwächer, das Areal lag vor allem im Gyrus temporalis superior (BA 22). Rechts fand sich bei Männern und Frauen eine deutlich schwächere Aktivierung (BA 21, 22). TS aktivierten links und rechts etwa gleich stark, links vor allem im Gyrus temporalis medius (BA 21), rechts im Gyrus temporalis superior (BA 22).

Die deutliche Aktivierung eines kleinen Areals fand sich bei allen drei Gruppen im linken Lobulus parietalis inferior und superior, bei den Frauen dorsaler (BA 19, 39), bei den TS und Männern ventraler (BA 7 bzw. BA 40).

2.2.1 Funktionen verschiedener Areale

Die Ergebnisse zum Aktivierungsmuster bestätigten die Hypothese dieser Studie und stimmten mit den Ergebnissen anderer Studien überein: Aktivierungen ließen sich im Frontal- und Temporalbereich mit einer Lateralisierung nach links nachweisen.

Für die Synonymgenerierung sind verschiedene Funktionen von Bedeutung. Zum einen kommt es auf das Lesen des Wortes an, für das die allgemeine Informationsverarbeitung eines visuellen Stimulus und orthographische und phonemische Prozesse nötig sind. Eine wichtige Rolle spielt das Verstehen der inhaltlichen Information. Im Weiteren muss das Wort in seiner Bedeutung präsent gehalten werden, während die semantische Suche nach Synonymen beginnt (Hier ist es interessant zu erwähnen, dass einige Probanden bei der Synonymgenerierung im Posttest das vorgegebene Wort laut vor sich hinsprachen, während sie nach Synonymen suchten). Die Durchforstung des Wortgedächtnisses beschränkt sich nicht auf die semantische Suche – dies würde einer Assoziation entsprechen –, denn die Instruktion grenzt die Wortsuche auf Adjektive ein. Das macht eine gleichzeitige Kategorisierung nach Regeln des Satzbaus notwendig.

Im Arbeitsspeicher müssen die Worte gespeichert werden, die schon als passende Synonyme gefunden worden sind, damit sich die Suche nicht immer um die gleichen Worte dreht.

Die Anforderungen an die orthographischen und phonemischen Prozesse beim Lesen treten gegenüber denen an das Arbeitsgedächtnis und die semantische Wortsuche zurück; betrachtet man den Zeitfaktor, so folgen auf das einmalige Lesen 13 Sekunden der Wortgenerierung.

Die Aktivierungen in den linken BA 45-47 fanden sich auch in vielen anderen Studien. Die Funktion des präfrontalen Kortex liegt in verschiedenen Sprachprozessen. Buckner (Buckner et al., 1995) hat bei zwei verbalen Aufgaben linksseitig Aktivierungen in den BA 44/45 und inferiorer in den BA 45/47 gefunden, bei der Verbgenerierung zusätzlich eine Aktivierung im anterioren Teil, BA 10/46. Die Autoren gingen von Prozessen wie

der Wortsuche, semantischen und phonemischen Prozessen aus. Die Ergebnisse führen zu der Vermutung, dass der präfrontale Kortex in funktionelle Untereinheiten geteilt werden kann.

Paulesu und Koautoren (Paulesu et al., 1997) führten diesen Gedanken weiter und suchten nach spezifischen Funktionen der Frontallappenareale. Dafür verglichen sie eine semantische mit einer phonemischen Wortflussaufgabe. Aktiviert wurden in beiden Aufgaben die linke Pars triangularis des Gyrus frontalis inferior (BA 45) und der linke dorsomediale Thalamuskern. Bei der phonemischen Aufgabe wurde der linke Gyrus frontalis inferior stärker aktiviert, vor allem die Pars opercularis (BA 44/46), die semantische Aufgabe löste keine signifikant stärkeren Aktivierungen im Frontallappen aus. Diese Vermutung bestätigen Ergebnisse von Pugh (Pugh et al., 1996), der zwar eine stärkere Aktivierung bei einer Reimaufgabe im Vergleich zu einem Test mit rein orthographischen Anforderungen entdeckte, aber keine Unterschiede zu einer semantischen Aufgabe, die parallel Anforderungen an eine inhaltliche Auseinandersetzung mit den Testworten und eine phonologische Analyse stellte. Offensichtlich ziehen also die semantischen Prozesse keine stärkere Aktivierung im linken Gyrus frontalis inferior und in der linken präfrontalen dorsolateralen Region nach sich. Trotzdem ging Paulesu davon aus, dass semantische Prozesse stattfanden. Das klassische Broca-Areal wurde anhand der Ergebnisse in einen anterioren Teil (Wortfindung nach dem Kriterium Wortbedeutung) und einen posterioren Teil (Wortfindung nach den Kriterien Artikulation und Orthographie) eingeteilt.

Die Aktivierung im linken Gyrus frontalis inferior war in der Studie von Phelps (Phelps et al., 1997), ähnlich wie bei Pugh und Paulesu, stärker bei einer phonemischen Generierungsaufgabe als bei einer semantischen Aufgabe; dies könnte die These stützen, dass diese Region nicht vordergründig für semantische Prozesse zuständig ist. Allerdings handelte es sich in der Studie von Phelps um eine semantische Aufgabe mit Antonymen; Antonyme beruhen aber auf häufig verwendeten Gegensatzpaaren, so dass die Antworten auch auf automatische Prozesse zurückzuführen sind; dies würde den semantischen Prozess deutlich reduzieren, so dass die beobachteten Aktivierungsminderungen in den linken BA 44/45 nichts über semantische Prozesse aussagen müssen.

Auch Klein (Klein et al., 1995) stellte fest, dass unabhängig von der Art der Generierungsaufgabe (phonologisch oder semantisch) der linke Gyrus frontalis inferior aktiviert war, und schloss daraus, dass die Funktion dieser Region im allgemeinen Wortsuchen und -zugreifen liegt.

Anders Thompson-Schill und Koautoren (Thompson-Schill et al., 1999): Auch sie bemühten sich darum, die Funktionen des linken Gyrus frontalis inferior zu differenzieren; sie zogen semantische Prozesse oder den Auswahlprozess eines Wortes aus verschiedenen möglichen in Betracht. Die Wiederholung einer Wortgenerierungsaufgabe, bei der die Anforderungen an semantische Prozesse und die Antwortauswahl aufgrund der Übung abnahmen, führte zu einer Abnahme der Aktivierung im Gyrus frontalis. Die Wiederholung der Aufgabe mit abgewandelter Instruktion – was eine zunehmende Anforderung an die Auswahl, aber eine abnehmende Anforderung an die semantische Suche zur Folge hat – ergab keine Aktivierungsabnahme. Auf Basis dieser Ergebnisse zog Thompson-Schill den Schluss, dass die Funktion des Gyrus vor allem in der Auswahl eines Wortes aus unterschiedlichen Möglichkeiten bestehe. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Abrahams (Abrahams et al., 2003) überein; semantische Prozesse waren auch nach dieser Studie eher unwahrscheinlich.

Phelps (Phelps et al., 1997) ordnete dem linken Gyrus frontalis inferior (BA 45) ebenfalls die Funktion der Auswahl aus Antwortmöglichkeiten zu, als Form der Willensentscheidung. Allerdings kann dies nicht die einzige Funktion des Gyrus frontalis inferior sein, denn in Phelps' Studie zeigten sich in diesem Areal auch bei der einfachen Wortwiederholung, ohne Anforderungen an das Entscheiden, stärkere Aktivierungen im Vergleich zur Ruhebedingung. Die Aktivierung in der Generierungsaufgabe war aber noch stärker. Das BA 8 hielt Phelps für Funktionen der Wortfindung zuständig. Dieses Areal ist auch in unserer Studie aktiviert.

Bei einer phonologischen Wortflussaufgabe entdeckte Wood (Wood et al., 2001) einen Zusammenhang zwischen der Aktivierungsstärke der linken inferioren frontalen Gebiete und der Leistung im ersten, leichteren Teil eines Wortassoziationstests und umgekehrt zwischen der Aktivierungsstärke der linken medialen frontalen Gebiete und der Leistung im zweiten, schwierigeren Teil dieses Tests. Das könnte eine Differenzierung der kognitiven Funktionen widerspiegeln. Je länger eine Generierungsaufgabe dauert,

desto mehr geht dies zu Lasten des Arbeitsgedächtnisses. Die Probanden müssen sich bewusst sein, welche Wörter sie schon gebildet haben, gleichzeitig müssen sie weiterhin nach den festgesetzten Regeln geeignete Worte finden. Die Autoren interpretierten die Funktionen der beiden Bereiche so, dass die ventrolaterale, inferior frontale Zone links für die orthographisch orientierte Wortfindung aktiviert wird, die mediale dorsolaterale präfrontale Zone links dagegen bei Suchanforderungen, die komplexer sind und das Arbeitsgedächtnis stärker fordern. Auch Klein (Klein et al., 1995) hielt es für möglich, dass der linke dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 9, 46) als Arbeitsgedächtnis eine Rolle spielt. Tatsächlich war auch in unserer Studie das Aktivierungsareal nicht nur auf inferiore frontale Areale beschränkt, sie dehnten sich bis in die oberen Anteile des präfrontalen Kortex aus (BA 8-11 links, kleinere Bereiche in der rechten frontalen Hemisphäre).

Zusammenfassend (D'Esposito, 2007; Duncan and Owen, 2000; Rypma, 2006; Smith and Jonides, 1999; Wager and Smith, 2003; Wagner et al., 1998) lässt sich die Funktion des präfrontalen Kortex untergliedern: Der präfrontale Kortex spielt eine wichtige Rolle bei der Kurzzeitspeicherung, er ist nach der Informationsart organisiert; verbale Informationen aktivieren linke Sprachreale, räumliche Speicherung findet in rechten präfrontalen Arealen statt. Diese Tendenz fand sich auch in unseren Ergebnissen, die Aktivierungen im Frontallappen waren stärker links als rechts ausgeprägt.

Zudem werden den frontalen Regionen auch ausführende Prozesse wie Aufmerksamkeit und Inhibition (Konzentration auf wichtige Informationen, Unterdrückung der unwichtigen) und Aufgabenmanagement (Planen der Prozesse bei komplexeren Aufgaben, dabei Hin- und Herschalten der Aufmerksamkeit zwischen den Aufgaben) zugeordnet.

Aufgaben, die zwei Prozesse oder Antworttendenzen in Konflikt miteinander setzen, folglich höhere Aufmerksamkeit erfordern und das Unterdrücken der falschen Antwort verlangen, erzeugen Aktivierungen im anterioren Cingulus. Dies spricht dafür, dass die Region des anterioren Cingulus in die Auflösung von kognitiven Konflikten involviert ist. Auch in unserer Studie zeigten alle drei Gruppen Aktivierungen im anterioren Teil des Gyrus cinguli (BA 24, 32). Bei der Suche nach Synonymen muss die Wortsuche sehr gezielt sein; automatisch auftretende Assoziationen, das wiederholte Denken an

schon gefundene Synonyme müssen unterdrückt werden. Das Cingulum hat vermutlich auch eine wichtige Kontrollfunktion und steht im Zusammenhang mit Stressbewältigung (Fu et al., 2002; Phelps et al., 1997).

Die Beurteilungen der temporal gelegenen Aktivierungen sind recht einheitlich. Binder (Binder et al., 1996) hat die Funktion des Planum temporale und Aktivierungen im Lobus temporalis beim passiven und aktiven Hören von Tönen und Wörtern untersucht. Er kam zu dem Ergebnis, dass das Aktivierungsareal des Tonstimulus entlang der unteren Kante der Sylvianischen Furche weiter posterior gelegen ist als das des Wortstimulus. Anhand dieser unterschiedlichen Aktivierungsareale kann man schließen, dass im Temporallappen eine Aufteilung in dorsaler gelegene auditorische und ventraler gelegene linguistische Funktionen existiert. Aktivierungen fanden sich in unserer Studie vor allem im Gyrus temporalis medius und superior, nur kleine Areale im Parietallappen waren aktiviert. Auditorische Prozesse waren in unserer Studie auch nicht zu erwarten, die Stimuli wurden visuell präsentiert.

Die Ergebnisse von Binder wurden von Pugh (Pugh et al., 1996) bestätigt. In der Studie von Thompson-Schill (Thompson-Schill et al., 1999) wurde die Funktion des Temporallappens noch weiter eingegrenzt. Die Aktivierung im Gyrus temporalis ließ bei der Wiederholung der Aufgabe und unabhängig davon, ob die Instruktion die gleiche war oder nicht, nach. Dies spricht dafür, dass der Gyrus temporalis seine Funktion in der semantischen Wortfindung hat. Dieser Prozess nimmt bei einem schon bekannten Wort in den Anforderungen ab, denn durch eine vorherige Auseinandersetzung macht sich ein Übungseffekt für die Suche nach inhaltlich verwandten Worten bemerkbar.

Auch andere Autoren (Abrahams et al., 2003; Klein et al., 1995; Wise et al., 1991) zogen den Schluss, dass semantische Funktionen im Temporallappen lokalisiert sind. Abrahams kam bei dem Vergleich einer semantischen Wortflussaufgabe und eines phonologischen Tests mit Anforderungen an die Auswahl zu dem Ergebnis, dass das okzipitotemporale Areal zur semantischen Verarbeitung dient. Wise untersuchte in einer PET-Studie die Funktion des Temporallappens und fand heraus, dass der Prozess des Wortverständnisses im superioren Temporallappen, vor allem im linken posterioren Gyrus temporalis superior, lokalisiert ist.

Die starke Aktivierung des primären visuellen Kortex und der umliegenden Areale ist durch den Vergleich der Synonymaktivierung mit der Ruhebedingung bedingt. Die visuellen Informationen spielen bei der Synonymaufgabe eine große Rolle, anders bei der Betrachtung des schwarzen Bildschirms während der Ruhebedingung. Bemerkenswert war allerdings die deutlich schwächere Aktivierung bei den Frauen. Pugh (Pugh et al., 1996) verband das laterale Extrastriatum (BA 18, 19) mit orthographischen Prozessen. Bei Shaywitz (Shaywitz et al., 1995) fand sich eine beidseitige Aktivierung bei beiden Geschlechtern.

Das Cerebellum hat an höheren kognitiven Leistungen Anteil, zudem zeigt es wie das Cerebrum Lateralisierung und asymmetrische Organisation (Hubrich-Ungureanu et al., 2002).

2.3 Aktivierungsareale – Intergruppenvergleich

Insgesamt war die Aktivierung der Frauen schwächer als die der Männer. Die TS lagen zwischen Männern und Frauen.

2.3.1 Vergleich zwischen Frauen und Männern

Unverkennbar war eine deutlich stärkere Aktivierung der Männer in verteilten Arealen des gesamten Gehirns. Zudem fiel auf, dass die Männer vor allem im Bereich des linken Frontal- und Temporallappens in z.T. sehr großen Arealen stärker aktivierten als die Frauen – somit wurde auch bei der Synonymaufgabe die Hypothese in Bezug auf Geschlechtsunterschiede bestätigt: Die Männer zeigten eine stärkere Aktivierung insgesamt und eine stärkere Linkslateralisierung.

Der Lobus frontalis links - die Gyri frontales superior, medius und inferior (BA 6, 8, 9, 11, 44-45, 47) und der Gyrus precentralis (BA 4, 6) - zeigte bei den Männern große Areale mit deutlich stärkeren Aktivierungen; dies galt ebenfalls für den linken deutlich mehr als für den Gyrus temporalis superior und medius beidseits (links BA 21-22, rechts BA 41-42) mit Ausdehnung in die posterioren Anteile.

Auch im Okzipitallappen (BA 17-19, 39) fanden sich beidseits signifikant stärker aktivierte Areale, die sich vom Gyrus occipitalis über den Gyrus lingualis bis zum Cuneus erstreckten und das Cerebellum miteinschlossen.

Ein kleineres Areal im linken Lobulus parietalis inferior und superior (BA 40, 7) hob sich bei den Männern gegenüber den Frauen hervor.

Es fanden sich auch wenige und relativ kleine Areale mit signifikant stärkerer Aktivierung bei den Frauen. Dazu gehörten kleine Bereiche im Frontallappen links (BA 9) und rechts (BA 6, 10, 44, 47) und im Gyrus occipitalis inferior (BA 17, 18) beidseits.

2.3.2 Vergleich zwischen Transsexuellen und Männern

In dieser Gegenüberstellung fanden sich viele Aktivierungsunterschiede, die sich häufig mit dem Vergleich Männer versus Frauen deckten. Damit wird auch die Hypothese b) bei den Synonymen bestätigt.

Die Männer aktivierten in mehr und größeren Regionen als die TS. Auch hier befand sich ein großes signifikantes Areal im linken Gyrus frontalis medius und superior (BA 6, 8, 9, 45, 47), auch der rechte Frontallappen zeigte kleinere Areale (BA 8, 9, 45, 47), was eine stärkere Linkslateralisierung der Männer gegenüber den TS bestätigt. Ein anderes Areal lag im Gyrus precentralis in den gleichen BA wie im Vergleich Männer versus Frauen, allerdings beidseits (BA 4, 6). Auch der Gyrus temporalis medius und superior (BA 21, 22, am okzipitotemporalen Übergang BA 19, 39) war beidseits bei den Männern signifikant stärker aktiviert, auch links war das Areal größer als rechts.

Im Okzipitallappen waren die Aktivierungen zwischen Männern und TS nicht deutlich unterschiedlich. Auch das signifikante Aktivierungsareal im Lobulus parietalis inferior war sehr klein.

Die signifikant stärker aktivierten Regionen waren bei den TS relativ klein. Sie befanden sich im Gyrus occipitalis medius und inferior (BA 18, 19) rechts, im linken Cerebellum und im Gyrus frontalis medius rechts (BA 46). Das Areal im Gyrus temporalis superior links (BA 22, 38) war sehr klein.

2.3.3 Vergleich zwischen Transsexuellen und Frauen

In der Gegenüberstellung Männer versus Frauen bzw. versus TS fanden sich viele Gemeinsamkeiten, womit sich auch die Hypothese c) bestätigt.

Allerdings gab es auch einige Abweichungen zwischen Frauen und TS. Im Intergruppenvergleich zeigten die TS ein großes, deutlich stärker aktiviertes Areal im Okzipitallappen, die Frauen aktivierten vermehrt im Frontallappen.

Das große Areal im Okzipitallappen erstreckte sich bei den TS über den Gyrus lingualis, den Cuneus und den Gyrus occipitalis medius (BA 17-19) bis ins Cerebellum beidseits. Wesentlich kleiner dagegen waren die stärker aktivierten Areale im frontalen Cortex beidseits und im Gyrus temporalis.

Die Frauen hatten stärker aktivierte Zonen im Gyrus frontalis medius, superior und inferior (links BA 9, rechts zusätzlich BA 8, 45, 47), mit Ausdehnung in den linken Gyrus cinguli (BA 32). Die stärker aktivierten Areale im Temporal- und Okzipitallappen waren nur sehr klein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es Gemeinsamkeiten zwischen Frauen und TS im frontotemporalen Netzwerk gab. Sie aktivierten im Lobus frontalis wesentlich schwächer als die Männer, dies gilt insbesondere für den linken Frontallappen. Der Unterschied war zwischen Männern und TS sogar noch deutlicher ausgeprägt als zwischen Männern und Frauen. Auch temporal zeigten sich Gemeinsamkeiten zwischen Frauen und TS, im Vergleich zu den Männern war der Gyrus temporalis medius beidseits und superior links signifikant schwächer aktiviert (BA 21/22 und 19/39).

Männer und TS aktivierten signifikant stärker in einem großen Areal, vor allem okzipital und cerebellär.

2.4 Interpretation der Gemeinsamkeiten und Unterschiede

Die Geschlechtsunterschiede zwischen Frauen und Männern manifestierten sich im Wesentlichen in der Aktivierungsstärke: In vielen Regionen aktivierten die Männer stärker als die Frauen. Damit entsprachen die Ergebnisse denen von Buckner (Buckner et al., 1995). Männer und Frauen nutzten also die gleichen Funktionsareale. Aus den Ergebnissen des Synonym-Posttests ging hervor, dass beide ähnliche Leistungen

erbrachten; auch die anderen demographischen Daten ergaben keine Unterschiede, die die Abweichungen zwischen Männern und Frauen in den Bildgebungsdaten erklären könnten.

Die Kombination schwächerer Aktivierungen bei gleicher Leistung der Frauen weist auf Unterschiede der funktionellen zerebralen Organisation hin. Bei gleicher Leistung müssen die Männer die notwendigen Hirnareale stärker fordern, um das gleiche Resultat zu erzielen. Interessant ist in diesem Zusammenhang der Einfluss höherer Östrogenkonzentrationen: In unserer Studie wurden nur Frauen zum Zeitpunkt ihrer Periode, mit niedrigen Östrogenwerten, ausgewertet. Ob die Unterschiede zwischen Männern und Frauen auf organisierende Effekte der Geschlechtshormone oder deren Einfluss auf die intrazerebrale Durchblutung zurückzuführen sind, kann im Rahmen der hier vorgestellten Studie nicht geklärt werden.

Die TS zeigten im Lobus temporalis und frontalis Gemeinsamkeiten mit den Frauen und wichen signifikant von den Männern ab. Das linksseitige frontotemporale Areal ist bei verbalen Aufgaben der entscheidende Bereich. Im Lobus occipitalis und parietalis ähnelten die Aktivierungsareale der TS denen der Männer.

Die Aktivierungsschwankungen können auf pränatale Hormoneinflüsse zurückzuführen sein, die die Hirnstruktur der TS anders organisiert haben als bei der biologisch identischen Kontrollgruppe. Der Hormonstatus un behandelter MF-TS entspricht allerdings dem „normaler“ Männer, d. h. nach der Geburt und spätestens ab der Pubertät zirkulieren die gleichen Konzentrationen Testosteron im Blut. Diese können auch noch postnatal organisierende oder funktionelle Einflüsse auf die Hirnstruktur und -funktion nehmen (ähnlich wie hohe Östrogenkonzentrationen bei MF-TS einen Wandel der kognitiven Leistung hin zum psychischen Geschlecht bedingen können). So ist bei den TS nicht unbedingt ein für Frauen typisches Aktivierungsmuster zu erwarten, aber auch nicht das typisch männliche Muster. In dem für die Sprachverarbeitung entscheidenden Areal, dem frontotemporalen Netzwerk, zeigten sich in unserer Studie auffällige Ähnlichkeiten zwischen Frauen und TS; ein organisierender Effekt z. B. durch die pränatale oder frühkindliche Hormonkonzentration bei den TS, der gegenläufig zu der Hirnorganisation der Männer wirkt, ist wahrscheinlich.

Worin genau der Einfluss der Hormone besteht, kann in dieser Studie nicht geklärt werden. In einer anderen Studie unserer Arbeitsgruppe wurden zusätzlich die Zusammenhänge zwischen Hormonkonzentrationen und Aktivierungsmuster untersucht (Konrad et al., 2008).

Aus anderen klinischen und experimentellen Studien geht hervor, dass zum einen Einflüsse auf die Hirnentwicklung bestehen (Collaer et al., 2002; Hines et al., 2003; van Goozen et al., 2002), zum anderen direkte Effekte auf die zerebralen Neuronen, was sich in einer veränderten Aktivierung bei kognitiven Aufgaben widerspiegelt. Die Neurotransmittersysteme, die Glukosemetabolisierung, die Rezeptoranzahl, die Transmitterkonzentrationen oder die Struktur von Dendriten werden beeinflusst; die Steroidhormone greifen direkt in die Genexpression ein, außerdem wird der zerebrale Blutfluss durch die Geschlechtshormone reguliert (Aleman et al., 2004; Balthazart et al., 2006; Dietrich et al., 2001; Maki and Resnick, 2001; Mcewen, 2001; Sherwin, 2003; van Goozen et al., 1994; van Goozen et al., 1995).

3. Limitationen

Insgesamt gesehen war die hier untersuchte Probandengruppe noch sehr klein; Unterschiede, die in dieser Studie nicht klar herausgearbeitet werden konnten, könnten in größeren Gruppen deutlicher hervortreten.

Zudem können die hier dargestellten Unterschiede im Aktivierungsmuster durch verschiedene Faktoren beeinflusst sein:

Die sexuelle Orientierung bei der Rekrutierung der seltenen Probandengruppe der Transsexuellen konnten wir nicht berücksichtigen; die TS dieser Studie waren teilweise hetero-, teilweise homosexuell. Aus der Literatur (Neave et al., 1999; Rahman et al., 2003; Rahman and Wilson, 2003) geht hervor, dass die sexuelle Orientierung kognitive Leistungen beeinflussen kann, was Rückschlüsse auf die Hirnstruktur zulässt. Die sexuelle Orientierung kann also bei dem Vergleich zwischen TS und Männern für die abweichenden Aktivierungsmuster auch eine Rolle spielen, die nichts mit dem Transsexualismus an sich zu tun hat. In folgenden Studien sollte dies berücksichtigt werden.

