

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

**Mentale Rotation
bei
Mann-zu-Frau-Transsexuellen
und
Männern ohne Geschlechtsidentitätsstörung
-
eine fMRT-Studie**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Christine Bauer
aus Tschimkent, Kasachstan
-2010-

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

Dekan: Univ. - Prof. Dr. med. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt
2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. A. Kersting

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2010

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt
Referent: Univ.-Prof. Dr. V. Arolt
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. A. Kersting

Zusammenfassung

Mentale Rotation bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen und Männern ohne Geschlechtsidentitätsstörung – eine fMRT-Studie

Christine Bauer

Es ist bekannt, dass Männer Frauen in räumlich-visuellen Fähigkeiten, vor allem in der mentalen Rotation dreidimensionaler Objekte, überlegen sind (Voyer et al., 1995). Diese Arbeit untersuchte elf Mann-zu-Frau-Transsexuelle (M-F-Transsexuelle) vor einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie (HRT), elf M-F-Transsexuelle nach einer HRT und elf Männer ohne Geschlechtsidentitätsstörung (GIS). Mit den von Shepard und Metzler entworfenen dreidimensionalen Figuren wurden die kortikalen Aktivierungen mittels fMRT und die Leistungen in dem mentalen Rotationstest (Vandenberg und Kuse, 1978) erforscht.

Diese Arbeit konnte zeigen, dass schon im Vergleich von transsexuellen Männern vor HRT und Männern ohne GIS Unterschiede in der kortikalen Aktivierung bestehen. M-F-Transsexuelle vor HRT aktivierten vor allem frontale und occipitotemporale Areale stärker als Männer ohne GIS, während sich bei Männern ohne GIS im Vergleich zu M-F-Transsexuellen vor HRT Mehraktivierungen im Lobus parietalis inferior der linken Hemisphäre fanden. Es fielen bei den Aktivierungsunterschieden deutliche Parallelen zu den bekannten Aktivierungsunterschieden zwischen Männern und Frauen ohne GIS auf (Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006). Diese Beobachtungen liefern Indizien dafür, dass pränatale Hormonschwankungen möglicherweise ein Bestandteil der multifaktoriell bedingten Prägung sexuell dimorpher kortikaler Funktionen und der Entstehung der Transsexualität sein könnten.

Eine HRT bei M-F-Transsexuellen beeinflusste die kortikalen Aktivierungen in occipitotemporalen Arealen. Dennoch blieben die Aktivierungsunterschiede, die schon vor einer HRT zwischen M-F-Transsexuellen und Männern ohne GIS bestanden, vor allem in frontalen Arealen unverändert. Es wurden jedoch signifikante Leistungsunterschiede in der mentalen Rotation zwischen M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS gefunden. Das repräsentiert einen aktivierenden Einfluss zirkulierender Geschlechtshormone auf kognitive Leistungen, der auch schon im Rahmen des Menstruationszykluses bei Frauen gesehen wurde (Hausmann et al., 2001).

Des Weiteren wurde in beiden transsexuellen Gruppen eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Testosterons und der mentalen Rotationsleistung nachgewiesen. Dabei scheint das Testosteron vor allem parietale Areale zu beeinflussen.

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2010

**Für meine Eltern Ida und Johann Bauer,
denen ich die Möglichkeit des Studiums verdanke.**

**Für Igor Brokop für die
unzähligen Stunden der Geduld und die großartige
Unterstützung.**

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Widmung	4
Inhaltsverzeichnis	5
1. Einleitung	8
1.1. Hintergrund	8
1.2. Steroidhormone	10
1.2.1. Östrogene.....	11
1.2.1.1. Hormonale Veränderungen während des Menstruationszykluses.....	11
1.2.1.2. Einfluss der Östrogene auf cerebrale Funktionen	12
1.2.2. Androgene	14
1.2.2.1. Einflüsse der Androgene auf cerebrale Funktionen	14
1.3. Mentale Rotation	15
1.3.1. Definition.....	15
1.3.2. Cerebrale Aktivierung während der mentalen Rotation	16
1.3.3. Unterschiede zwischen Männern und Frauen.....	18
1.3.4. Mögliche Ursachen sexuell dimorpher Leistungen/kortikaler Aktivierungen.....	20
1.3.4.1. Psychosoziale Faktoren	20
1.3.4.2. Biologische Faktoren.....	21
1.3.4.3. Einfluss der Strategie.....	23
1.4. Transsexualität	24
1.4.1. Definition.....	24
1.4.2. Epidemiologie.....	25
1.4.3. Ätiologie und Pathogenese	25
1.4.4. Diagnostik.....	26
1.4.5. Differentialdiagnostik.....	27
1.4.6. Symptomatik.....	28
1.4.7. Verlauf und Prognose	28
1.4.8. Therapie	28
1.4.9. Vornamensänderung und Personenstandsänderung.....	30
1.5. Transsexualität und Kognition	30
1.5.1. Kognitive Leistungen bei transsexuellen Patienten	30
1.5.2. Cerebrale Aktivierung bei transsexuellen Patienten	32
1.6. Ziele dieser Arbeit	34
2. Methoden	35
2.1. Studiendesign	35
2.1.1. Einschlusskriterien.....	35

2.1.2. Rekrutierung	36
2.1.3. Versuchsablauf	37
2.1.4. Bestimmung der Hormonkonzentrationen	39
2.2. Demographische Daten.....	39
2.2.1. Probanden	39
2.2.2. Soziodemographische Charakteristika.....	39
2.2.3. Gegengeschlechtliche Hormontherapie	40
2.3. Funktionelle Bildgebung.....	40
2.3.1. Ablauf	40
2.3.2. Aufbau	42
2.3.3. Technische Daten.....	43
2.3.3.1. Magnetresonanztomograph	43
2.3.3.2. Scan - Prozedur	44
2.3.4. Das Paradigma - Mentale Rotation	44
2.4. Datenauswertung	46
2.4.1. SPSS	46
2.4.2. SPM	46
3. Ergebnisse	47
3.1. Bildung.....	47
3.1.1. Intelligenz	47
3.1.2. Schulbildung.....	47
3.2. Papierversion des mentalen Rotationstests.....	48
3.3. Funktionelle Bildgebung.....	49
3.3.1. Cerebrale Aktivierungen innerhalb der Gruppen.....	49
3.3.2. Cerebrale Aktivierungen im Gruppenvergleich.....	51
3.3.2.1. M-F-Transsexuelle vor HRT und Männer ohne GIS	51
3.3.2.2. M-F-Transsexuelle nach HRT und Männer ohne GIS	55
3.3.2.3. M-F-Transsexuelle vor und nach HRT.....	56
3.4. Hormone	59
3.4.1. Hormonkonzentrationen im Serum.....	59
3.4.2. Hormone und die mentale Rotationsleistung.....	59
3.4.3. Hormone und die cerebrale