Aber auch die Leistung kann einen Einfluss auf die Aktivierungsintensität oder das Aktivierungsmuster haben. Die Frauen zeigten im Posttest für mentale Rotation eine schlechtere Leistung als die Männer, bei den Synonymen schnitten die TS signifikant schlechter ab als die Männer. Allerdings zeigten bei den Synonymen auch die Frauen, bei einer mit den Männern vergleichbaren Leistung, eine schwächere Aktivierung im Frontalbereich, so dass auch bei den TS andere Erklärungsansätze für das von den Männern abweichende Aktivierungsmuster in den Vordergrund rücken müssen. Insgesamt sind in den kognitiven Tests überwiegend keine signifikanten Leistungsunterschiede zwischen Männern, Frauen und TS gefunden worden, daher sind unsere Ergebnisse bei den Bildgebungsdaten gut als biologischer und nicht als behavioraler Unterschied interpretierbar.

Neben der Leistung war auch die Altersverteilung nicht ganz einheitlich: Bei den TS war die eine Hälfte sehr jung, zwischen 20 und 25 Jahre, die andere Hälfte älter als 40 Jahre. Die Männer und Frauen verteilten sich dagegen gleichmäßig über die Altersspanne von 25 bis 40. Allerdings war der Altersdurchschnitt nicht signifikant unterschiedlich, so dass Einflüsse auf unsere Daten unwahrscheinlich sind.

In nachfolgenden Studien sollte angestrebt werden, eine homogenere Gruppe von TS zusammenzustellen. Auch die Berücksichtigung der Frauen zu einem anderen Zeitpunkt ihres Zyklus und der Bezug zwischen Konzentrationen der Geschlechtshormone und fMRT-Daten könnten weitere Einsichten liefern. Weitere Studien unserer Arbeitsgruppe leisten hierzu einen Beitrag.

4. Zusammenfassung

Die in anderer Literatur beschriebenen Aktivierungsareale waren auch in dieser Studie sowohl bei der mentalen Rotation als auch bei der Synonymgenerierung aktiviert.

In beiden Tests wurden mittels fMRT signifikante Unterschiede der funktionellen Neurobiologie zwischen Frauen und Männern gefunden.

In der mentalen Rotation zeigten die Frauen eine generell schwächere Aktivierung. Die Männer aktivierten stärker im Parietallappen, die Frauen im linken Lobus temporalis. Diese Unterschiede können durch verschiedene Lösungsstrategien bedingt sein; zum anderen fanden wir direkte Hinweise auf biologische Unterschiede. Zudem können die unterschiedlichen Aktivierungsmuster den direkten Einfluss der Geschlechtshormone auf die Neuronen, also deren modulatorischen Effekt widerspiegeln.

In der Synonymaufgabe zeigten die Männer eine stärkere Aktivierung insgesamt und eine stärkere Linkslateralisierung. Auch hier sind funktionell-zerebrale Faktoren oder organisierende Effekte der Geschlechtshormone anzunehmen.

In dieser Arbeit wird erstmals eine fMRT-Studie mit einem Vergleich von MF-TS mit weiblichen und männlichen Kontrollprobanden vorgelegt. Insofern ist das wichtigste Ergebnis der vorgelegten Arbeit, dass die MF-TS im fMRT-Aktivierungsmuster signifikant von den Männern abwichen.

In der mentalen Rotation zeigten die MF-TS signifikante Abweichungen von den Männern, wenn auch kein exakt weibliches Muster.

Die MF-TS ähnelten in der Synonymaufgabe im entscheidenden linkslateralisierten frontotemporalen Netzwerk den Frauen und wichen signifikant von den Männern ab.

Auch hier sind mehrere Ursachen als Erklärung zu berücksichtigen: Die Aktivierungsunterschiede zwischen Männern und MF-TS können auf pränatale Hormoneinflüsse zurückgeführt werden, die die Hirnstruktur der MF-TS anders organisiert haben als in der biologisch identischen Kontrollgruppe. Die aus dem Synonym-Posttest entnommenen Daten zeigten eine deutlich schlechtere Leistung der MF-TS im Vergleich zu Männern und Frauen. Dies kann einen zusätzlichen Einfluss auf das aktivierte Netzwerk genommen haben; trotz der Leistungsunterschiede zu den

Frauen zeigten sich allerdings stabile Aktivierungsgemeinsamkeiten zwischen Frauen und MF-TS.

Insgesamt gesehen war die hier untersuchte Probandengruppe noch sehr klein; Unterschiede, die in dieser Studie nicht klar herausgearbeitet werden konnten, könnten in größeren Gruppen deutlicher hervortreten. Bei nachfolgenden Studien sollte angestrebt werden, eine homogenere Gruppe von TS zusammenzustellen. Auch die Berücksichtigung der Frauen zu einem anderen Zeitpunkt ihres Zyklus und der Bezug zwischen Konzentrationen der Geschlechtshormone und fMRT-Daten könnten weitere Einsichten liefern. Weitere Studien unserer Arbeitsgruppe leisten hierzu einen Beitrag.

Literaturverzeichnis

1. Abrahams, S., Goldstein, L. H., Simmons, A., Brammer, M. J., Williams, S. C., Giampietro, V. P., Andrew, C. M., and Leigh, P. N. (2003). Functional magnetic resonance imaging of verbal fluency and confrontation naming using compressed image acquisition to permit overt responses. *Human Brain Mapping* 20, 29-40.
2. Acevedo, A., Loewenstein, D. A., Barker, W. W., Harwood, D. G., Luis, C., Bravo, M., Hurwitz, D. A., Agüero, H., Greenfield, L., and Duara, R. (2000). Category fluency test: normative data for English- and Spanish-speaking elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society* 6, 760-769.
3. Adolphs, U. (2006). *Wahrig Synonymwörterbuch*. (Gütersloh: Bertelsmann Lexikon Verlag).
4. Aleman, A., Bronk, E., Kessels, R. P., Koppeschaar, H. P., and van Honk, J. (2004). A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women. *Psychoneuroendocrinology* 29, 612-617.
5. Astur, R. S., Tropp, J., Sava, S., Constable, R. T., and Markus, E. J. (2004). Sex differences and correlations in a virtual Morris water task, a virtual radial arm maze, and mental rotation. *Behavioural Brain Research* 151, 103-115.
6. Balthazart, J., Cornil, C. A., Taziaux, M., Charlier, T. D., Baillien, M., and Ball, G. F. (2006). Rapid changes in production and behavioral action of estrogens. *Neuroscience* 138, 783-791.
7. Barnes, J., Howard, R. J., Senior, C., Brammer, M., Bullmore, E. T., Simmons, A., Woodruff, P., and David, A. S. (2000). Cortical activity during rotational and linear transformations. *Neuropsychologia* 38, 1148-1156.
8. Baxter, L. C., Saykin, A. J., Flashman, L. A., Johnson, S. C., Guerin, S. J., Babcock, D. R., and Wishart, H. A. (2003). Sex differences in semantic language processing: a functional MRI study. *Brain and Language* 84, 264-272.
9. Bell, E. C., Willson, M. C., Wilman, A. H., Dave, S., and Silverstone, P. H. (2006). Males and females differ in brain activation during cognitive tasks. *Neuroimage* 30, 529-538.
10. Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Cox, R. W., Rao, S. M., and Prieto, T. (1997). Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience* 17, 353-362.
11. Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Rao, S. M., and Cox, R. W. (1996). Function of the left planum temporale in auditory and linguistic processing. *Brain* 119, 1239-1247.

12. Borkenau, P. and Ostendorf, F. (1993). NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae. (Göttingen: Hogrefe).
13. Buckner, R. L., Raichle, M. E., and Petersen, S. E. (1995). Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *Journal of Neurophysiology* 74, 2163-2173.
14. Cohen, H. and Forget, H. (1995). Auditory cerebral lateralization following cross-gender hormone therapy. *Cortex* 31, 565-573.
15. Cohen, K. M. (2002). Relationships among childhood sex-atypical behavior, spatial ability, handedness, and sexual orientation in men. *Archives of Sexual Behavior* 31, 129-143.
16. Cohen, M. S., Kosslyn, S. M., Breiter, H. C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., Brookheimer, S. Y., Rosen, B. R., and Belliveau, J. W. (1996). Changes in cortical activity during mental rotation. A mapping study using functional MRI. *Brain* 119, 89-100.
17. Cohen-Bendahan, C. C., van de, B. C., and Berenbaum, S. A. (2005). Prenatal sex hormone effects on child and adult sex-typed behavior: methods and findings. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 29, 353-384.
18. Cohen-Kettenis, P. T., van Goozen, S. H., Doorn, C. D., and Gooren, L. J. (1998). Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 23, 631-641.
19. Collaer, M. L., Geffner, M. E., Kaufman, F. R., Buckingham, B., and Hines, M. (2002). Cognitive and behavioral characteristics of turner syndrome: exploring a role for ovarian hormones in female sexual differentiation. *Hormones and Behavior* 41, 139-155.
20. Craig, M., Cutter, W., Norbury, R., and Murphy, D. (2004). Oestrogens, brain function and neuropsychiatric disorders. *Current Opinion in Psychiatry* 17, 209-214.
21. D'Esposito, M. (2007). From cognitive to neural models of working memory. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological science.* 362, 761-772.
22. Dietrich, T., Krings, T., Neulen, J., Willmes, K., Erberich, S., Thron, A., and Sturm, W. (2001). Effects of blood estrogen level on cortical activation patterns during cognitive activation as measured by functional MRI. *Neuroimage* 13, 425-432.
23. Dudenredaktion (2004). Duden - Das Synonymwörterbuch. (Mannheim: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG).
24. Duncan, J. and Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in neurosciences* 23, 475-483.

25. Engelien, A., Silbersweig, D., Stern, E., Huber, W., Doring, W., Frith, C., and Frackowiak, R. S. (1995). The functional anatomy of recovery from auditory agnosia. A PET study of sound categorization in a neurological patient and normal controls. *Brain* *118*, 1395-1409.
26. Engelien, A., Tuscher, O., Hermans, W., Isenberg, N., Eidelberg, D., Frith, C., Stern, E., and Silbersweig, D. (2006). Functional neuroanatomy of non-verbal semantic sound processing in humans. *Journal of Neural Transmission* *113*, 599-608.
27. FitzGerald, D. B., Cosgrove, G. R., Ronner, S., Jiang, H., Buchbinder, B. R., Belliveau, J. W., Rosen, B. R., and Benson, R. R. (1997). Location of language in the cortex: a comparison between functional MR imaging and electrocortical stimulation. *American Journal of Neuroradiology* *18*, 1529-1539.
28. Fletcher, P. C., Shallice, T., and Dolan, R. J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain* *121*, 1239-1248.
29. Franke, G. H. (2000). Brief Symptom Inventory von L.R. Derogatis (Kurzform der SCL-90-R) - Deutsche Version. (Göttingen: Beltz).
30. Frost, J. A., Binder, J. R., Springer, J. A., Hammeke, T. A., Bellgowan, P. S., Rao, S. M., and Cox, R. W. (1999). Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain* *122*, 199-208.
31. Fu, C. H., Morgan, K., Suckling, J., Williams, S. C., Andrew, C., Vythelingum, G. N., and McGuire, P. K. (2002). A functional magnetic resonance imaging study of overt letter verbal fluency using a clustered acquisition sequence: greater anterior cingulate activation with increased task demand. *Neuroimage* *17*, 871-879.
32. Gauthier, I., Hayward, W. G., Tarr, M. J., Anderson, A. W., Skudlarski, P., and Gore, J. C. (2002). BOLD activity during mental rotation and viewpoint-dependent object recognition. *Neuron* *34*, 161-171.
33. Giere, W. (2001). ICD-10-Diagnosethesaurus. (Köln: Deutscher Ärzte-Verlag).
34. Gizewski, E. R., Krause, E., Wanke, I., Forsting, M., and Senf, W. (2006). Gender-specific cerebral activation during cognitive tasks using functional MRI: comparison of women in mid-luteal phase and men. *Neuroradiology* *48*, 14-20.
35. Goodale, M. A., Meenan, J. P., Bulthoff, H. H., Nicolle, D. A., Murphy, K. J., and Racicot, C. I. (1994). Separate neural pathways for the visual analysis of object shape in perception and prehension. *Current Biology* *4*, 604-610.
36. Gooren, L. J. and Kruijver, F. P. (2002). Androgens and male behavior. *Molecular and Cellular Endocrinology* *198*, 31-40.
37. Gur, R. C., Alsop, D., Glahn, D., Petty, R., Swanson, C. L., Maldjian, J. A., Turetsky, B. I., Detre, J. A., Gee, J., and Gur, R. E. (2000). An fMRI study of

- sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task. *Brain and Language* 74, 157-170.
38. Halari, R., Sharma, T., Hines, M., Andrew, C., Simmons, A., and Kumari, V. (2005). Comparable fMRI activity with differential behavioural performance on mental rotation and overt verbal fluency tasks in healthy men and women. *Experimental Brain Research* 1-14.
 39. Haraldsen, I. R., Egeland, T., Haug, E., Finset, A., and Opjordsmoen, S. (2005). Cross-sex hormone treatment does not change sex-sensitive cognitive performance in gender identity disorder patients. *Psychiatry Research* 137, 161-174.
 40. Haraldsen, I. R., Opjordsmoen, S., Egeland, T., and Finset, A. (2003). Sex-sensitive cognitive performance in untreated patients with early onset gender identity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 28, 906-915.
 41. Harris, I. M., Egan, G. F., Sonkkila, C., Tochon-Danguy, H. J., Paxinos, G., and Watson, J. D. (2000). Selective right parietal lobe activation during mental rotation: a parametric PET study. *Brain* 123, 65-73.
 42. Hausmann, M., Becker, C., Gather, U., and Gunturkun, O. (2002). Functional cerebral asymmetries during the menstrual cycle: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Neuropsychologia* 40, 808-816.
 43. Heil, M., Rosler, F., Link, M., and Bajric, J. (1998). What is improved if a mental rotation task is repeated--the efficiency of memory access, or the speed of a transformation routine? *Psychological Research* 61, 99-106.
 44. Heinrichs, M. A. (1992). *Magnete, Spins und Resonanzen - Eine Einführung in die Grundlagen der Kernspintomographie*. (Erlangen).
 45. Hines, M., Fane, B. A., Pasterski, V. L., Mathews, G. A., Conway, G. S., and Brook, C. (2003). Spatial abilities following prenatal androgen abnormality: targeting and mental rotations performance in individuals with congenital adrenal hyperplasia. *Psychoneuroendocrinology* 28, 1010-1026.
 46. Hubrich-Ungureanu, P., Kaemmerer, N., Henn, F. A., and Braus, D. F. (2002). Lateralized organization of the cerebellum in a silent verbal fluency task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters* 319, 91-94.
 47. Hyde, J. S. and Linn, M. C. (1988). Gender Differences in Verbal Ability: A Meta-Analysis. *Psychological Bulletin* 4, 53-69.
 48. Jaeger, J. J., Lockwood, A. H., Van Valin, R. D. Jr., Kemmerer, D. L., Murphy, B. W., and Wack, D. S. (1998). Sex differences in brain regions activated by grammatical and reading tasks. *Neuroreport* 9, 2803-2807.

49. Jordan, K., Heinze, H. J., Lutz, K., Kanowski, M., and Jancke, L. (2001). Cortical activations during the mental rotation of different visual objects. *Neuroimage* 13, 143-152.
50. Jordan, K., Wustenberg, T., Heinze, H. J., Peters, M., and Jancke, L. (2002). Women and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation tasks. *Neuropsychologia* 40, 2397-2408.
51. Kansaku, K. and Kitazawa, S. (2001). Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Neuroscience Research* 41, 333-337.
52. Kimura, D. (1996). Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. *Current Opinion of Neurobiology* 6, 259-263.
53. Kimura, D. and Clarke, P. G. (2002). Women's advantage on verbal memory is not restricted to concrete words. *Psychological Reports* 91, 1137-1142.
54. Klein, D., Milner, B., Zatorre, R. J., Meyer, E., and Evans, A. C. (1995). The neural substrates underlying word generation: a bilingual functional-imaging study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92, 2899-2903.
55. Klein, D., Olivier, A., Milner, B., Zatorre, R. J., Johnsrude, I., Meyer, E., and Evans, A. C. (1997). Obligatory role of the LIFG in synonym generation: evidence from PET and cortical stimulation. *Neuroreport* 8, 3275-3279.
56. Konrad, C., Engelien, A., Schöning, S., Zwitserlood, P., Jansen, A., Pletziger, E., Beizai, P., Kersting, A., Ohrmann, P., Luders, E., Greb, R. R., Heindel, W., Arolt, V., and Kugel, H. (2008). The functional anatomy of semantic retrieval is influenced by gender, menstrual cycle, and sex hormones. *Journal of Neural Transmission* 115, 1327-1337.
57. Koshino, H., Carpenter, P. A., Keller, T. A., and Just, M. A. (2005). Interactions between the dorsal and the ventral pathways in mental rotation: an fMRI study. *Cognitive, affective & behavioral Neuroscience* 5, 54-66.
58. Kosslyn, S. M., Thompson, W. L., Wraga, M., and Alpert, N. M. (2001). Imagining rotation by endogenous versus exogenous forces: distinct neural mechanisms. *Neuroreport* 12, 2519-2525.
59. Kruijver, F. P., Fernandez-Guasti, A., Fodor, M., Kraan, E. M., and Swaab, D. F. (2001). Sex differences in androgen receptors of the human mamillary bodies are related to endocrine status rather than to sexual orientation or transsexuality. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86, 818-827.
60. Kruijver, F. P., Zhou, J. N., Pool, C. W., Hofman, M. A., Gooren, L. J., and Swaab, D. F. (2000). Male-to-female transsexuals have female neuron numbers in a limbic nucleus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85, 2034-2041.

61. Lehrl, S., Triebig, G., and Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta neurologica Scandinavica* *91*, 335-345.
62. Lurito, J. T., Kareken, D. A., Lowe, M. J., Chen, S. H., and Mathews, V. P. (2000). Comparison of rhyming and word generation with fMRI. *Human Brain Mapping* *10*, 99-106.
63. Maki, P. M. and Resnick, S. M. (2001). Effects of estrogen on patterns of brain activity at rest and during cognitive activity: a review of neuroimaging studies. *Neuroimage* *14*, 789-801.
64. Mcewen, B. S. (2001). Invited review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of Applied Physiology* *91*, 2785-2801.
65. McGlone, J. (1980). Sex differences in human brain asymmetry: a critical survey. *The Behavioral And Brain Sciences* *3*, 215-263.
66. Meister, I. G., Weidemann, J., Foltys, H., Brand, H., Willmes, K., Krings, T., Thron, A., Topper, R., and Boroojerdi, B. (2005). The neural correlate of very-long-term picture priming. *The European Journal of Neuroscience* *21*, 1101-1106.
67. Miles, C., Green, R., Sanders, G., and Hines, M. (1998). Estrogen and memory in a transsexual population. *Hormones and Behavior* *34*, 199-208.
68. Naghdi, N., Majlessi, N., and Bozorgmehr, T. (2005). The effect of intrahippocampal injection of testosterone enanthate (an androgen receptor agonist) and anisomycin (protein synthesis inhibitor) on spatial learning and memory in adult, male rats. *Behavioural Brain Research* *156*, 263-268.
69. Neave, N., Menaged, M., and Weightman, D. R. (1999). Sex differences in cognition: the role of testosterone and sexual orientation. *Brain and Cognition* *41*, 245-262.
70. Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* *9*, 97-113.
71. Parsons, T. D., Larson, P., Kratz, K., Thiebaut, M., Bluestein, B., Buckwalter, J. G., and Rizzo, A. A. (2004). Sex differences in mental rotation and spatial rotation in a virtual environment. *Neuropsychologia* *42*, 555-562.
72. Paulesu, E., Goldacre, B., Scifo, P., Cappa, S. F., Gilardi, M. C., Castiglioni, I., Perani, D., and Fazio, F. (1997). Functional heterogeneity of left inferior frontal cortex as revealed by fMRI. *Neuroreport* *8*, 2011-2017.
73. Peters, M. (2005). Sex differences and the factor of time in solving Vandenberg and Kuse mental rotation problems. *Brain and Cognition* *57*, 176-184.

74. Phelps, E. A., Hyder, F., Blamire, A. M., and Shulman, R. G. (1997). fMRI of the prefrontal cortex during overt verbal fluency. *Neuroreport* 8, 561-565.
75. Podzebenko, K., Egan, G. F., and Watson, J. D. (2002). Widespread dorsal stream activation during a parametric mental rotation task, revealed with functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 15, 547-558.
76. Pollmann, S. and von Cramon, D. Y. (2000). Object working memory and visuospatial processing: functional neuroanatomy analyzed by event-related fMRI. *Experimental Brain Research* 133, 12-22.
77. Pugh, K. R., Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Constable, R. T., Skudlarski, P., Fulbright, R. K., Bronen, R. A., Shankweiler, D. P., Katz, L., Fletcher, J. M., and Gore, J. C. (1996). Cerebral organization of component processes in reading. *Brain* 119, 1221-1238.
78. Rahman, Q., Abrahams, S., and Wilson, G. D. (2003). Sexual-orientation-related differences in verbal fluency. *Neuropsychology* 17, 240-246.
79. Rahman, Q. and Wilson, G. D. (2003). Large sexual-orientation-related differences in performance on mental rotation and judgment of line orientation tasks. *Neuropsychology* 17, 25-31.
80. Rahman, Q., Wilson, G. D., and Abrahams, S. (2004). Biosocial factors, sexual orientation and neurocognitive functioning. *Psychoneuroendocrinology* 29, 867-881.
81. Richter, W., Ugurbil, K., Georgopoulos, A., and Kim, S. G. (1997). Time-resolved fMRI of mental rotation. *Neuroreport* 8, 3697-3702.
82. Rosen, B. E. and Savoy, R. L. (1998). Brain Mapping Course - fMRI Basics. Ref Type: Conference Proceeding.
83. Rossell, S. L., Bullmore, E. T., Williams, S. C., and David, A. S. (2002). Sex differences in functional brain activation during a lexical visual field task. *Brain and Language* 80, 97-105.
84. Ruffer-Hesse, C. and Hartmann, U. (2004). Störungen der Geschlechtsidentität. *psychoneuro* 30, 270-279.
85. Rypma, B. (2006). Factors controlling neural activity during delayed-response task performance: testing a memory organization hypothesis of prefrontal function. *Neuroscience* 139, 223-235.
86. Saß, H., Wittchen, H.-U., and Zaudig, M. (2000). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV. (Göttingen).
87. Savage, C. R., Deckersbach, T., Heckers, S., Wagner, A. D., Schacter, D. L., Alpert, N. M., Fischman, A. J., and Rauch, S. L. (2001). Prefrontal regions

- supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: evidence from PET. *Brain* 124, 219-231.
88. Schlösser, R., Hutchinson, M., Joseffer, H., Rusinek, H., Saarimaki, A., Stevenson, J., Dewey, S. L., and Brodie, J. D. (1998). Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 64, 492-498.
 89. Schoning, S., Engelien, A., Kugel, H., Schafer, S., Schiffbauer, H., Zwitserlood, P., Pletziger, E., Beizai, P., Kersting, A., Ohrmann, P., Greb, R. R., Lehmann, W., Heindel, W., Arolt, V., and Konrad, C. (2007). Functional anatomy of visuo-spatial working memory during mental rotation is influenced by sex, menstrual cycle, and sex steroid hormones. *Neuropsychologia* 45, 3203-3214.
 90. Seurinck, R., Vingerhoets, G., de Lange, F. P., and Achten, E. (2004). Does egocentric mental rotation elicit sex differences? *Neuroimage* 23, 1440-1449.
 91. Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R., Constable, R. T., Skudlarski, P., Fulbright, R. K., Bronen, R. A., Fletcher, J. M., Shankweiler, D. P., and Katz, L. (1995). Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373, 607-609.
 92. Shepard, R. N. and Metzler, J. (1971). Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* 171, 701-703.
 93. Sherwin, B. B. (2003). Estrogen and cognitive functioning in women. *Endocrine Reviews* 24, 133-151.
 94. Slabbekoorn, D., van Goozen, S. H., Megens, J., Gooren, L. J., and Cohen-Kettenis, P. T. (1999). Activating effects of cross-sex hormones on cognitive functioning: a study of short-term and long-term hormone effects in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 24, 423-427.
 95. Slabbekoorn, D., van Goozen, S. H., Sanders, G., Gooren, L. J., and Cohen-Kettenis, P. T. (2000). The dermatoglyphic characteristics of transsexuals: is there evidence for an organizing effect of sex hormones. *Psychoneuroendocrinology* 25, 365-375.
 96. Smith, E. E. and Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 283, 1657-1661.
 97. Sommer, I. E., Aleman, A., Bouma, A., and Kahn, R. S. (2004). Do women really have more bilateral language representation than men? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain* 127, 1845-1852.
 98. Thompson-Schill, S. L., D'Esposito, M., and Kan, I. P. (1999). Effects of repetition and competition on activity in left prefrontal cortex during word generation. *Neuron* 23, 513-522.

99. Thomsen, T., Hugdahl, K., Ersland, L., Barndon, R., Lundervold, A., Smievoll, A. I., Roscher, B. E., and Sundberg, H. (2000). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) study of sex differences in a mental rotation task. *Medical Science Monitor* *6*, 1186-1196.
100. Tomasino, B. and Rumiati, R. I. (2004). Effects of strategies on mental rotation and hemispheric lateralization: neuropsychological evidence. *Journal of Cognitive Neuroscience* *15*, 878-888.
101. Unterrainer, J., Wranek, U., Staffen, W., Gruber, T., and Ladurner, G. (2000). Lateralized cognitive visuospatial processing: is it primarily gender-related or due to quality of performance? A HMPAO-SPECT study. *Neuropsychobiology* *41*, 95-101.
102. van Goozen, S. H., Cohen-Kettenis, P. T., Gooren, L. J., Frijda, N. H., and Van de Poll, N. E. (1994). Activating effects of androgens on cognitive performance: causal evidence in a group of female-to-male transsexuals. *Neuropsychologia* *32*, 1153-1157.
103. van Goozen, S. H., Cohen-Kettenis, P. T., Gooren, L. J., Frijda, N. H., and Van de Poll, N. E. (1995). Gender differences in behaviour: activating effects of cross-sex hormones. *Psychoneuroendocrinology* *20*, 343-363.
104. van Goozen, S. H., Slabbekoorn, D., Gooren, L. J., Sanders, G., and Cohen-Kettenis, P. T. (2002). Organizing and activating effects of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behavioral Neuroscience* *116*, 982-988.
105. Vanrie, J., Beatse, E., Wagemans, J., Sunaert, S., and Van Hecke, P. (2002). Mental rotation versus invariant features in object perception from different viewpoints: an fMRI study. *Neuropsychologia* *40*, 917-930.
106. Veltman, D. J., Friston, K. J., Sanders, G., and Price, C. J. (2000). Regionally specific sensitivity differences in fMRI and PET: where do they come from? *Neuroimage* *11*, 575-588.
107. Vingerhoets, G., de Lange, F. P., Vandemaele, P., Deblaere, K., and Achten, E. (2002). Motor imagery in mental rotation: an fMRI study. *Neuroimage* *17*, 1623-1633.
108. Voyer, D. (1996). On the magnitude of laterality effects and sex differences in functional lateralities. *Laterality* *1*, 51-83.
109. Voyer, D., Voyer, S., and Bryden, M. P. (1995). Magnitude of sex differences in spatial abilities: a meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychological Bulletin* *117*, 250-270.
110. Wager, T. D. and Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cognitive, affective & behavioral Neuroscience* *3*, 255-274.

111. Wagner, A. D., Poldrack, R. A., Eldridge, L. L., Desmond, J. E., Glover, G. H., and Gabrieli, J. D. (1998). Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport* *16*, 3711-3717.
112. Weiss, E., Siedentopf, C. M., Hofer, A., Deisenhammer, E. A., Hoptman, M. J., Kremser, C., Golaszewski, S., Felber, S., Fleischhacker, W. W., and Delazer, M. (2003a). Sex differences in brain activation pattern during a visuospatial cognitive task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters* *244*, 169-172.
113. Weiss, E. M., Siedentopf, C., Hofer, A., Deisenhammer, E. A., Hoptman, M. J., Kremser, C., Golaszewski, S., Felber, S., Fleischhacker, W. W., and Delazer, M. (2003b). Brain activation pattern during a verbal fluency test in healthy male and female volunteers: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters* *352*, 191-194.
114. Weiß, R. H. (1998). Grundintelligenztest Skala 2 mit Wortschatztest (WS) und Zahlenfolgetest (ZF). (Göttingen: Hogrefe).
115. Williams, T. J., Pepitone, M. E., Christensen, S. E., Cooke, B. M., Huberman, A. D., Breedlove, N. J., Breedlove, T. J., Jordan, C. L., and Breedlove, S. M. (2000). Finger-length ratios and sexual orientation. *Nature* *404*, 455-456.
116. Wise, R., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K., Hoffner, E., and Frackowiak, R. (1991). Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* *114*, 1803-1817.
117. Wisniewski, A. B., Prendeville, M. T., and Dobs, A. S. (2005). Handedness, functional cerebral hemispheric lateralization, and cognition in male-to-female transsexuals receiving cross-sex hormone treatment. *Archives of Sexual Behavior* *34*, 167-172.
118. Wittchen, H.-U., Zaudig, M., and Fydrich, T. (1997). Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV - Achse I und II. (Göttingen: Hogrefe).
119. Wood, A. G., Saling, M. M., Abbott, D. F., and Jackson, G. D. (2001). A neurocognitive account of frontal lobe involvement in orthographic lexical retrieval: an fMRI study. *Neuroimage* *14*, 162-169.
120. Zhou, J. N., Hofman, M. A., Gooren, L. J., and Swaab, D. F. (1995). A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature* *378*, 68-70.

Danksagung

Während der Entstehungsphase der Doktorarbeit habe ich mit vielen verschiedenen Menschen zusammengearbeitet, die alle am Gelingen der Arbeit teilhatten und denen ich an dieser Stelle danken möchte.

Mein Dank gilt an erster Stelle Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt, der die Dissertation in seiner Klinik ermöglichte.

Außerdem danke ich Frau Dr. med. Almut Engelen, die mich während der Arbeit an der Dissertation betreute. Sie sorgte mit ihren wertvollen Ratschlägen für das Gelingen der Arbeit; ihr fundiertes Fachwissen und ihre konstruktiven Anmerkungen während des gesamten Entstehungsprozesses waren mir eine Hilfe.

Auch der IZKF 4-Forschungsgruppe möchte ich meinen Dank aussprechen: Sonja Schöning hatte immer ein offenes Ohr für alle kleineren und größeren Probleme und konnte mit vielen praktischen Tipps dienen; Sebastian Schäfer ist ein wahres Computer-Ass; Dr. med. Carsten Konrad unterstützte mich in der Schlussphase der Auswertung mit hilfreicher Kritik.

Den Transsexuellen, die an dieser Studie teilgenommen haben, möchte ich ganz besonders danken für ihr Engagement trotz der zeitraubenden und anstrengenden Messtage.

Schließlich danke ich meinen Eltern für ihre vielfältige Unterstützung während meines Studiums und der Arbeit an der Doktorarbeit.

Anhang

1. Bilder und Tabellen der fMRT-Daten

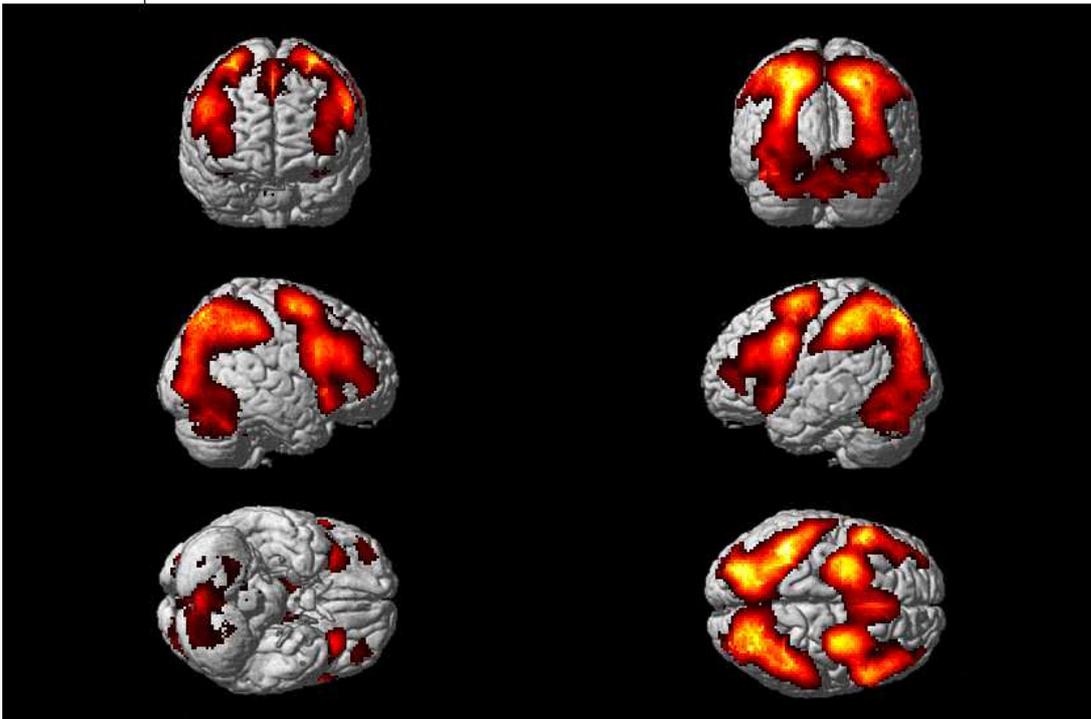
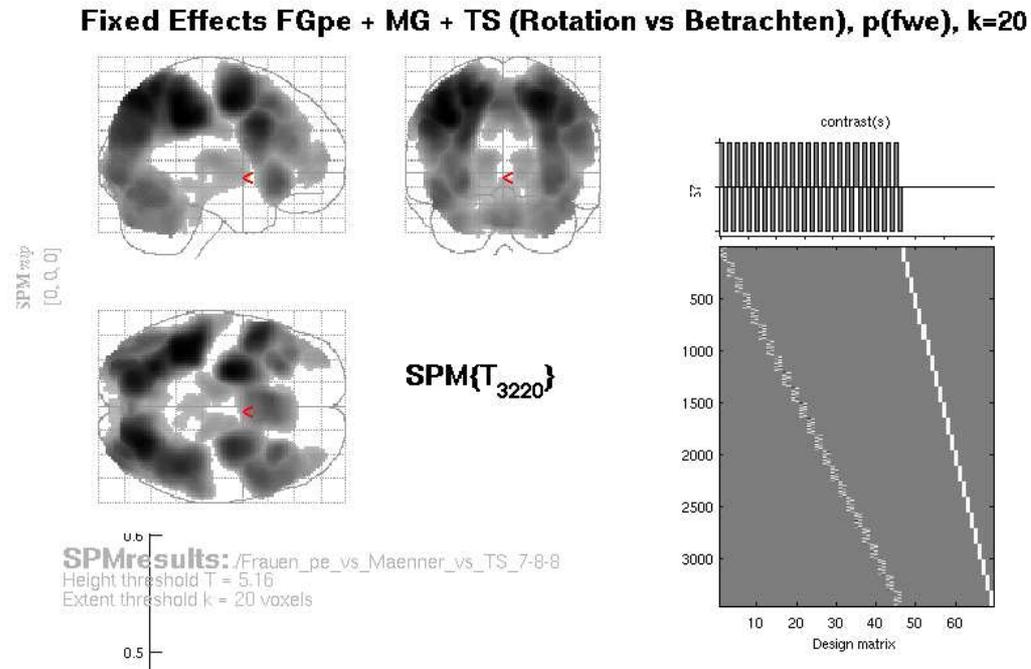


Abbildung 7: Aktivierungsareale Männer, Frauen und TS – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n=23$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 3: Aktivierungsdaten Männer, Frauen und TS – mentale Rotation

TS+Männer+Frauen – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size	Z score
		X	Y	Z		
Region					≥ 20	
Parietookzipitalregion						
subgyral, Gyrus fusiformis, Cuneus, Gyrus angularis, Gyrus occipitalis inf, sup und med, Gyrus lingualis, Lobulus parietalis inf und sup, Gyrus temporalis med, Gyrus supramarginalis, Gyrus postcentralis, Cerebellum (R+L)	1-5, 7, 17-19, 31, 37, 39, 40 (R+L)	-40 26 -28	-44 -70 -62	40 52 58	27237	Inf Inf Inf
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, sup und inf, Gyrus precentralis, Gyrus cinguli, Inselregion, Clastrum (L+R)	6, 8-10, 13, 24, 32, 38, 44-47	-36 -50 30	-40 12 -8	28 34 58	22764	Inf Inf Inf
Subkortikal						
Pons, Hirnstamm (R)		12	-44	-36	40	5,73
Thalamus, Ncl. Lentiformis, extranukleär, Cerebellum (Culmen) (L)		-10 -4 -6	-18 -32 -26	10 -26 -14	1523	Inf 7,22 6,86
Thalamus, extranukleär, Nucleus lentiformis (R)		14 12	-22 -10	10 2	959	Inf

Fixed Effects MG (Rotation vs. Betrachten), $p(\text{fwe}) < 0.005$, $k=20$

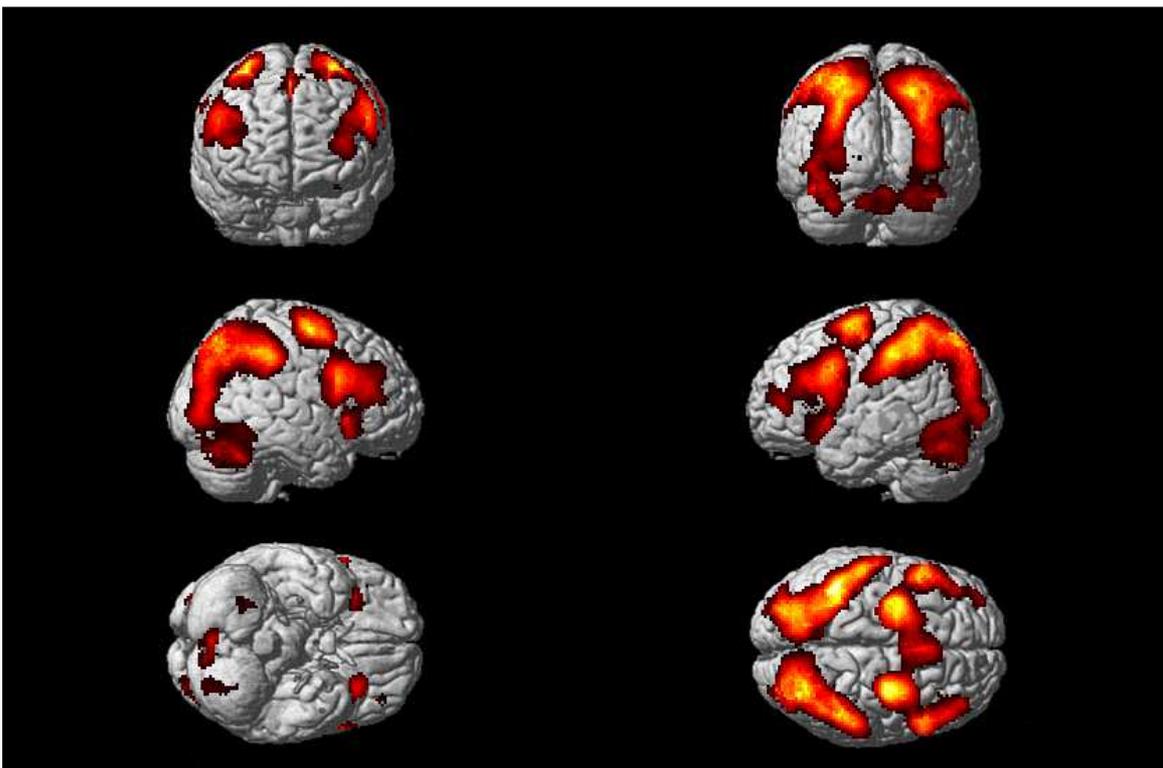
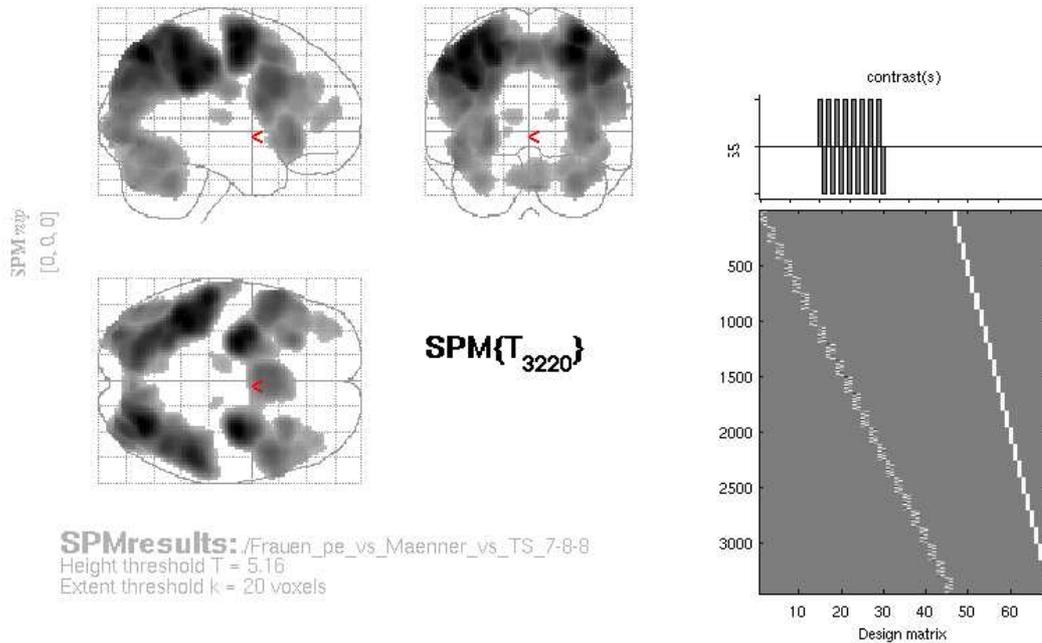


Abbildung 8: Aktivierungsareale Männer – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n=8$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 4: Aktivierungsdaten Männer – mentale Rotation

Männer – mentale Rotation, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
subgyral, Gyrus occipitalis med, sup, Gyrus angularis, Precuneus, Gyrus supramarginalis, Gyrus fusiformis, Lobulus parietalis sup und inf, Gyrus postcentralis, Cerebellum (L+R)	1-5, 7, 18-19, 37, 39-40, 43 (R+L)	30 -38 -42	-70 -42 -46	52 34 54	19660	Inf Inf Inf
Gyrus lingualis, Cuneus (L)	17 (L)	-16	-84	0	20	6
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, sup, Gyrus precentralis (L+R) subgyral, Gyrus frontalis inf, Inselregion, Claustrum (L)	6, 8, 24, 32 (L+R) 9-10, 13, 44-47 (L)	32 -26 -30	-10 -10 -4	62 52 62	10571	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis inf, med, subgyral (R)	8-10, 13, 44-47 (R)	48 30 46	12 22 30	26 2 16	3808	Inf Inf Inf
Subkortikal						
Thalamus (L)		-10	-18	10	95	6,77
Thalamus (R)		14	-24	12	26	6,09

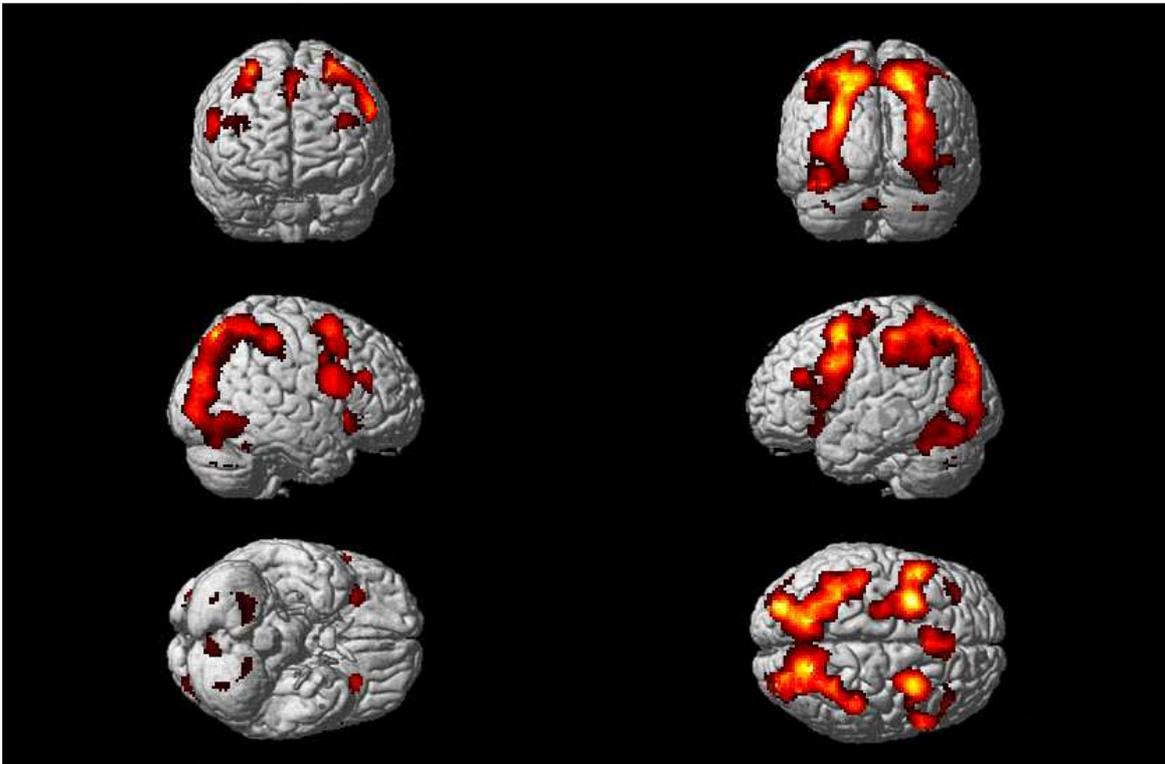
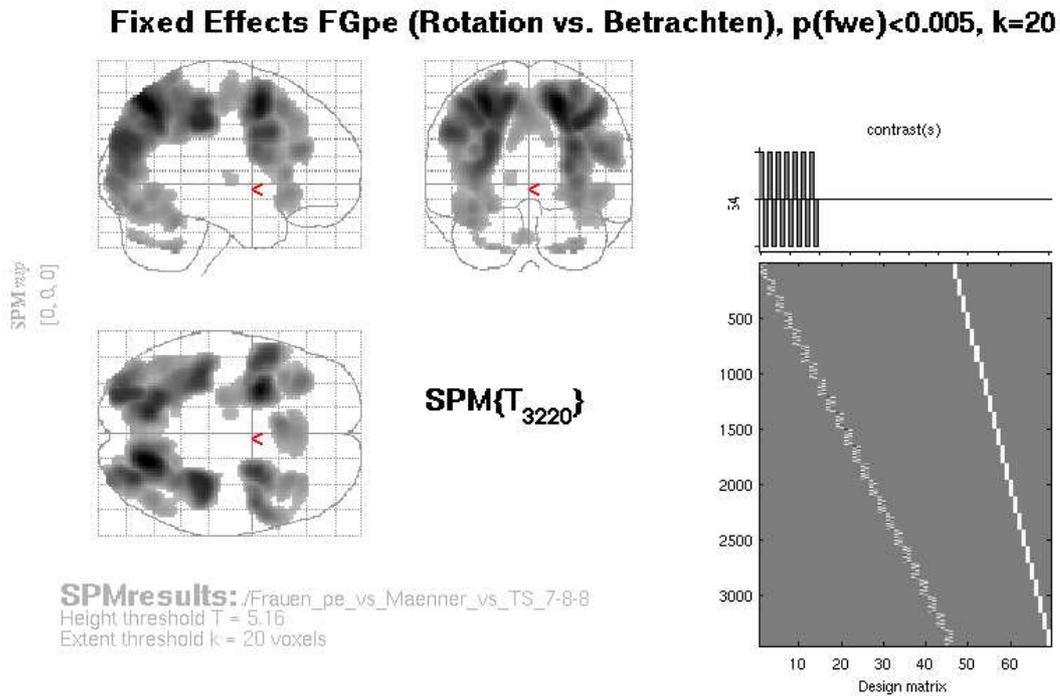


Abbildung 9: Aktivierungsareale Frauen – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n=7$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 5: Aktivierungsdaten Frauen – mentale Rotation

Frauen – mentale Rotation, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
subgyral, Gyrus occipitalis medius sup und inf, Cuneus und Precuneus, Lobulus parietalis sup und inf, Gyrus postcentralis (R+L) Gyrus supramarginalis, Gyrus fusiformis (L)	1-5, 7, 18-19, 31, 37, 39-40 (L+R)	18 32 -14	-70 -32 -68	54 40 56	14312	Inf Inf Inf
Gyrus fusiformis, Cerebellum (Culmen) (R)	37 (R)	36 46	-46 -50	-24 -24	43	5,82 5,75
Cerebellum (Tonsille) (L)		-26 -18	-54 -50	-42 -44	43	7,41 6,51
Cerebellum (Tonsille, Tuber, Pyramide) (R)		30 30 20	-50 -74 -50	-44 -38 -44	184	Inf Inf 7,66
Cerebellum (Tuber, Uvula) (L)		-34	-70	-36	28	6,31
Cerebellum (Pyramis, Uvula, Vermis) (L)		-6	-78	-36	67	7,15
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus frontalis inf, Gyrus precentralis (L) Inselregion (L)	6, 8-9, 13, 32, 44-47 (L)	-28 -50 -34	6 10 32	54 34 22	4637	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis inf, extranukleär (R)	13, 47 (R)	32	24	-6	355	Inf
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus frontalis inf (R)	6, 8-9, 44-46 (R)	26 30 46	4 8 2	50 60 24	2769	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis medius, Gyrus cinguli, Gyrus frontalis sup (L+R)	6, 8-9, 32 (L+R)	-6 -12 14	20 26 28	52 28 30	1091	Inf 6,69 6,29

Subkortikal						
Thalamus, extranukleär (L)		-14	-14	4	51	6

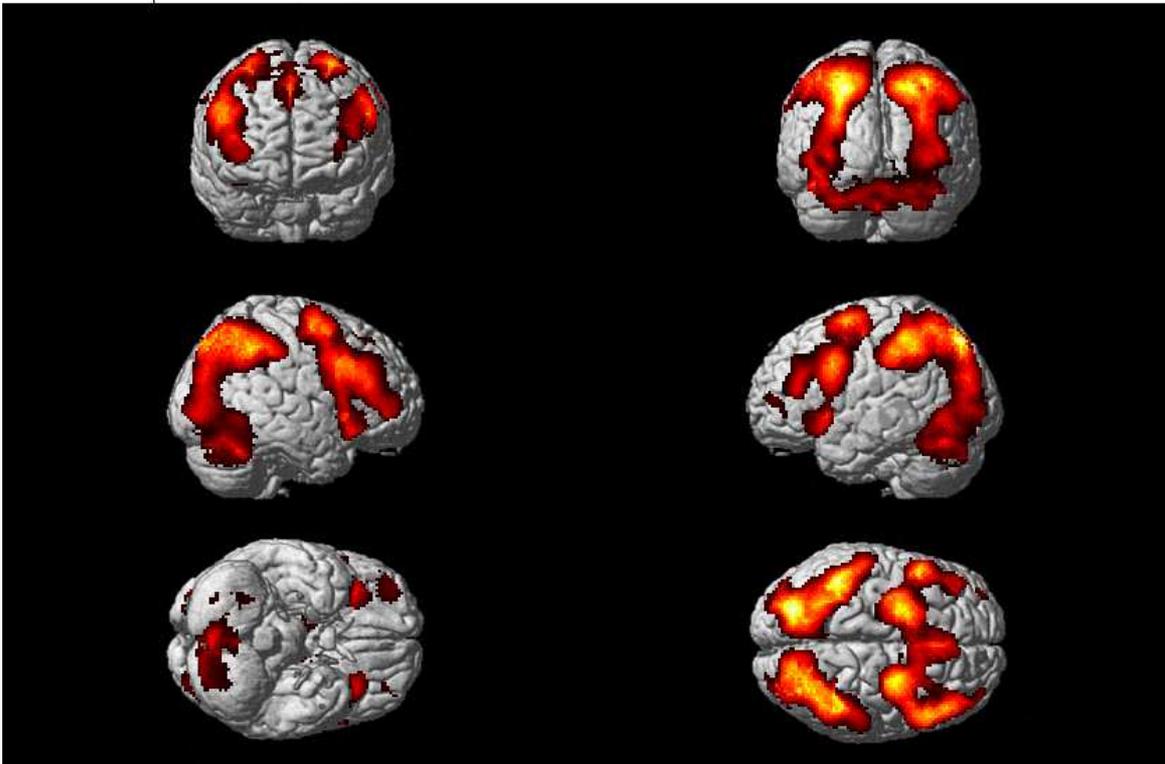
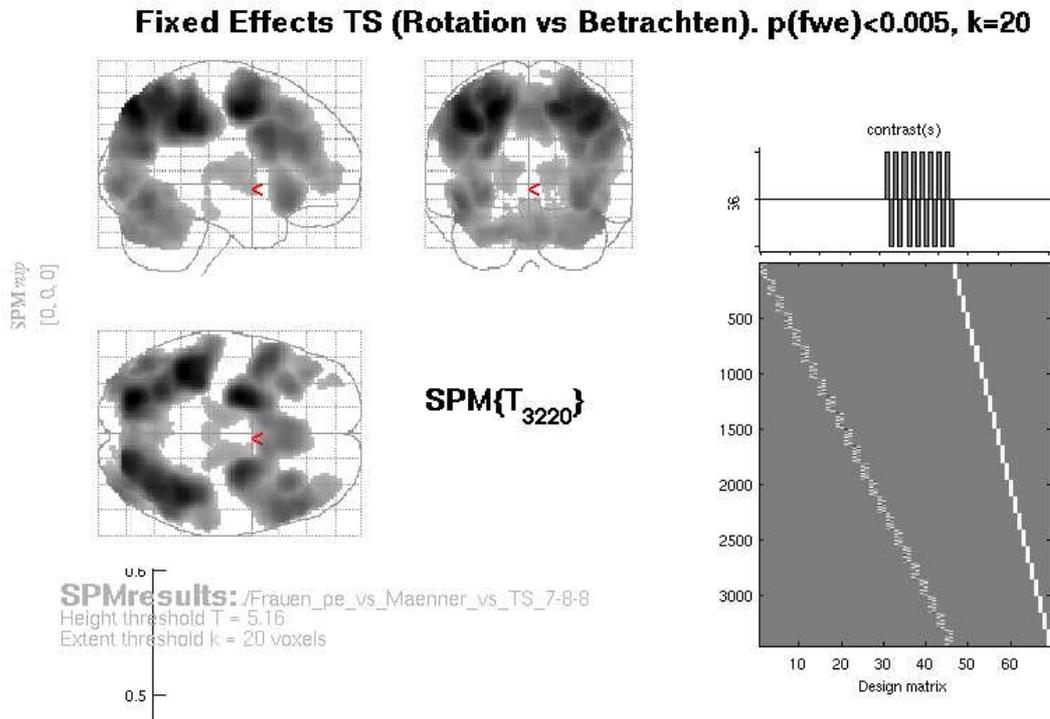


Abbildung 10: Aktivierungsareale TS – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n=8$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 6: Aktivierungsdaten TS – mentale Rotation

TS – mentale Rotation, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
subgyral, Gyrus occipitalis inf, med, sup, Gyrus angularis, Precuneus, Gyrus supramarginalis, Gyrus fusiformis, Lobulus parietalis sup und inf, Gyrus postcentralis, Cerebellum (L+R)	1-5, 7, 18-19, 31, 37, 39-40 (R+L)	-40 -22 40	-44 -78 -46	42 50 42	21497	Inf Inf Inf
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis med, inf, sup, Gyrus precentralis, Gyrus cinguli, Inselregion, subgyral (L+R)	6, 8, -10, 13, 24, 32, 44-47 (L+R)	-24 26 -48	-8 -6 10	50 54 34	16674	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis medius, subgyral (L)	10 (L)	-36 -32	56 46	10 2	95	7,08 5,81
Subkortikal						
Hirnstamm, Mittelhirn, Brücke (L+R)		-2	-26	-18	141	6,2
Thalamus, extranukleär, Nucleus lentiformis (R)		16 18 12	-10 -26 -18	4 10 10	652	7,54 7,45 7,25
Thalamus, Nucleus lentiformis, extranukleär (L)		-12 -16 -14	-20 -10 -4	10 8 -2	596	7,66 7,08 7,08

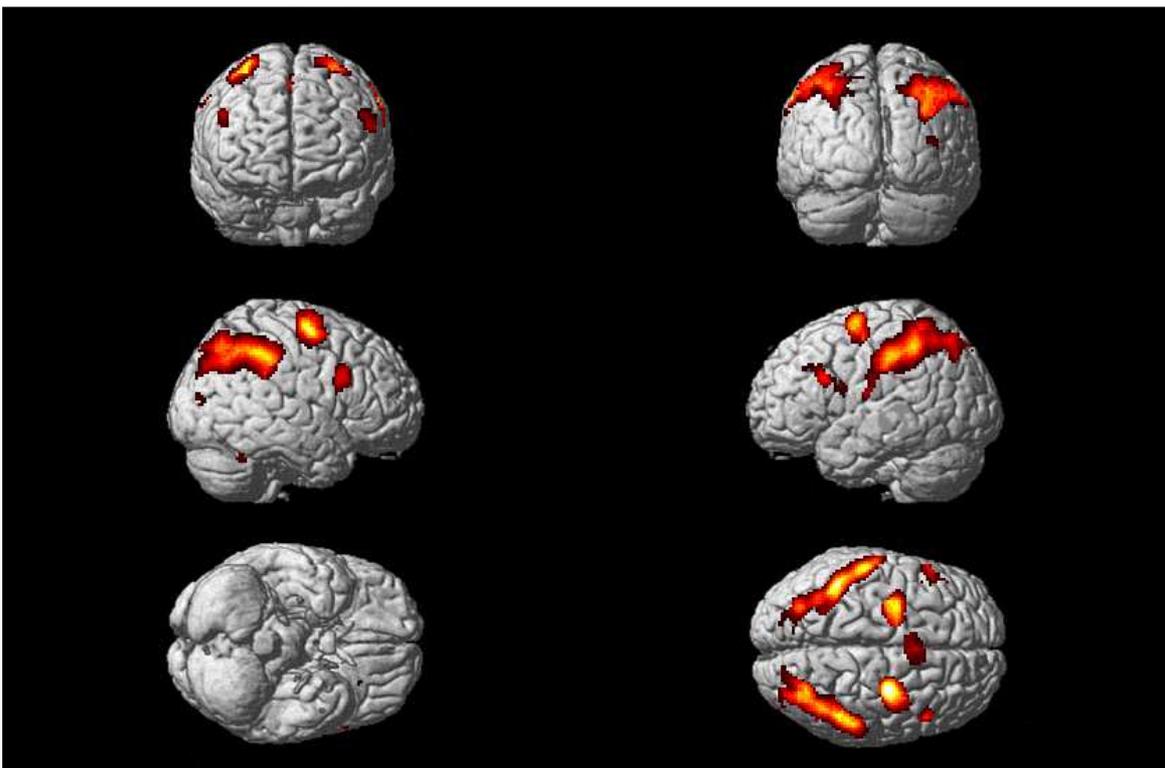
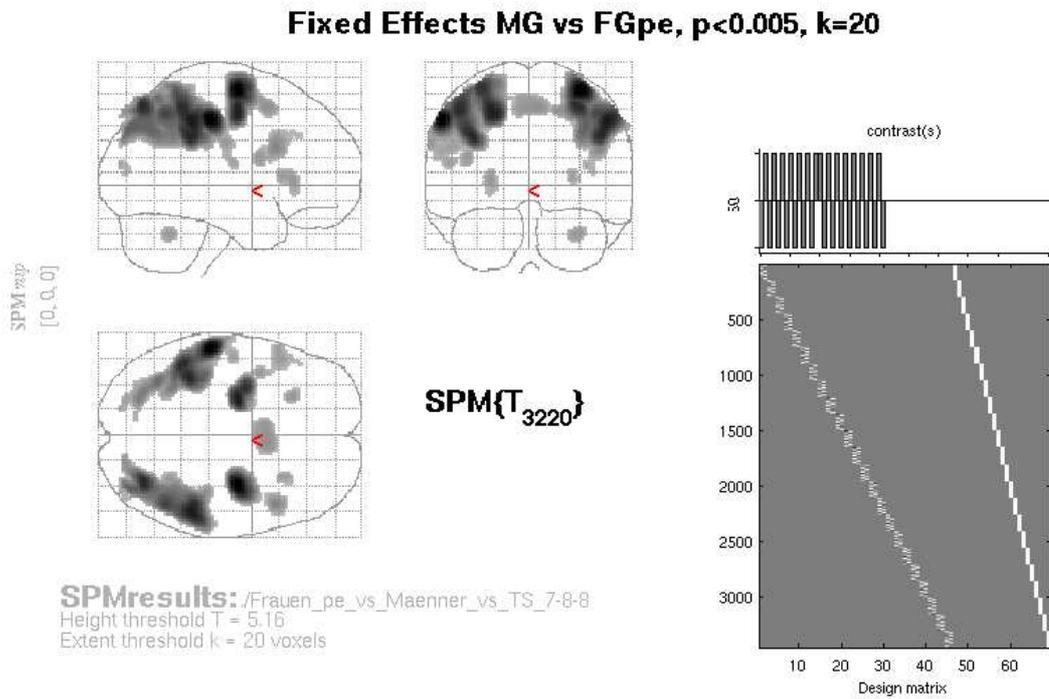


Abbildung 11: Aktivierungsareale Männer vs. Frauen – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 15$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 7: Aktivierungsdaten Männer vs. Frauen – mentale Rotation

Männer vs. Frauen – mentale Rotation, p<0,005, k_≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size	Z score
		X	Y	Z		
Region					≥20	
Parietookzipitalregion						
Lobulus parietalis inferior, Gyrus postcentralis, Lobulus parietalis superior, Gyrus supramarginalis (L)	1-5, 7, 40, 43 (L)	-56 -38 -46	-28 -42 -44	44 34 50	2607	Inf Inf Inf
Lobulus parietalis inferior und superior, subgyral, Gyrus supramarginalis, Precuneus, Gyrus angularis (R)	1-2, 7, 19, 39-40 (R)	52 32 46	-38 -70 -56	42 52 48	2583	Inf Inf Inf
Gyrus occipitalis medius, Gyrus temporalis medius (R)	19 (R)	38	-86	14	21	6,08
Cerebellum (Culmen) (R)		30	-54	-32	83	6,68
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus frontalis superior (L)	6 (L)	-24 -30	-10 -4	48 64	951	Inf Inf
Gyrus frontalis medius und inferior, subgyral (L)	9, 13, 45-46 (L)	-40 -50 -58	6 18 18	20 26 24	259	6,66 6,38 6,24
Gyrus frontalis medius, Gyrus precentralis, subgyral (R)	6 (R)	34	-10	64	869	Inf
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus frontalis inferior (R)	9, 46 (R)	46	16	26	239	7,69
Gyrus frontalis medius und superior (R+L)	6, 32 (R+L), 8 (R)	4 -4	10 8	52 54	304	7,09 6,75
extranukleär, subgyral, Gyrus frontalis inferior (L)		-26	26	4	80	6,8
Extranukleär, Inselregion, (R)	45 (R)	28	20	6	47	6,48

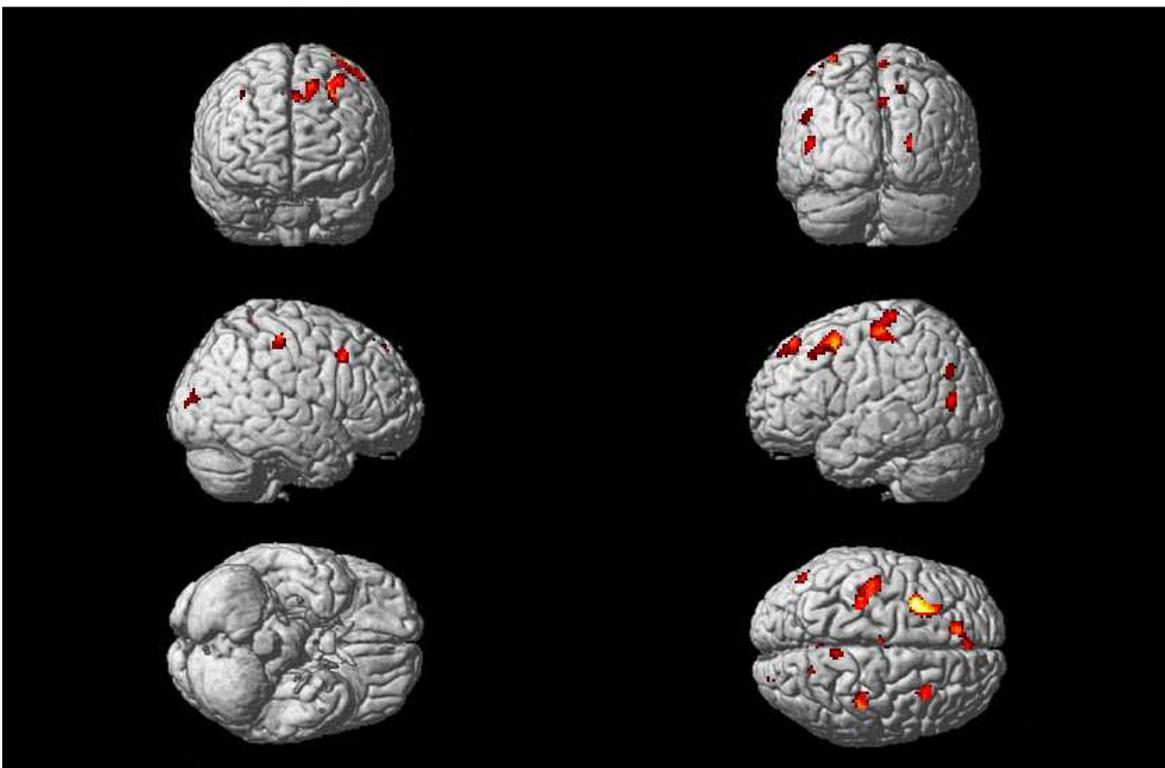
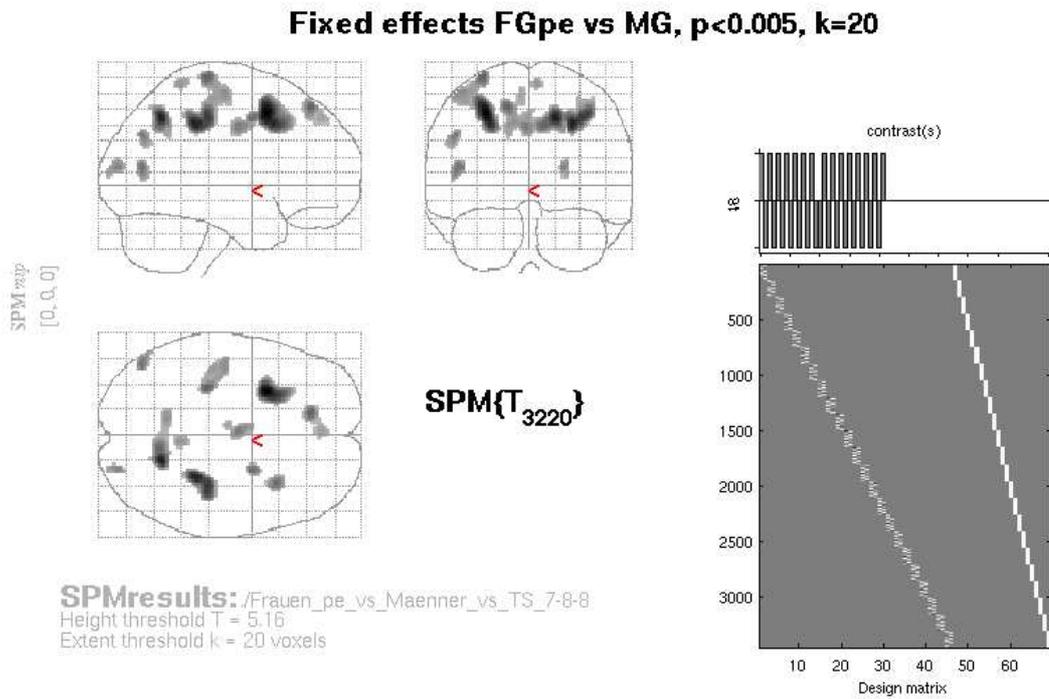


Abbildung 12: Aktivierungsareale Frauen vs. Männer – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 15$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 8: Aktivierungsdaten Frauen vs. Männer – mentale Rotation

Frauen vs. Männer – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size	Z score
		X	Y	Z		
Region					≥ 20	
Parietookzipitalregion						
Gyrus occipitalis medius, Cuneus (R)		22	-88	12	39	6,24
Gyrus angularis, Gyrus temporalis medius (L)	39 (L)	-48	-72	34	29	6,42
Precuneus (R+L)	7 (L+R)	18 10 -10	-58 -60 -56	44 40 42	320	Inf 6,81 5,98
Gyrus temporalis medius, Gyrus occipitalis medius (L)	19, 37, 39 (L)	-46	-72	12	56	6,54
subgyral, Gyrus postcentralis und precentralis (R)	2-4, 40 (R)	28 34 32	-38 -30 -24	42 46 56	332	Inf 7,58 5,37
Gyrus postcentralis, Lobulus paracentralis (R)	4, 5 (R)	4	-46	68	34	5,85
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius und superior, subgyral (L)	6, 8 (L)	-28	10	48	457	Inf
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus precentralis (R)	8 (R)	32	16	42	84	6,66
Gyrus frontalis superior und medius (L)	6, 8 (L)	-14 -2	38 46	52 46	123	6,83 5,65
Gyrus frontalis medius (L)	6 (L)	-6	-16	60	29	5,63
Gyrus precentralis und postcentralis (L)	3, 4, 6 (L)	-30 -44 -36	-30 -18 -24	72 62 66	227	6,83 6,02 5,77
Gyrus cinguli (L+R)	24 (L)	-2	-10	38	85	6,37

subgyral, Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	24	0	44	35	6,65
---	-------	-----------	----------	-----------	-----------	-------------

Fixed Effects MG vs TS, $p < 0.005$, $k = 20$

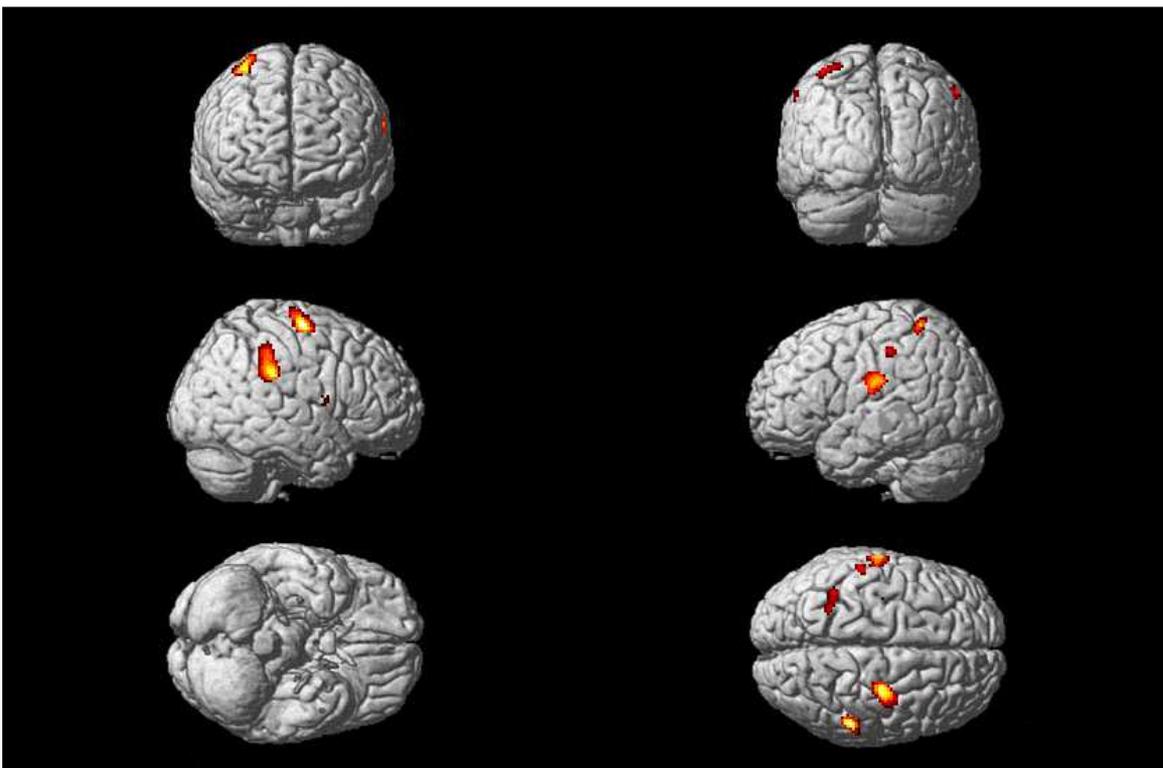
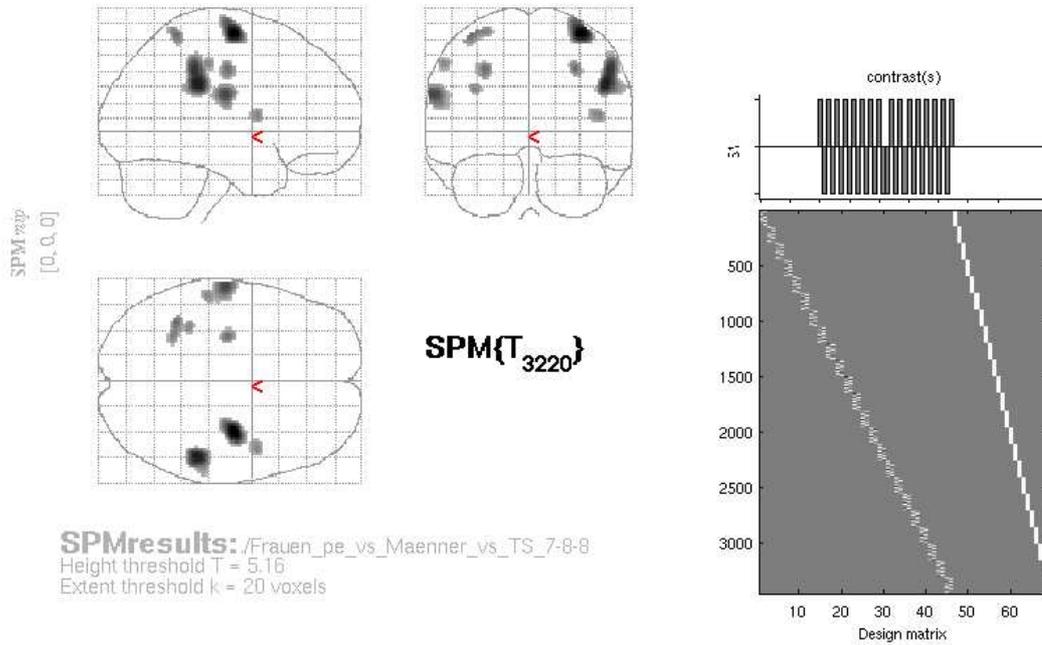


Abbildung 13: Aktivierungsareale Männer vs. TS – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 16$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 9: Aktivierungsdaten Männer vs. TS – mentale Rotation

Männer vs. TS – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
Lobulus parietalis inferior, Gyrus supramarginalis (R)	2, 40 (R)	50 52	-36 -36	32 40	372	Inf Inf
Lobulus parietalis inferior, subgyral (L)		-36	-40	28	24	6,49
Gyrus postcentralis (L)	1-4, 40, 43 (L)	-62	-16	24	208	Inf
Gyrus postcentralis (L)	1-3 (L)	-56	-28	46	36	6,46
Gyrus postcentralis, Lobulus parietalis superior und inferior (L)	5, 7, 40 (L)	-38 -30	-50 -52	64 66	66	7,18 6,62
Frontotemporalregion						
Gyrus precentralis, Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	34	-12	64	226	Inf
subgyral, Gyrus frontalis medius (R)		30	-16	42	39	7,19
Inselregion, Gyrus precentralis (R)	13, 44 (R)	44	4	12	51	6,59
Subkortikal						
subgyral (L)		-30	-16	42	69	7,09

Fixed Effects TS vs MG, $p < 0.005$, $k = 20$

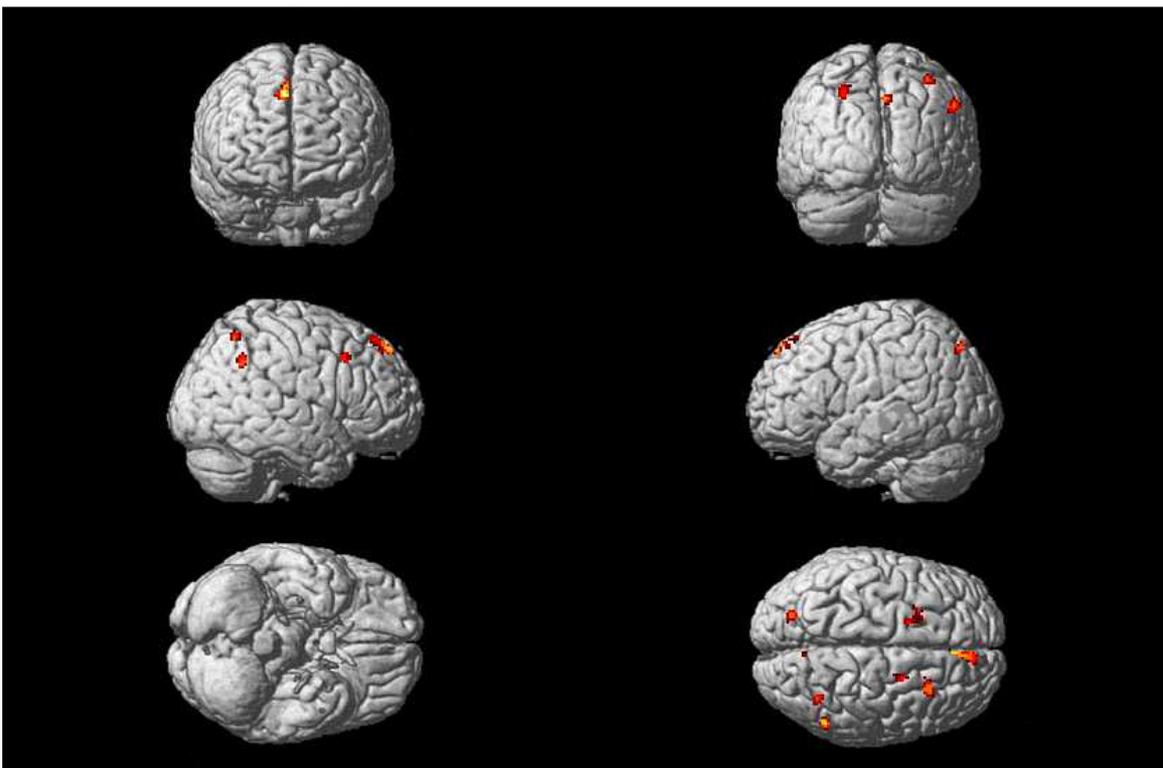
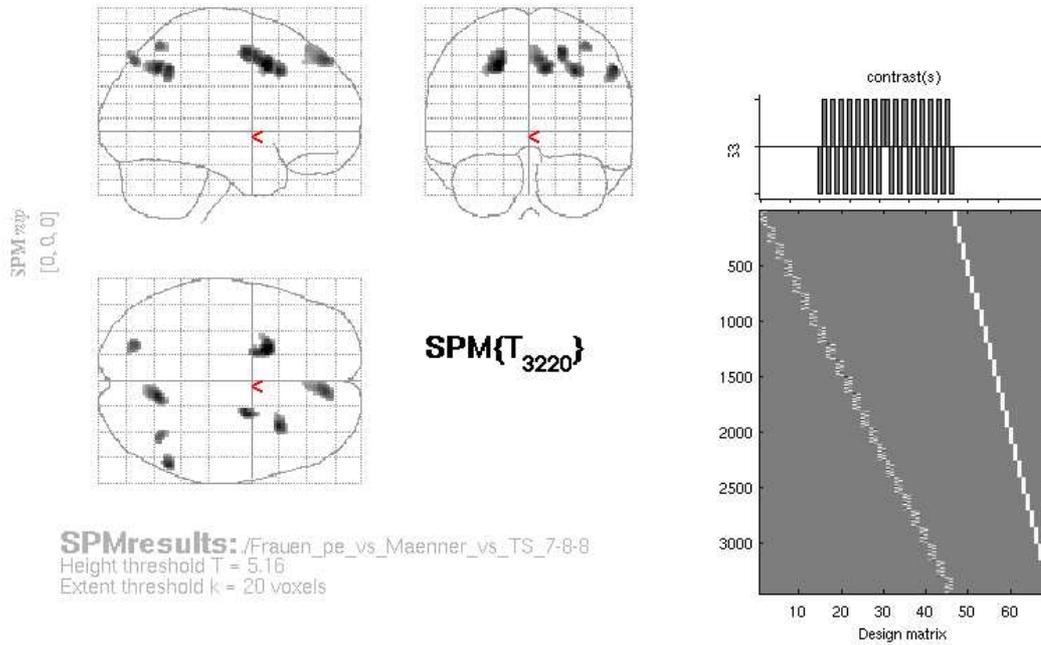


Abbildung 14: Aktivierungsareale TS vs. Männer – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 16$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 10: Aktivierungsdaten TS vs. Männer – mentale Rotation

TS vs. Männer – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Lobulus parietalis inferior, Gyrus supramarginalis (R)	40 (R)	56	-54	42	45	6,4
Lobulus parietalis superior (R)	7 (R)	38	-60	56	29	5,94
Precuneus (R)	7 (R)	10	-62	42	89	6,53
Precuneus, Lobulus parietalis superior (L)	7 (L)	-24	-76	46	37	6,02
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus precentralis (R)	8, 9 (R)	30	18	40	64	6,5
Gyrus frontalis medius und superior (R)	8 (R)	8 4 2	48 36 34	48 54 46	127	6,19 5,51 5,2
subgyral, Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	22	-2	52	51	6,43
subgyral, Gyrus frontalis medius, Gyrus cinguli (L)	6, 32 (L)	-20 -18	10 2	46 50	157	6,8 6,32

Fixed effects FGpe vs TS, $p < 0.005$, $k = 20$

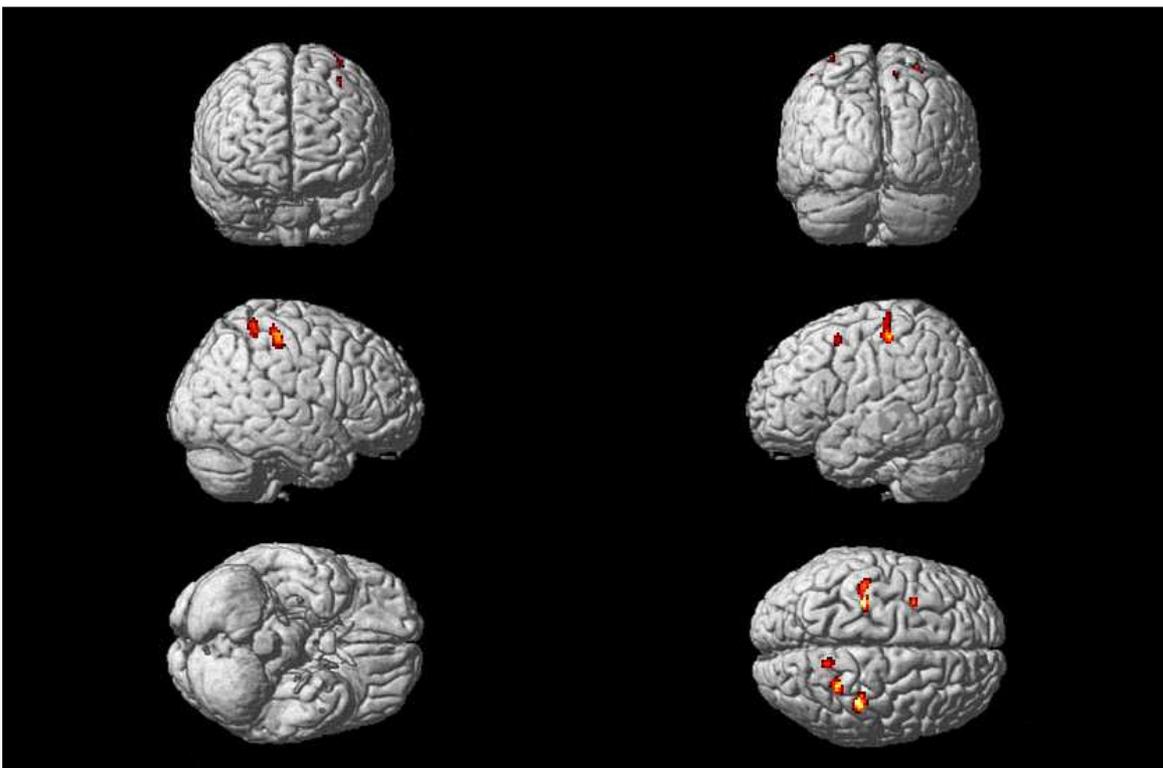
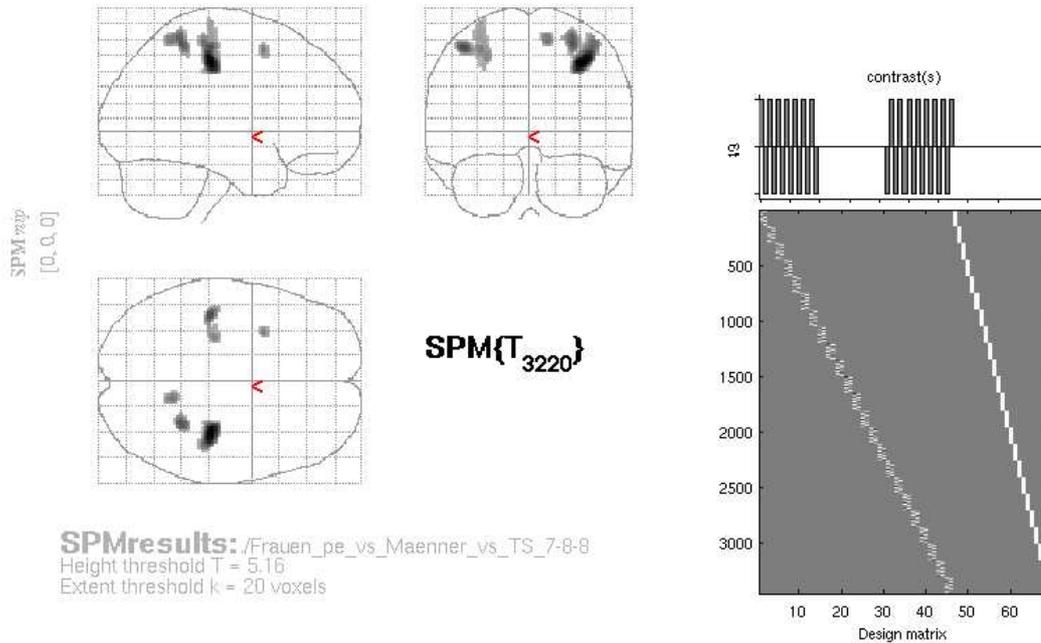


Abbildung 15: Aktivierungsareale Frauen vs. TS – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 15$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 11: Aktivierungsdaten Frauen vs. TS – mentale Rotation

Frauen vs. TS – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Gyrus postcentralis, subgyral, Gyrus precentralis (R)	2-4, 40 (R)	34 42	-26 -32	46 60	258	Inf 6,38
subgyral, Gyrus postcentralis, Lobulus parietalis inf und sup (R)	5, 40 (R)	28	-46	58	82	6,74
Precuneus, subgyral, Lobulus paracentralis (R)	5, 7 (R)	12	-52	60	42	6,25
Frontotemporalregion						
Gyrus precentralis, postcentralis, subgyral (L)	3-4 (L)	-44 -28 -30	-26 -24 -26	56 50 60	169	6,81 6,01 5,66
Gyrus frontalis medius, superior (L)	6 (L)	-32	8	54	24	6,1

Fixed Effects TS vs FGpe, $p < 0.005$, $k = 20$

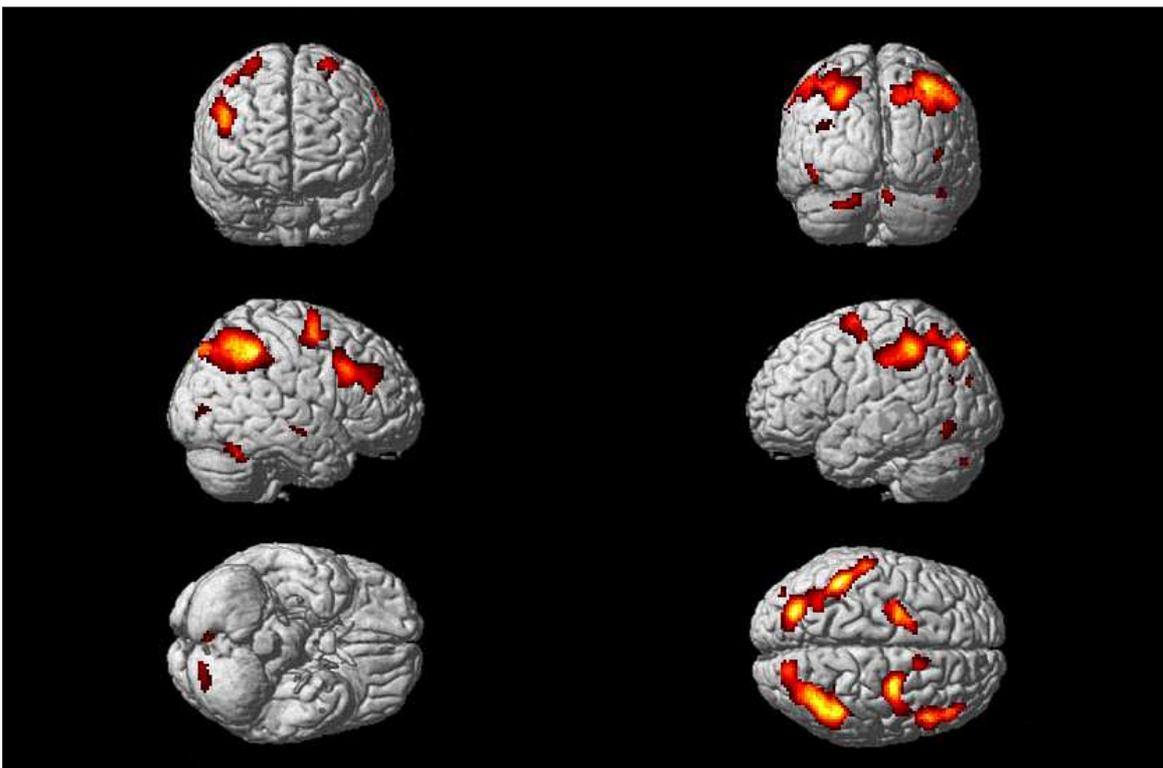
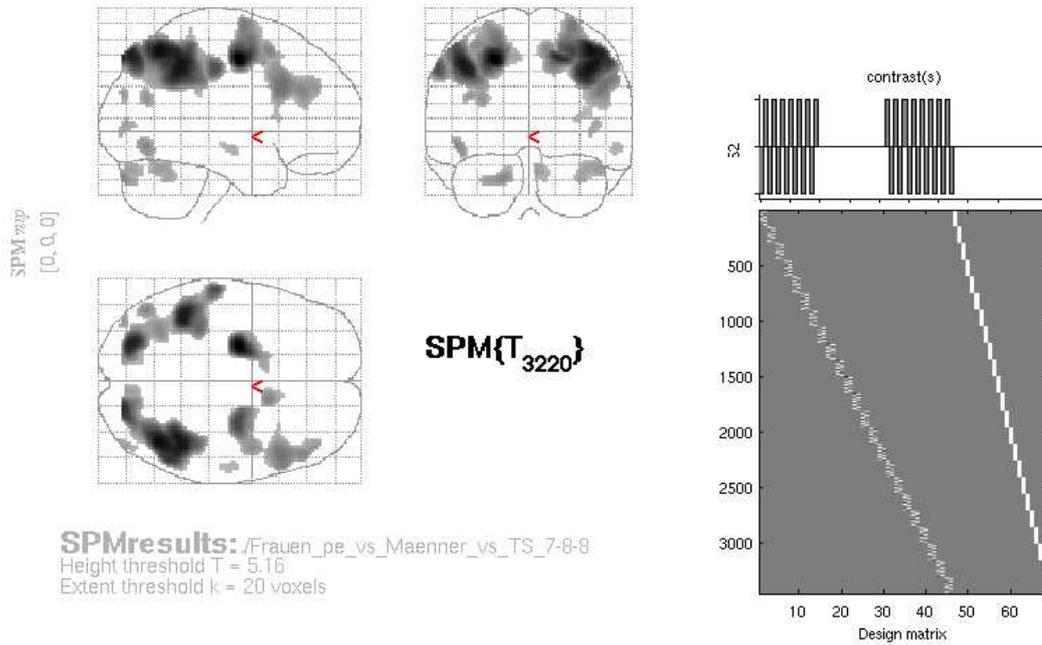


Abbildung 16: Aktivierungsareale TS vs. Frauen – mentale Rotation

Mentale Rotationsaufgabe im Vergleich zur Betrachtung von 2D-Stimuli bei der Gesamtgruppe. $n = 15$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 12: Aktivierungsdaten TS vs. Frauen – mentale Rotation

TS vs. Frauen – mentale Rotation, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Lobulus parietalis inferior und superior, Precuneus, Gyrus postcentralis, subgyral (L)	1-4, 7, 19, 40 (L)	-42 -24 -60	-44 -80 -24	42 52 42	2037	Inf Inf Inf
Lobulus parietalis inferior und superior, Precuneus, subgyral, Gyrus supramarginalis, Gyrus angularis (R)	2, 7, 19, 39, 40 (R)	40 40 46	-60 -46 -50	54 42 52	2351	Inf Inf Inf
Gyrus occipitalis medius, Gyrus temporalis inferior, subgyral (L)	37 (L)	-46	-70	-10	54	7,29
Gyrus occipitalis superior, Gyrus temporalis medius (L)	19 (L)	-38	-84	24	20	6,51
Gyrus occipitalis medius (R)	19 (R)	44 40	-82 -86	6 0	26	5,98 5,81
Cerebellum (Declive, Uvula) (L)		-16 -26 -14	-84 -80 -74	-30 -32 -26	121	7,39 6,52 5,61
Cerebellum (Declive, Culmen), Gyrus fusiformis (R)	37 (R)	44 34	-60 -54	-24 -30	160	6,33 6,08
Cerebellum (Declive) (R)		8	-78	-26	63	6,19
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus cinguli (L)	6, 24, 32 (L)	-22	-8	48	894	Inf
Gyrus frontalis medius, subgyral (R)	8-9, 46 (R)	50 48 44	20 34 40	32 26 30	758	Inf 7,31 6,68
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus precentralis (R)	6 (R)	28 28 44	-10 -4 0	54 68 58	732	Inf 7,81 6,95

Gyrus frontalis medius und superior (R)	6, 32 (R)	12	12	52	111	7,42
Gyrus temporalis medius (R)	21 (R)	58	-12	-12	21	5,5
subgyral, Gyrus temporalis medius (L)		-30	-68	20	53	6,7

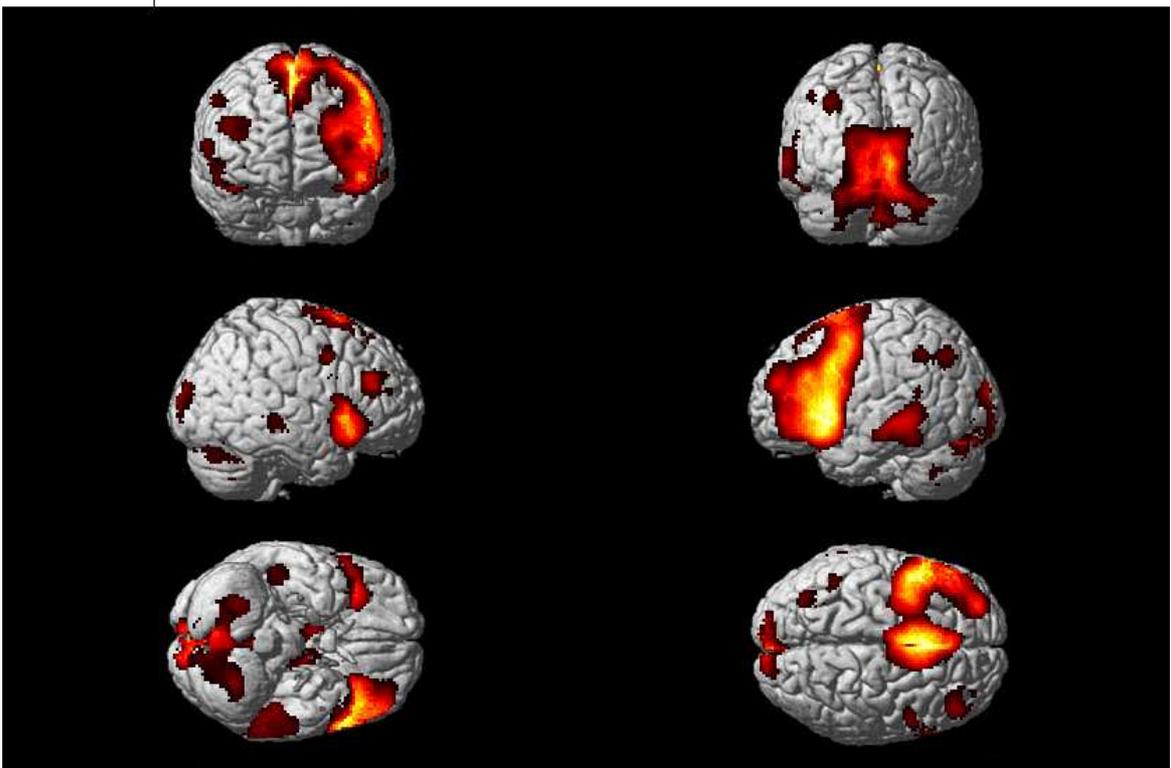
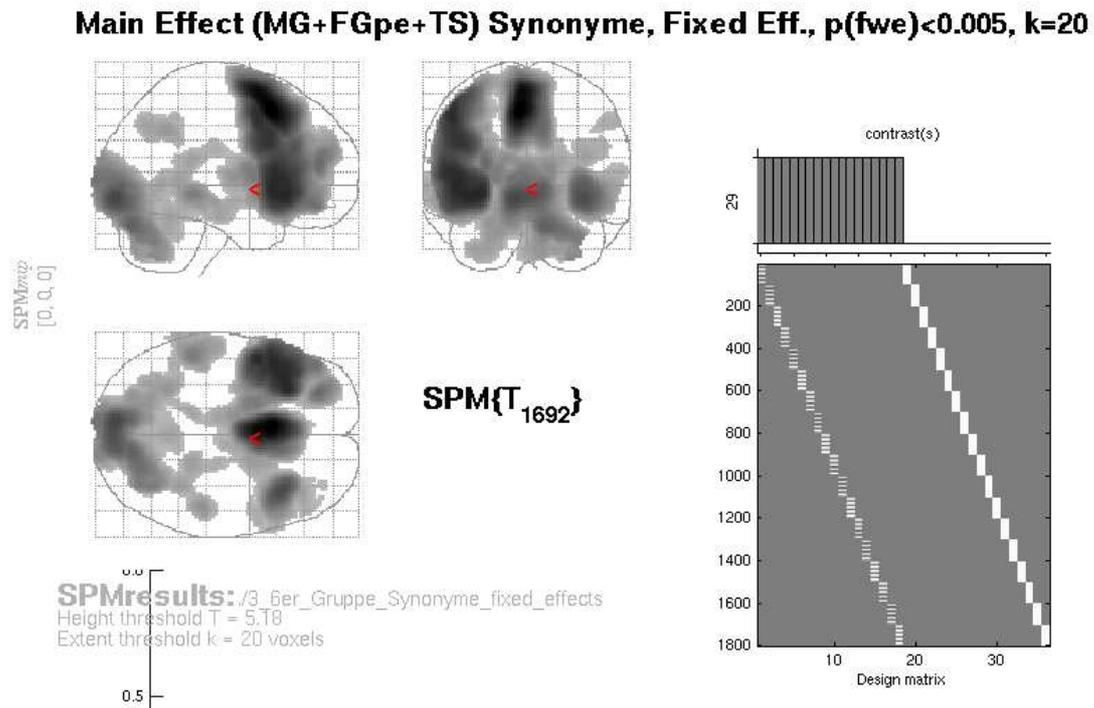


Abbildung 17: Aktivierungsareale Männer, Frauen und TS – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n=18$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 13: Aktivierungsdaten Männer, Frauen und TS – Synonyme

Männer+Frauen+TS – Synonyme, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Cerebellum (Uvula, Pyramis, Tuber, Declive, Culmen, Tonsilla, Fastigium), Basalganglien (Nucleus lentiformis, Claustrum, Pallidum, Thalamus), subgyral, extranukleär, Gyrus cinguli, lingualis, precentralis, Gyrus frontalis sup, med und inf, temporalis sup, Cuneus, Inselregion (L+R)	4, 6, 8-11, 13, 17- 19, 21-24, 32-33, 38, 44-47	-4 -2 -32	14 6 24	52 62 -4	37021	Inf Inf Inf
subgyral, Lobulus parietalis inf, Precuneus, Gyrus supramarginalis, Lobulus parietalis sup (L)	7, 19 39-40 (L)	-30 -32 -46	-54 -66 -50	36 38 44	752	Inf Inf 7,17
Frontotemporalregion						
subgyral, Gyrus temporalis med und inf (L)	20-22, 37 (L)	-52 -66 -56	-36 -48 -46	-6 -2 16	1499	Inf Inf 5,88
Gyrus frontalis med, subgyral, Gyrus frontalis inf (R)	10, 46 (R)	38 50 34	34 38 48	20 26 16	500	Inf 6,87 5,64
Gyrus frontalis medius, Gyrus precentralis (R)	6, 8, 9 (R)	58	6	44	137	7,33

MG Synonyme, $p < 0.005$, $k = 20$

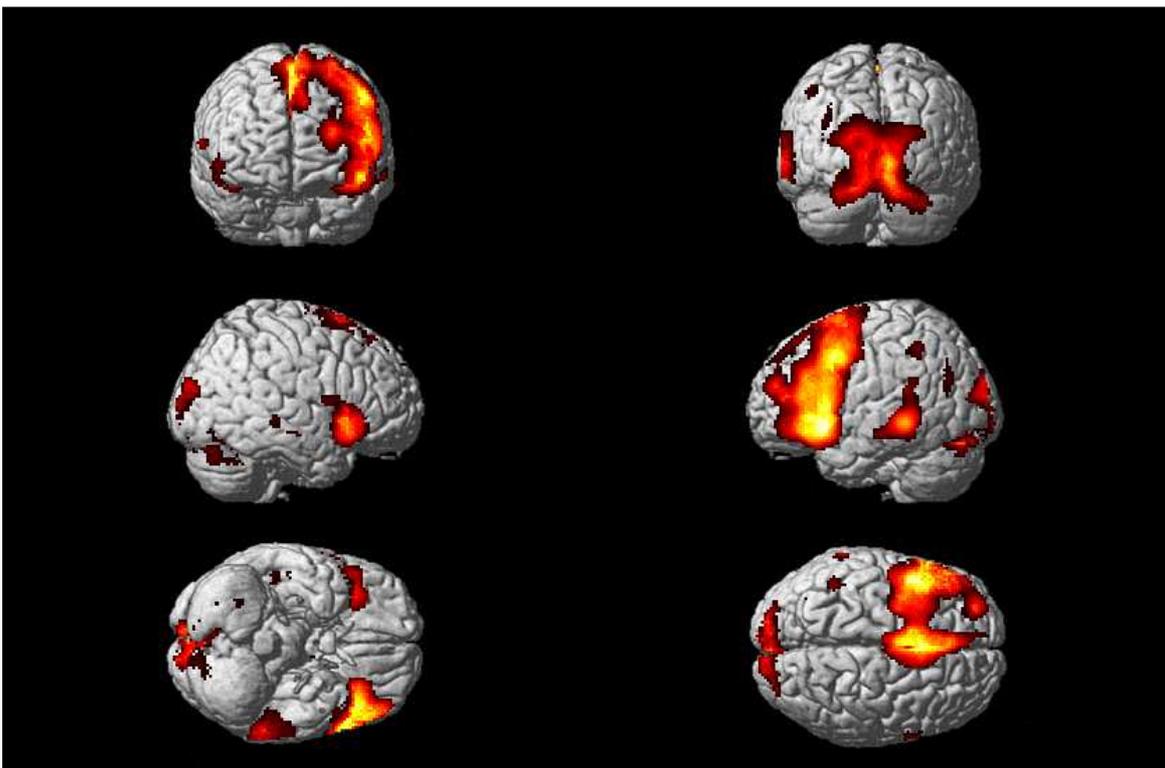
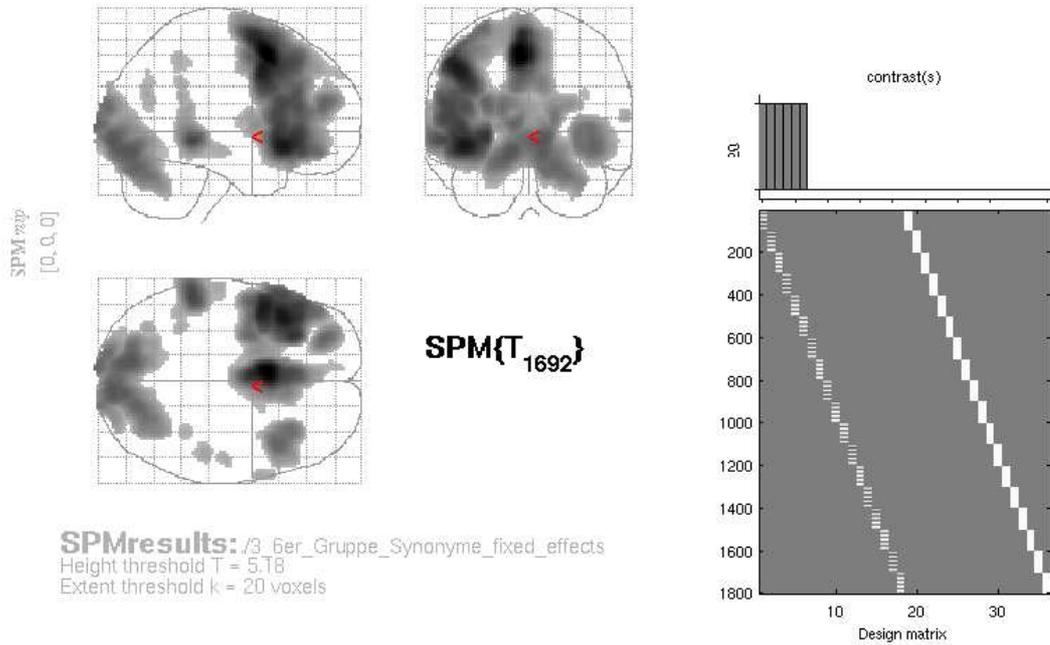


Abbildung 18: Aktivierungsareale Männer – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 6$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 14: Aktivierungsdaten Männer – Synonyme

Männer – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Parietotemporalregion						
Cuneus, Gyrus lingualis, Cerebellum (Declive, Uvula vermis) (L+R)	17-19, 23 (R + L)	8 -12 -10	-90 -80 -	-6 -14 6 100	7930	Inf Inf Inf
Lobulus parietalis inferior (L)	40 (L)	-44 -44	-48 -40	46 44	86	6,46 5,31
subgyral, Gyrus supramarginalis (L)	40 (L)	-36	-46	30	50	6,43
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, inferior, superior, Gyrus precentralis, Inselregion (L), Gyrus cinguli (L + R), Basalganglien (Clastrum, Putamen, Pallidum, Nucleus lentiformis) (L)	4, 6, 8-11, 13, 22, 24, 32-33, 38, 44-47 (L) 6, 8, 24, 32-33 (R)	-6 -42 -48	10 20 8	52 -10 42	16321	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis inferior, Inselregion, Gyrus temporalis superior (R)	13, 22, 38, 44- 45, 47 (R)	42 40 34	18 16 26	-8 0 -8	1867	Inf Inf Inf
Gyrus temporalis medius und superior, subgyral (L)	21-22 (L)	-56 -66 -48	-40 -42 -46	-6 14 24	1298	Inf Inf 7,23
Gyrus temporalis medius, subgyral (R)		50	-18	-14	21	6,52
Gyrus temporalis medius, subgyral (R)	21, 22 (R)	48	-32	-4	123	7,38
Gyrus temporalis medius, subgyral, Precuneus (L)	19, 39 (L)	-34	-68	24	114	7,19
Gyrus precentralis (R)	6, 44 (R)	64	8	10	62	7,21

Subkortikal						
subgyral, lateraler Ventrikel (R)		34	-42	2	56	6,35
extranukleär, Nucleus lentiformis, Putamen (R)		16	6	12	24	5,69
subgyral (R)		36	6	24	20	5,87

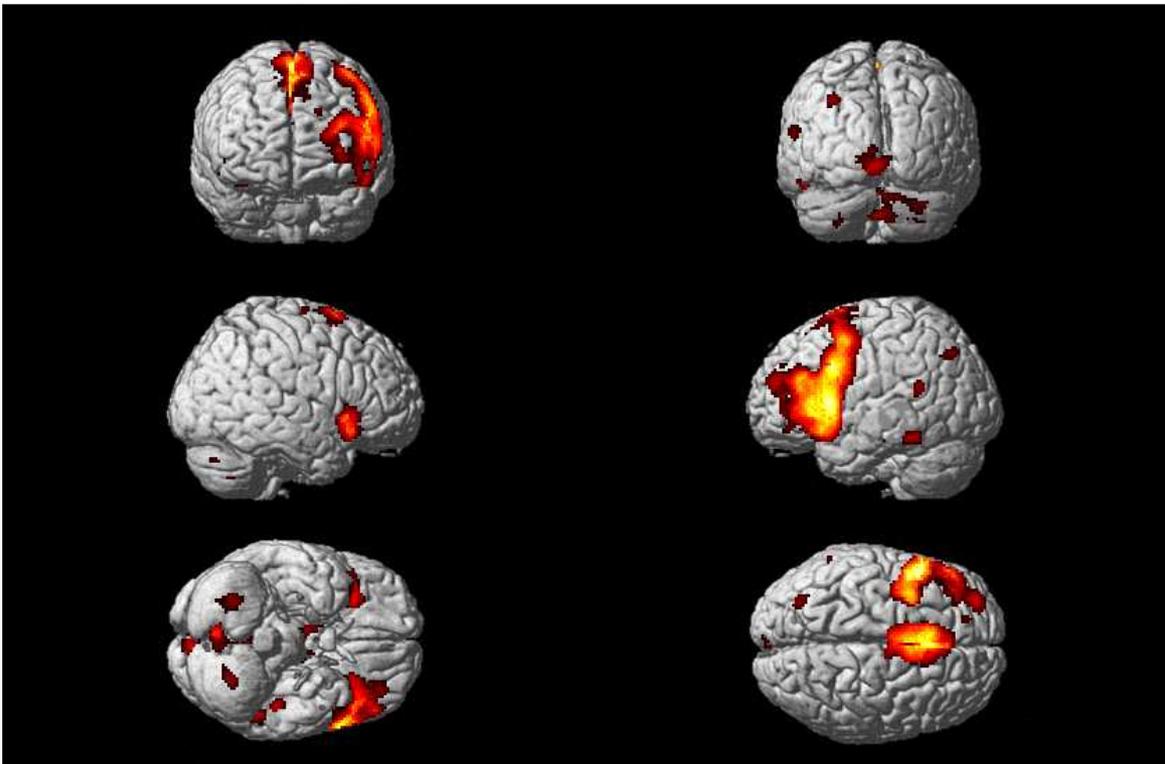
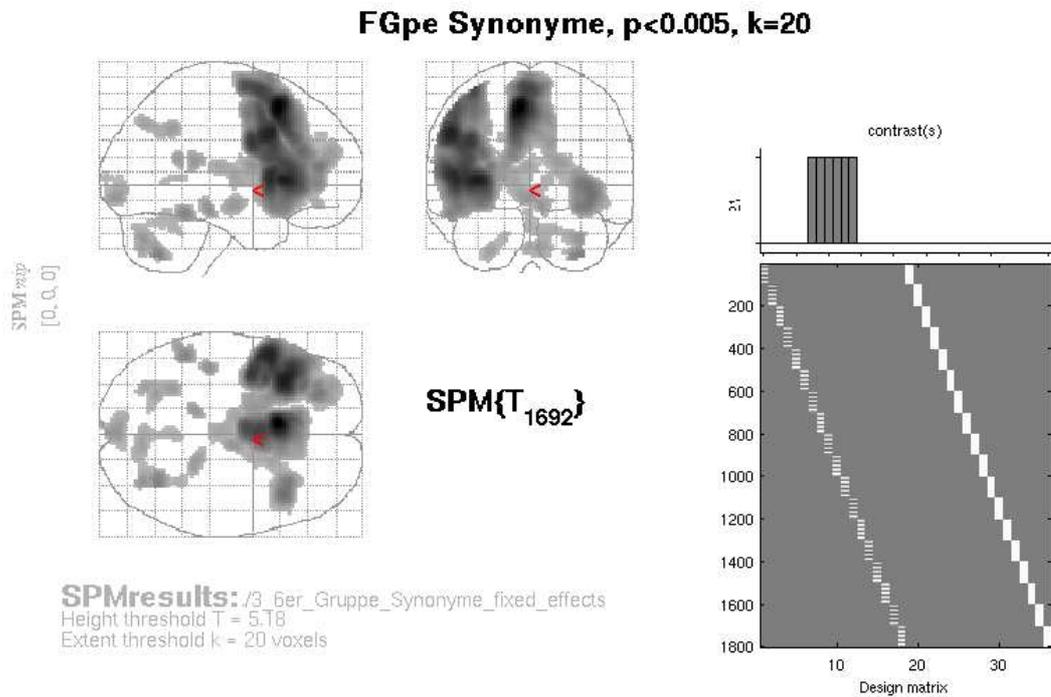


Abbildung 19: Aktivierungsareale Frauen – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 6$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 15: Aktivierungsdaten Frauen – Synonyme

Frauen – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Gyrus lingualis, Cuneus (L) Gyrus lingualis (R)	17, 18 (L+R)	-2 -4	-90 -96	-8 6	331	7,63 5,54
subgyral, Precuneus (L)	7, 19, 39 (L)	-30 -30	-52 -72	38 42	234	7,27 6,71
Cerebellum (Tonsilla, Pyramis) (L)		-28 -20	-64 -68	-44 -36	103	6,94 5,69
Cerebellum (R)		32 32 8	-62 -72 -72	-46 -36 -42	571	Inf 7,71 6,9
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis inferior und medius, subgyral, Gyrus precentralis, Basalganglien (Claustrum, Nucleus lentiformis, Thalamus) (L), Gyrus frontalis inferior (R)	6, 8-9, 13, 22, 38, 44-47 (L); 13, 45, 47 (R)	-36 -52 -48	22 12 12	4 34 4	10841	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis superior und medius, Gyrus cinguli (L), Gyrus frontalis superior, Gyrus cinguli (R)	6, 8-9, 24, 32 (L+R)	-8 -2 -4	16 6 -4	52 62 66	4324	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis superior (L)		-18	44	34	20	5,63
Gyrus temporalis medius und inferior, Gyrus fusiformis (L)	20, 37 (L)	-52	-44	-18	115	Inf
Gyrus temporalis superior (L)	22, 40 (L)	-56	-48	18	62	7,09
Subkortikal						
subgyral (L)		-44	-28	-16	89	Inf
extranukleär, Substantia nigra, Corpora mamillaria (R)		8	-12	-14	124	7,47

subgyral, extranukleär, lateraler Ventrikel (R)		32 32	-48 -56	6 4	32	5,94 5,85
extranukleär, lateraler Ventrikel (R)		20	-38	14	139	7,15
extranukleär, lateraler Ventrikel (L)		-14	-38	16	80	7,56

TS Synonyme, $p < 0.005$, $k = 20$

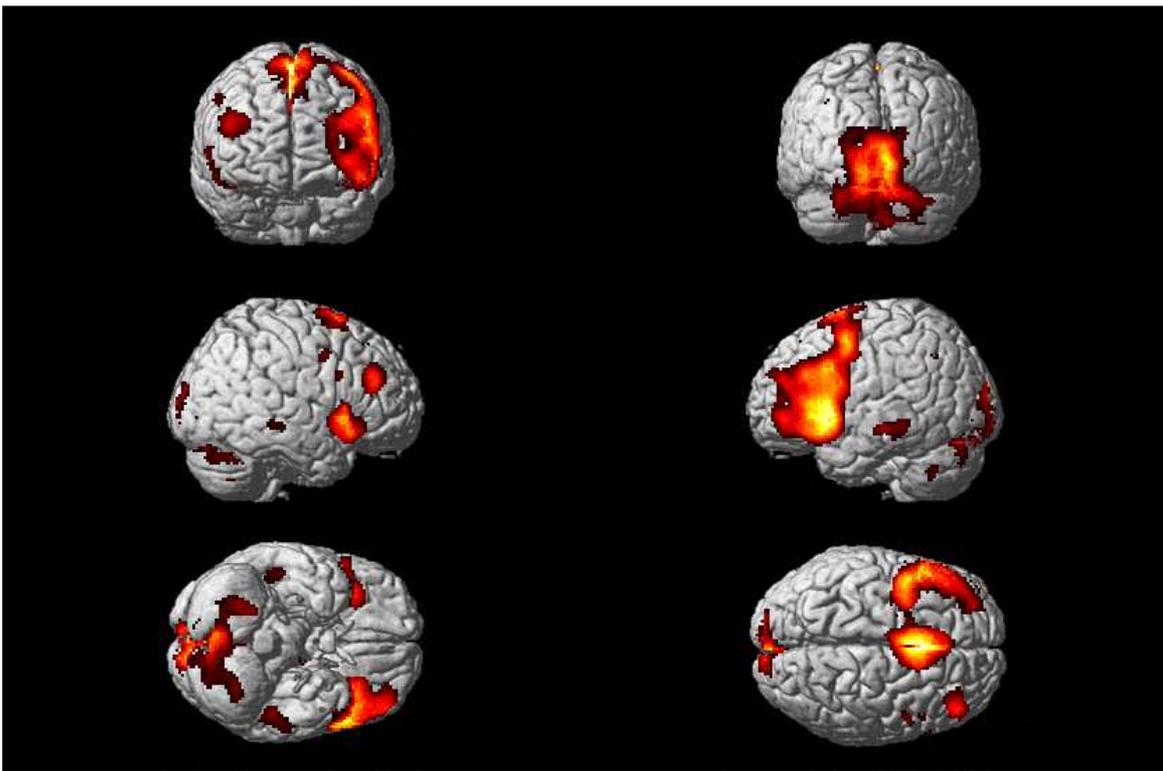
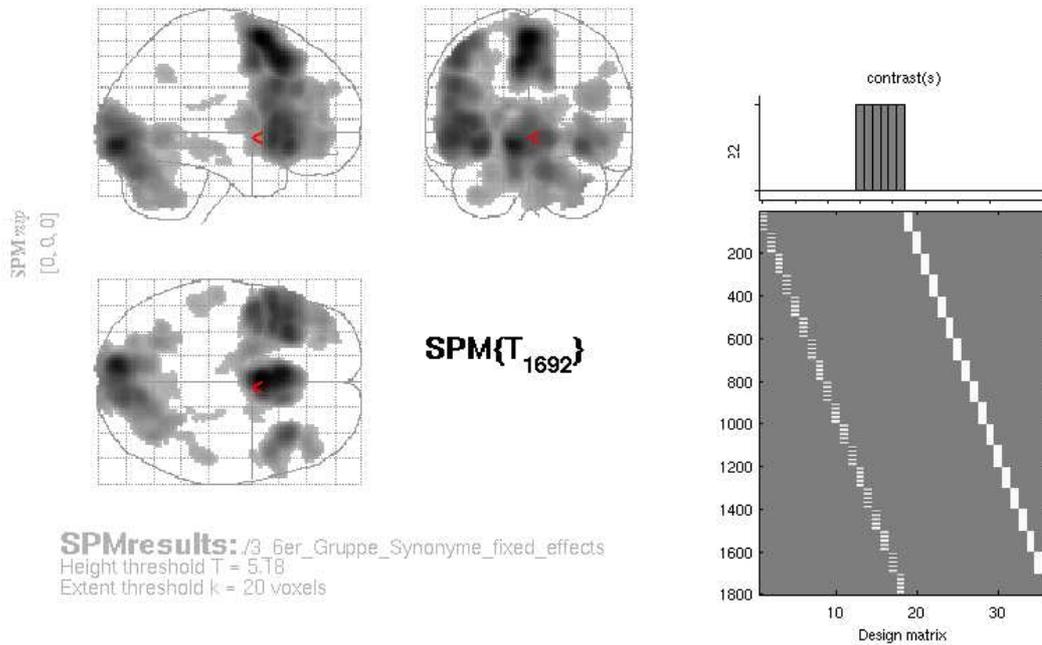


Abbildung 20: Aktivierungsareale TS – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n=6$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 16: Aktivierungsdaten TS – Synonyme

TS – Synonyme, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann-Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Gyrus lingualis, Cuneus, Cerebellum (R + L)	17-19, 23, 30 (R + L)	-10 8 12	-88 -84 -74	-8 -4 -26	10106	Inf Inf Inf
subgyral, Lobulus parietalis inferior, Gyrus angularis (L)	7 (L)	-26	-54	38	121	6,65
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, inferior und superior, Gyrus precentralis, Inselregion, Basalganglien (Claustr., Putam., Pallid., Ncl. lentiformis) (L); Gyrus cinguli (L + R); Gyrus frontalis superior und medius (R)	6, 8-11, 13, 22, 24, 32, 38, 44-47 (L) 6, 8-9, 24, 32 (R)	-2 -4 -32	6 18 24	62 48 -8	13463	Inf Inf Inf
Gyrus frontalis inferior, Inselregion, Gyrus temporalis superior (R)	13, 22, 38, 45, 47 (R)	34 44	24 14	-8 -4	1516	Inf Inf
Gyrus temporalis medius, subgyral (L)	21 (L)	-56 -52	-22 -36	-10 -8	290	7,2 6,8
Gyrus frontalis medius, subgyral (R)	9-10, 46 (R)	40	36	22	505	Inf
Gyrus frontalis inferior und medius (R)	9, 46 (R)	48	14	26	32	6,06
Gyrus frontalis medius, precentralis (R)	6, 8, 9 (R)	50	2	42	50	6,13
Subkortikal						
extranukleär, Nucleus lentiformis, Putamen (R)		20 24	2 4	16 4	101	6,56 5,83

extranukleär (R)		24 22 20	-32 -20 -40	18 24 18	36	5,61 5,48 5,42
Hirnstamm (L)		-10	-18	-18	32	6,1

Synonyme MG vs. FGpe, $p < 0.005$, $k = 20$

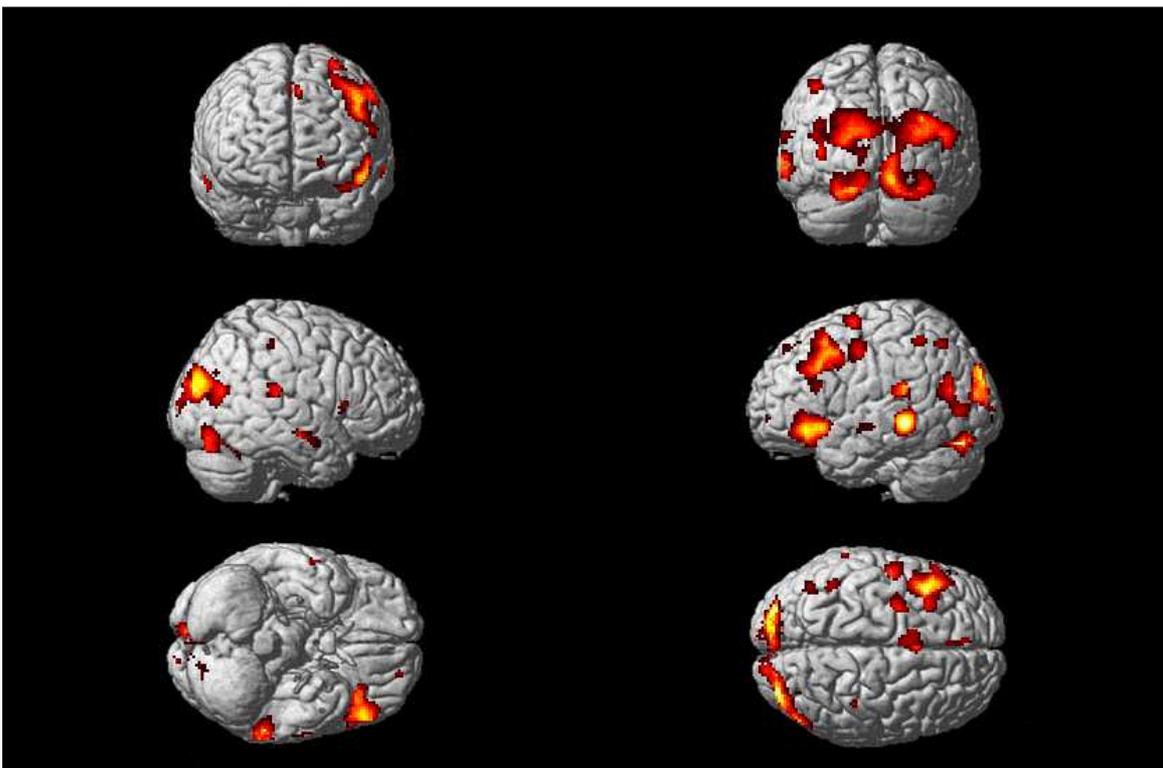
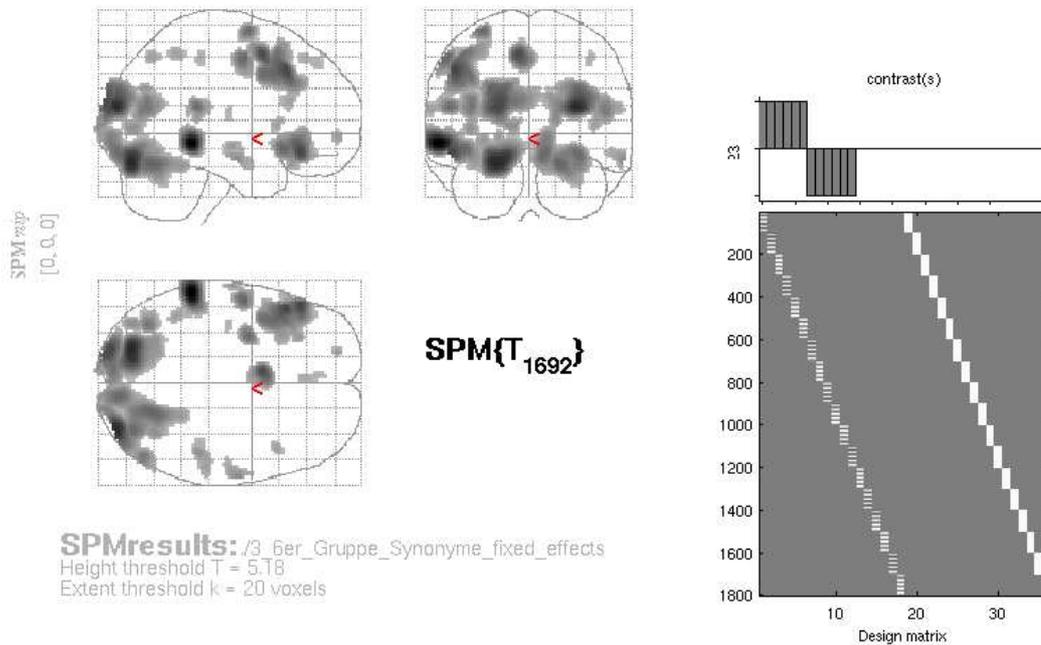


Abbildung 21: Aktivierungsareale Männer vs. Frauen – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 17: Aktivierungsdaten Männer vs. Frauen – Synonyme

Männer vs. Frauen – Synonyme, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Cerebellum (Declive, Culmen), Gyrus lingualis, Gyrus occipitalis superior, Gyrus fusiformis (R) Cuneus, Gyrus occipitalis medius (R+L)	17-19, 39 (R) 18, 19 (L)	30 -22 -20	-88 -92 -94	18 18 26	3786	Inf Inf Inf
Gyrus lingualis, Cerebellum (Declive), Gyrus fusiformis (L)	18, 19 (L)	-22	-78	-20	1399	Inf
Lobulus parietalis superior und inferior (L)	7, 40 (L)	-44	-66	50	41	6,07
Lobulus parietalis inferior (L)	40 (L)	-44	-50	54	56	6,16
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, superior und inferior, Gyrus precentralis (L)	6, 8, 9, 45 (L)	-50 -42 -56	22 8 26	42 40 22	986	Inf Inf 6,19
Gyrus frontalis inferior (L)	11, 38, 47 (L)	-50 -42 -30	32 20 30	-12 -10 -4	822	Inf Inf 6,63
Gyrus frontalis medius und superior, Gyrus cinguli (L)	6, 24, 32 (L)	-8	8	52	310	Inf
Gyrus frontalis medius und superior (L)	6 (L)	-30	-2	68	106	Inf
Gyrus frontalis medius und superior (L)	8 (L)	-2 -4 -4	34 42 48	50 46 52	48	5,79 5,57 5,25
Gyrus frontalis superior und medius (L)		-20	56	-2	20	6,46
Gyrus temporalis medius (L)	21, 22 (L)	-60	-40	-6	517	Inf

Gyrus temporalis medius, Gyrus occipitalis medius (L)	19, 39 (L)	-38 -40	-68 -78	18 4	328	Inf 6,87
Gyrus temporalis superior, Inselregion, Lobulus parietalis inferior (L)	13, 22, 29, 40, 42 (L)	-52 -64	-36 -40	18 16	180	Inf 6,23
Gyrus temporalis medius (L)	21(L)	-64	-12	-8	21	6,5
Gyrus temporalis superior, Inselregion, Gyrus postcentralis (R)	13, 29, 40-42 (R)	46 56	-34 -30	16 18	167	6,81 6,3
Gyrus temporalis medius und inferior (R)	21 (R)	62	-8	-16	75	7,07
subgyral, Gyrus temporalis medius (R)		32 30	-64 -70	18 30	147	7 6,51
Inselregion, Gyrus frontalis inferior, Gyrus precentralis (R)	13, 44-45 (R)	44	16	6	31	6,23
Inselregion (L)	13 (L)	-38	-16	14	21	5,56
Gyrus precentralis, postcentralis (L)	4, 6, (L)	-54	-4	50	141	Inf
subgyral, Gyrus postcentralis (R)	40 (R)	40	-34	50	21	5,72

Synonyme FGpe vs. MG, $p < 0.005$, $k = 20$

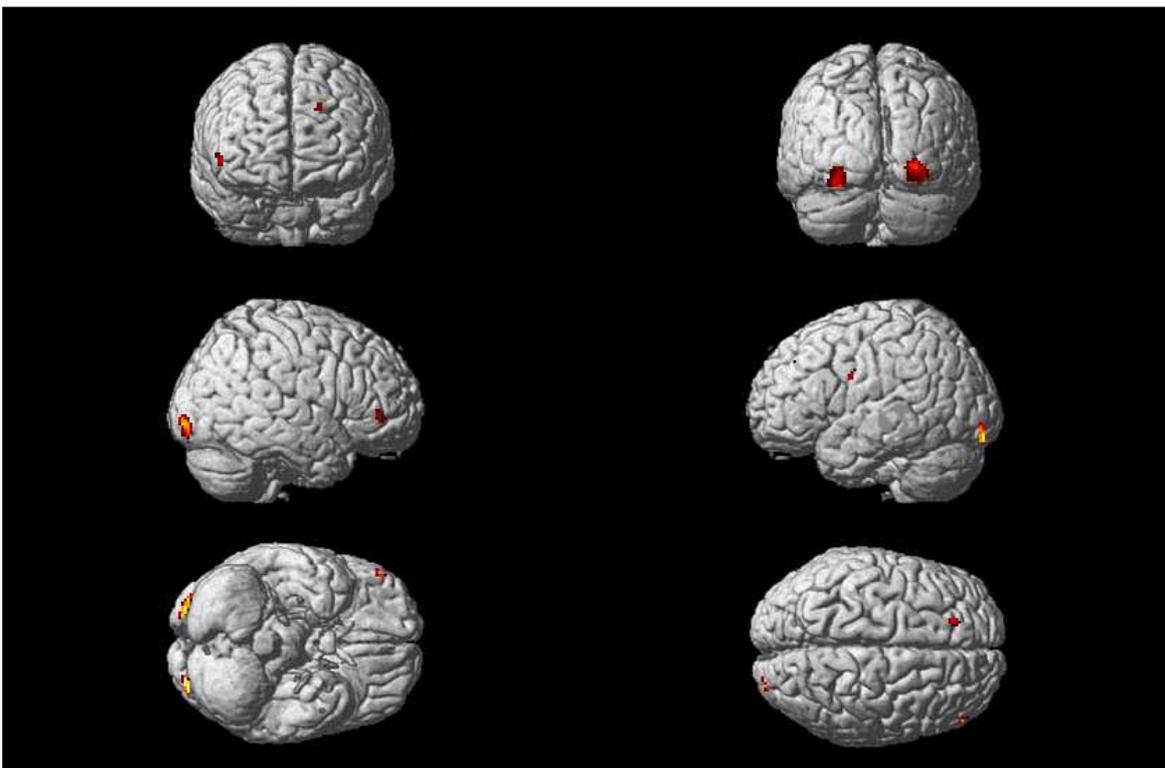
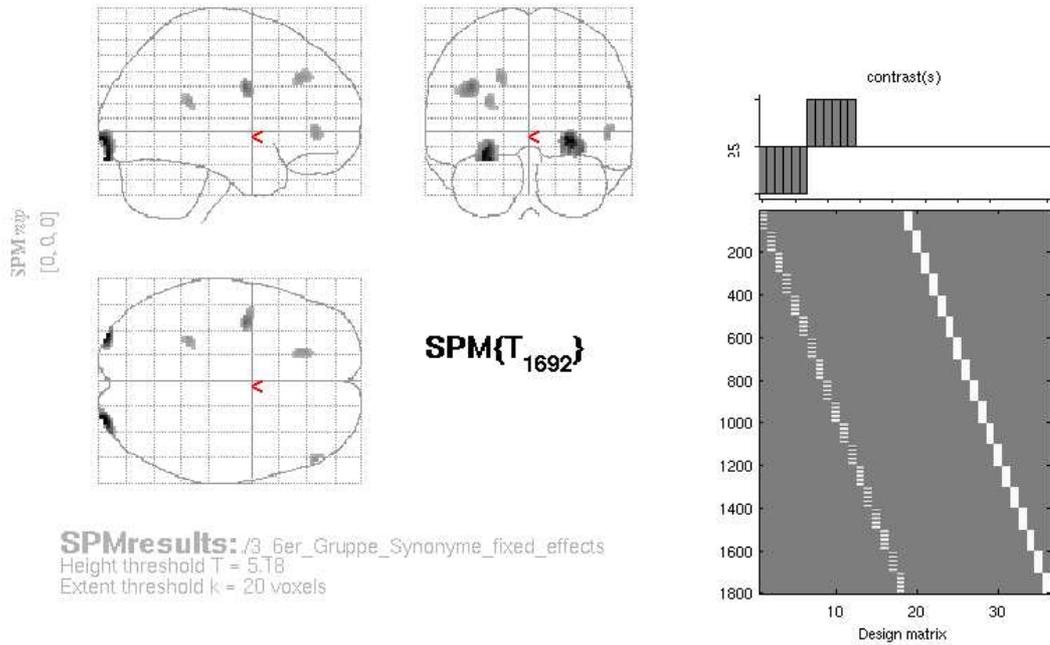


Abbildung 22: Aktivierungsareale Frauen vs. Männer – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 18: Aktivierungsdaten Frauen vs. Männer – Synonyme

Frauen vs. Männer – Synonyme, $p < 0,005$, $k \geq 20$	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥ 20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
Gyrus occipitalis inferior, subgyral (L)	17, 18 (L)	-30	-94	-16	60	Inf
Gyrus occipitalis inferior und medius, subgyral, Cuneus (R)	17, 18 (R)	28 34	-96 -92	-6 -12	85	Inf 7,63
Frontotemporalregion						
Gyrus precentralis, subgyral, Gyrus frontalis inferior (L)	6, 9 (L)	-38	-4	30	63	7,31
Gyrus frontalis superior und medius (L)	9 (L)	-18	34	36	46	6,11
Gyrus frontalis inferior und medius (R)	10, 44, 47 (R)	52	42	-2	20	6,23
Subkortikal						
subgyral, extranukleär (L)		-28	-42	20	30	6,1

Synonyme MG vs. TS, $p < 0.005$, $k = 20$

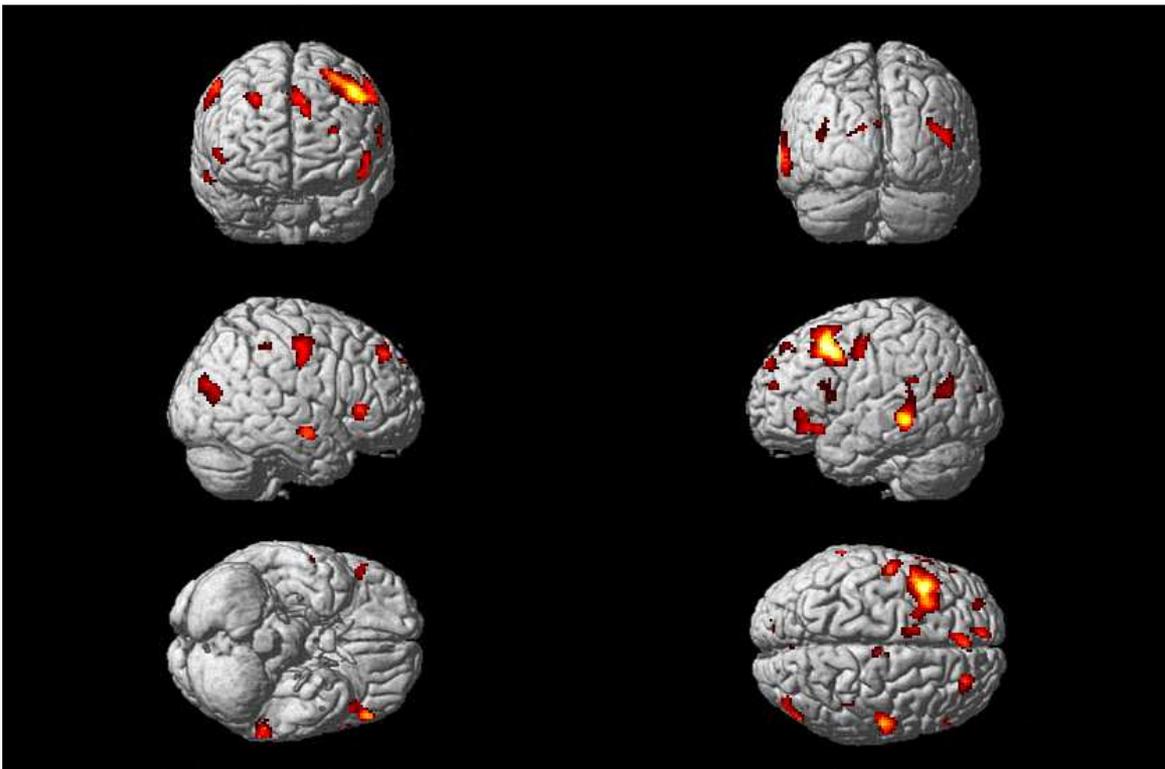
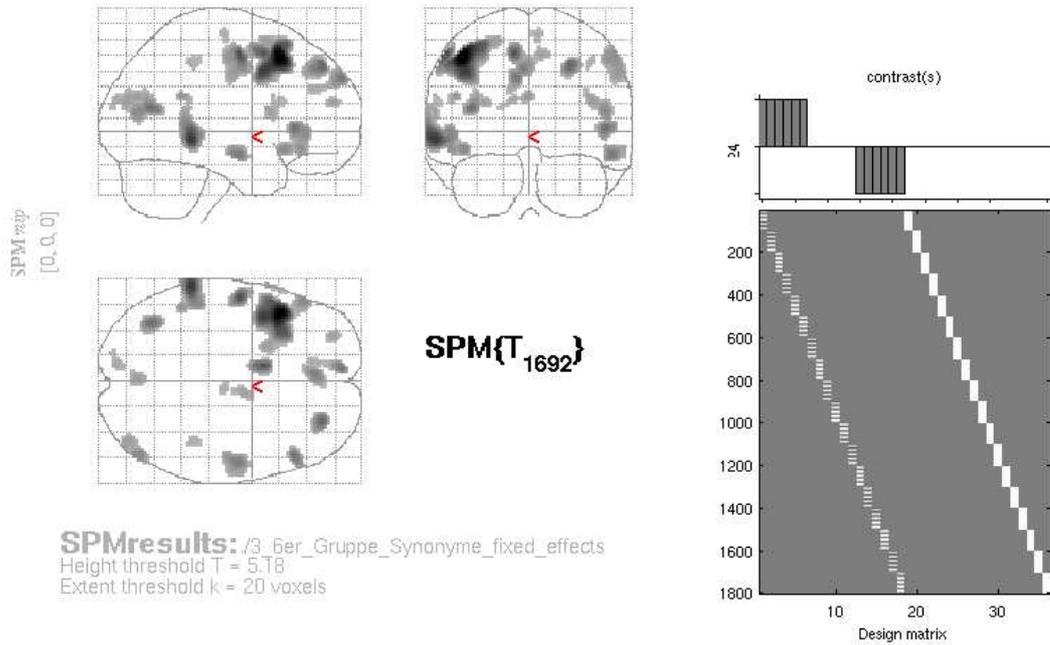


Abbildung 23: Aktivierungsareale Männer vs. TS – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 19: Aktivierungsdaten Männer vs. TS – Synonyme

Männer vs. TS – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
Cuneus (L)	18, 19 (L)	-10 -18	-88 -90	22 18	26	5,8 5,41
Cuneus, (L); Precuneus (L+R)	18 (L), 31 (L+R)	-2	-74	24	45	6,17
Lobulus parietalis inferior (L)	40 (L)	-48	-46	24	27	6,42
subgyral, Lobulus parietalis inferior (R)	40 (R)	40	-40	46	28	5,57
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius und superior (L)	6, 8, 9 (L)	-44 -42 -24	18 8 10	50 40 58	962	Inf Inf 6,04
Gyrus frontalis superior und medius (L)	9 (L)	-8 -12	60 40	36 28	102	7,36 5,72
Gyrus frontalis medius (L)	6, 8, 9 (L)	-4	42	42	153	7,14
Gyrus frontalis superior und medius, Gyrus cinguli (L)	6, 24, 32 (L)	-10	8	52	133	Inf
Gyrus frontalis superior und medius (L)	10 (L)	-30	54	20	28	6,04
Gyrus frontalis inferior (L)	45, 47 (L)	-52 -44 -52	34 22 32	0 -12 -10	211	6,85 6,72 6,49
Gyrus frontalis inferior, Gyrus precentralis (L)	44, 45 (L)	-62 -60	14 20	12 22	36	6,05 5,44
Gyrus frontalis medius und superior (R)	8, 9 (R)	28	46	44	102	7,84
Gyrus frontalis medius, Gyrus cinguli (R)	6, 24 (R)	8	-4	50	51	5,99

Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	4	-18	64	22	5,64
Gyrus frontalis inferior (R)	45, 47 (R)	50	28	2	93	7,53
Gyrus temporalis medius und superior (L)	21, 22 (L)	-62	-40	-4	366	Inf
Gyrus temporalis medius (L)	19, 22, 39 (L)	-38	-66	16	151	7,63
Gyrus temporalis medius, subgyral (R)	21 (R)	54 62	-8 -8	-16 -12	139	7,15 5,82
Gyrus temporalis medius (R)	19, 39 (R)	50 40	-72 -82	14 22	161	6,75 6,03
Gyrus precentralis, Gyrus postcentralis (R)	3, 4, 6 (R)	56 58	-8 -10	50 42	253	6,55 6,35
Gyrus precentralis, Gyrus postcentralis (L)	3, 4, 6 (L)	-54	-8	52	123	Inf

Synonyme TS vs. MG, $p < 0.005$, $k = 20$

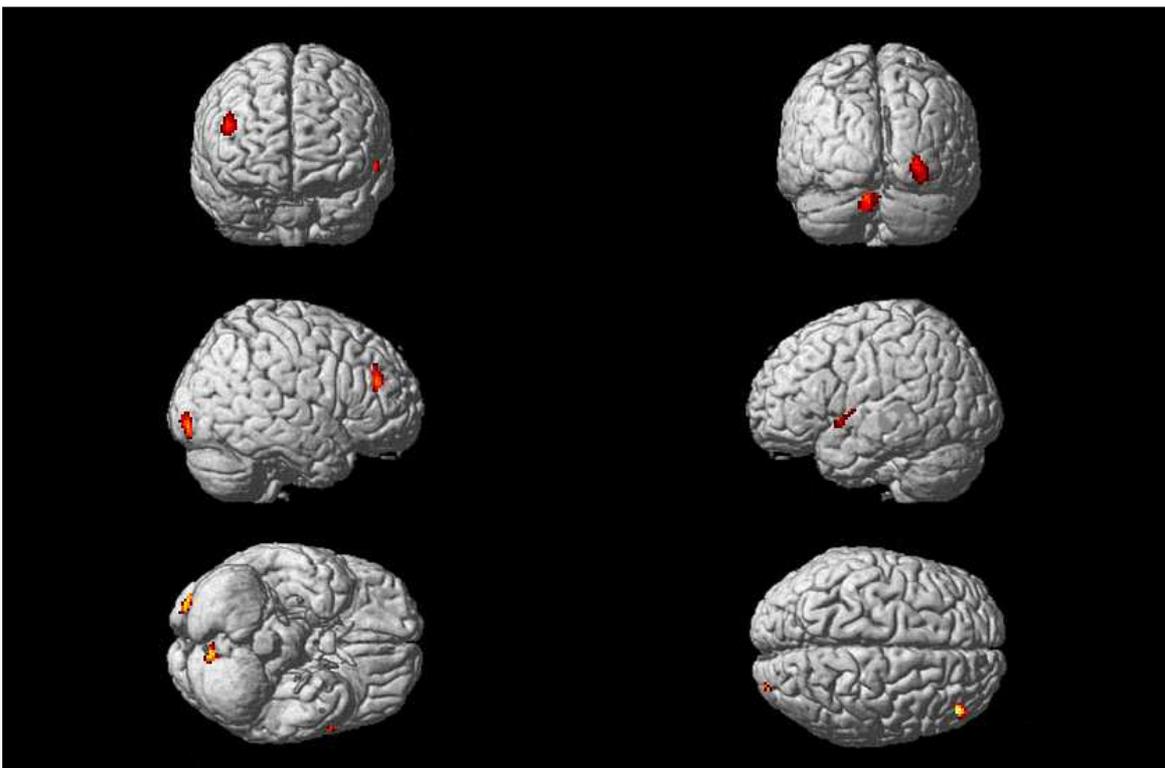
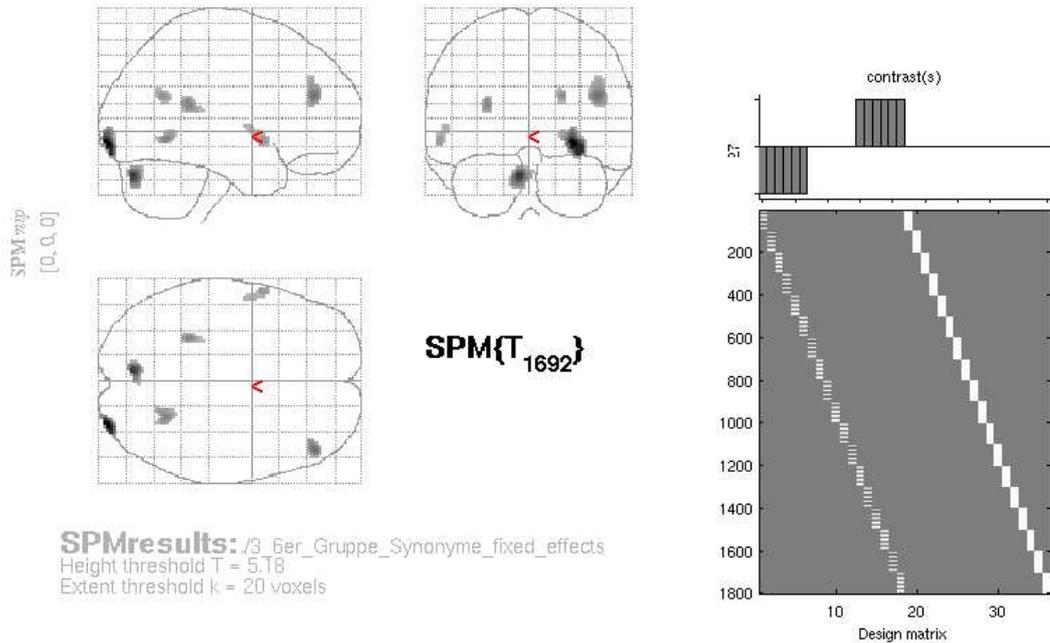


Abbildung 24: Aktivierungsareale TS vs. Männer – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 20: Aktivierungsdaten TS vs. Männer – Synonyme

TS vs. Männer – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
Gyrus occipitalis medius und inferior, subgyral (R)	18, 19 (R)	30	-94	-8	93	Inf
subgyral, Gyrus lingualis (R)	19, 30 (R)	24	-56	-4	36	6,19
Cerebellum (Declive, Pyramis) (L)		-6	-78	-28	98	7,4
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius (R)	9-10, 46 (R)	46	42	24	97	6,48
Gyrus temporalis superior (L)	22, 38 (L)	-58 -54	8 -2	-4 4	38	5,76 5,34
Subkortikal						
extranukleär, subgyral (L)		-28	-42	18	51	6,14
extranukleär, subgyral (R)		22	-58	24	30	5,96

Synonyme FGpe vs. TS, $p < 0.005$, $k = 20$

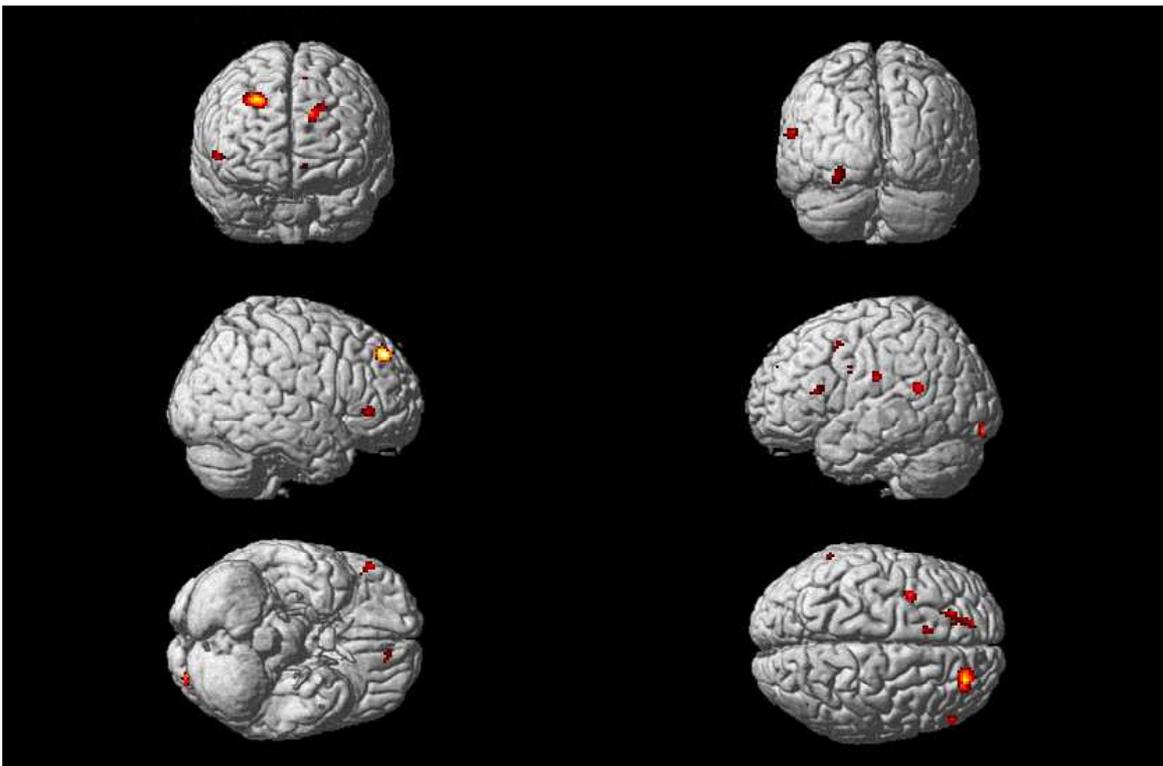
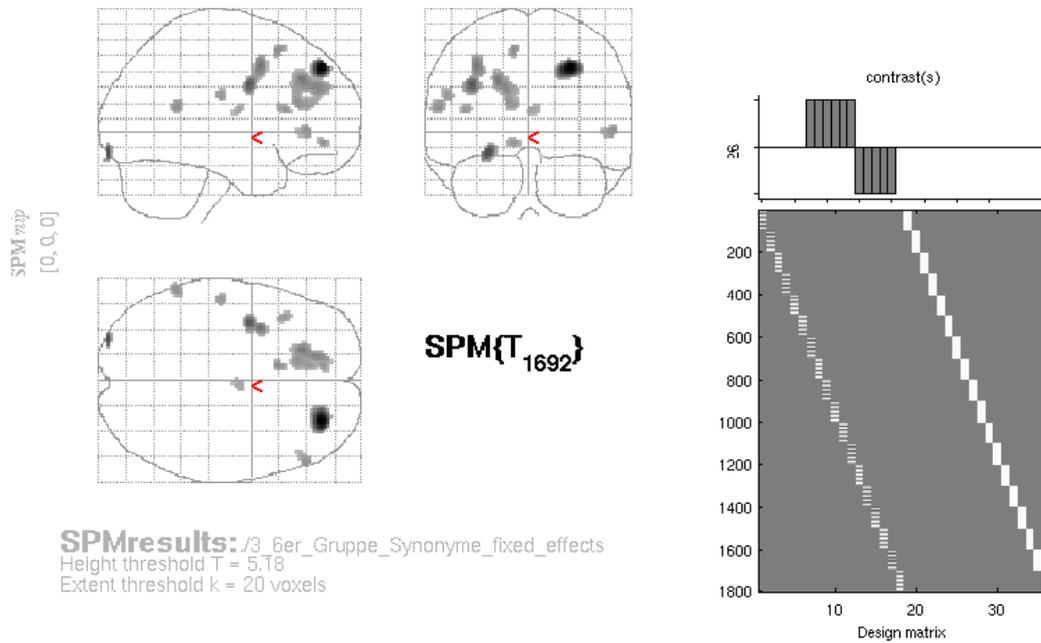


Abbildung 25: Aktivierungsareale Frauen vs. TS – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 21: Aktivierungsdaten Frauen vs. TS – Synonyme

Frauen vs. TS – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Region						
Parietookzipitalregion						
Gyrus occipitalis inferior, Gyrus lingualis (L)	18 (L)	-28	-94	-14	29	7,64
Gyrus postcentralis (L)		-54	-20	24	24	5,95
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius, Gyrus cinguli, Gyrus frontalis superior (L)	9, 32 (L)	-20 -16 -14	34 42 30	34 30 20	337	6,67 6,39 6,17
Gyrus frontalis medius, subgyral, Gyrus cinguli (L)	32 (L)	-10	48	-6	25	6,07
Gyrus frontalis superior und medius (L)		-10	18	54	21	6,22
Gyrus frontalis superior und medius (R)	8, 9 (R)	28	46	42	172	Inf
Gyrus frontalis inferior (R)	45, 47 (R)	56	36	2	33	6,17
Gyrus temporalis superior (L)	22 (L)	-58	-48	18	39	6,19
Gyrus precentralis, Gyrus frontalis medius und inferior (L)	6, 9 (L)	-38 -34	-2 6	32 44	150	7,48 6,78
Subkortikal						
lateraler Ventrikel, extranukleär, Thalamus (R)		2	-8	14	21	5,66
subgyral, Gyrus frontalis inferior (L)		-42	22	16	23	5,95

Synonyme TS vs. FGpe, $p < 0.005$, $k = 20$

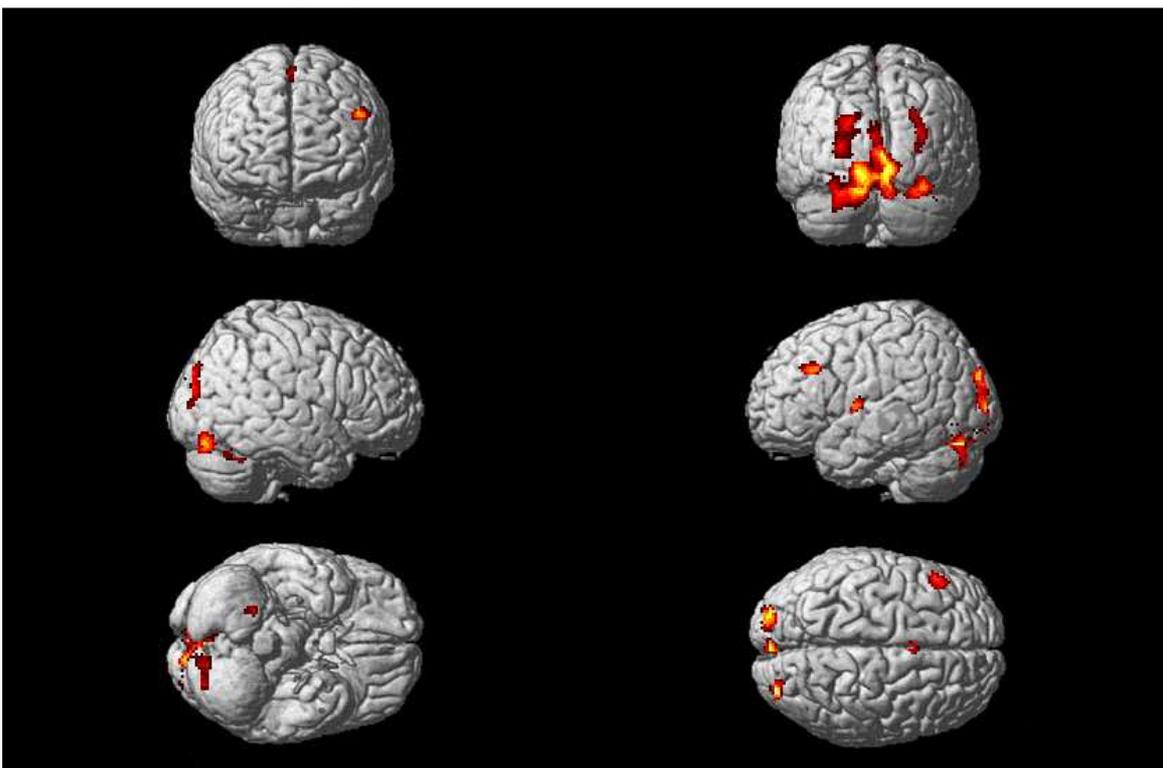
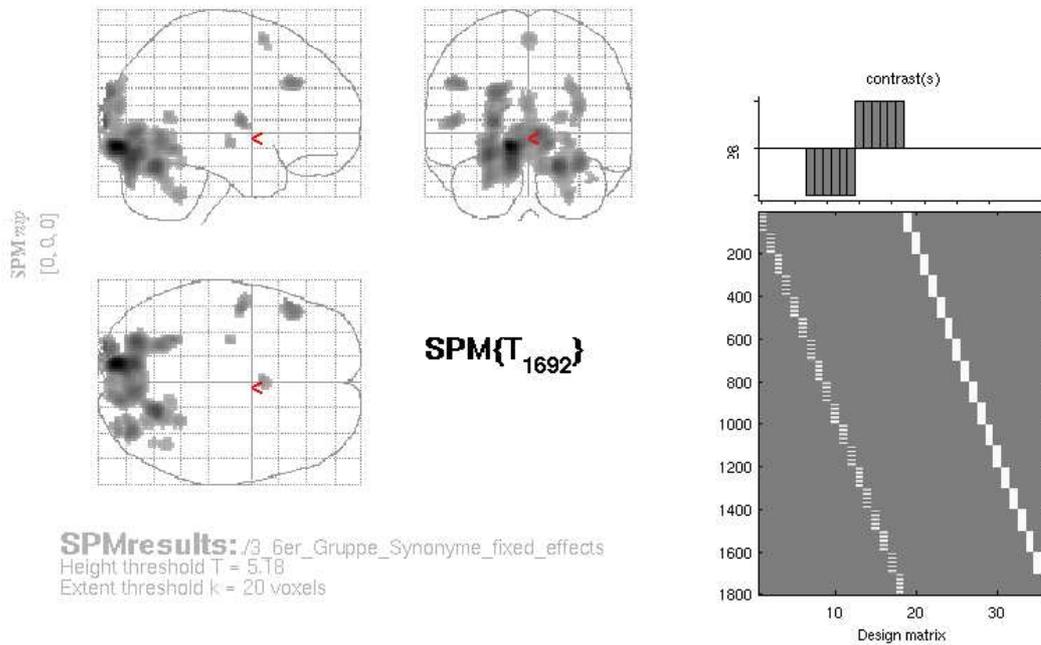


Abbildung 26: Aktivierungsareale TS vs. Frauen – Synonyme

Synonymaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung bei der Gesamtgruppe. $n = 12$. Berechnung mittels fixed effects Modell bei korrigiertem $p < 0,005$ und Cluster-Mindestgröße 20 Voxel, fehlerkorrigiert mit FWE.

Tabelle 22: Aktivierungsdaten TS vs. Frauen – Synonyme

TS vs. Frauen – Synonyme, p<0,005, k≥20	Brodmann- Areal	MNI			Cluster size ≥20	Z score
		X	Y	Z		
Parietookzipitalregion						
Gyrus lingualis, Cerebellum (Declive) (R + L), Gyrus fusiformis (L)	17-19 (L+R)	-12 -12 20	-88 -78 -62	-8 -14 -20	3992	Inf Inf Inf
Cuneus, Gyrus occipitalis medius (L)	18, 19 (L)	-22 -20 -18	-96 -92 -98	8 28 16	238	7,58 7,34 6,51
Cuneus, Gyrus occipitalis medius und superior (R)	19 (R)	32 28 28	-88 -88 -90	18 30 6	132	6,48 6,21 5,7
Declive, Culmen		42 40	-56 -64	-30 -28	25	5,67 5,42
Frontotemporalregion						
Gyrus frontalis medius (L)	9 (L)	-48	26	34	104	6,93
Gyrus frontalis superior (L+R)	6 (L+R)	0	8	62	45	6,06
Gyrus precentralis, Gyrus temporalis superior, Inselregion (L)	6, 13, 22, 43 (L)	-48	-6	8	79	6,76
Subkortikal						
extranukleär, subgyral, Gyrus cinguli (R)		22	-54	12	32	6,02
Nucleus lentiformis, Putamen, Pallidum		-26	-14	-4	23	5,82

2. Fragebögen/Tests

2.1 Fragebogen zum biographischen Hintergrund

1. Welche Hobbys haben Sie?

2. Wieviel lesen Sie?

- nie
 selten (maximal 1x pro Woche)
 regelmäßig (2-6 x pro Woche)
 sehr viel (jeden Tag für längere Zeit, z.B. eine Stunde)

3. Für wie gesprächig würden Sie sich beschreiben?

- sehr gesprächig durchschnittlich eher still

4. Hatten Sie ein Lieblingsspielzeug?

- nein ja

Falls ja, welches:

5. Wie viele Geschwister haben Sie?

- keine
 1
 2
 3 oder mehr

6. Leben Sie in einer festen Partnerschaft?

- ja
 nein

7. Viele Menschen fühlen sich – wenn auch in unterschiedlichen Ausmaßen - von beiden Geschlechtern sexuell angezogen. Wir bitten Sie, dies mit einem Kreuz auf folgender Skala für Sie anzuzeigen. Wenn Sie sich eher zu Frauen sexuell hingezogen fühlen, setzen Sie das Kreuz weiter nach links, wenn Sie sich zu Männern hingezogen fühlen weiter nach rechts. Wenn sowohl Männer als auch Frauen eine sexuelle Anziehung auf Sie ausüben, setzen sie das Kreuz weiter in die Mitte.

Ich fühle mich sexuell hingezogen zu

Frauen

Männern

8. Welchen Schulabschluss haben Sie gemacht?

- Abitur
 Realschulabschluss

- Hauptschulabschluss
- Volksschule
- Keinen

9. Welche Fächer haben Sie in der Schule bevorzugt?

- naturwissenschaftliche Fächer
- sprachliche Fächer
- keine dieser Fächer

10. Welchen Beruf üben Sie aus?

11. Welchen Beruf haben Ihre Eltern?

12. Welchen Schulabschluss haben Ihre Eltern?

- Abitur
- Realschulabschluss
- Hauptschulabschluss
- Volksschule
- Keinen

2.2 Fragebogen zur Erfassung von Strategien bei mentaler Rotation

Liebe Probandin, lieber Proband,
 nach einigen Durchgängen „mentaler Rotation“ sind Sie wahrscheinlich nach einer oder auch mehreren Strategien vorgegangen. Vielleicht haben Sie auch gar keine Strategie verfolgt. Wir möchten gerne mehr über Ihr Vorgehen erfahren und bitten Sie deshalb, diesen Fragebogen auszufüllen. Die Fragen beziehen sich sowohl auf die Aufgaben, die Sie gerade durchgeführt haben, als auch auf die Aufgaben während der MR-Untersuchung.

A)

1. Beim Vergleich der Figuren rotierte ich gedanklich die ganze Figur.
 trifft zu trifft nicht zu
2. Beim Vergleich rotierte ich gedanklich einen Teil der Figur.
 trifft zu trifft nicht zu
3. Ich bin mir nicht sicher, wie ich genau vorging.
 trifft zu trifft nicht zu

Ich tat folgendes:

B)

4. Ich sprach die Figur gedanklich durch (z.B. „zwei Blöcke nach rechts, drei Blöcke nach unten, usw.“)
 trifft zu trifft nicht zu
5. Ich konzentrierte mich hauptsächlich auf das ganze Bild der Figur und sprach die Figur gedanklich nicht durch.
 trifft zu trifft nicht zu
6. Ich bin mir nicht sicher.
 trifft zu trifft nicht zu

C)

7. Ich entwickelte einen speziellen Ansatz, um die Aufgaben zu lösen.
 trifft zu trifft nicht zu
8. Ich probierte verschiedene Ansätze aus, um die Aufgaben zu lösen.
 trifft zu trifft nicht zu
9. Ich hatte keinen speziellen Ansatz.
 trifft zu trifft nicht zu

D)

10. Ich hatte während der MR-Untersuchung eine andere Vorgehensweise bei der Lösung der Aufgaben als bei der Papier-Bleistift-Version.
 trifft zu trifft nicht zu
11. Ich empfand die Aufgabe im Messgerät schwieriger als die Papier-Bleistift-Version.
 trifft zu trifft nicht zu
12. Ich empfand die Aufgabe im Messgerät gleich schwer oder leichter als die Papier-Bleistift-Version.
 trifft zu trifft nicht zu
13. Bei der Papier-Version nahm ich im Gegensatz zur Aufgabe im Messgerät meine Finger, die Hand und / oder einen Stift zur Hilfe, um die Aufgaben zu lösen.
 trifft zu trifft nicht zu
14. Die Papier-Bleistift-Version war leichter, weil ich mich an die Aufgabe schon vorher gewöhnt hatte.
 trifft zu trifft nicht zu
15. Die Papier-Bleistift-Version war schwieriger, weil ich immer an das Zeitlimit denken musste.
 trifft zu trifft nicht zu

Andere Gründe, warum die beiden Aufgaben unterschiedlich schwer waren:

16. Ich kann gar nicht genau sagen, ob eine der Versionen durchgehend schwerer oder leichter war.
 trifft zu trifft nicht zu

E)

17. Ich war mir sehr sicher, dass meine Antwort richtig war, als ich die nächste Aufgabe bearbeitet habe.
 trifft zu trifft nicht zu
18. Ich habe die meiste Zeit geraten.
 trifft zu trifft nicht zu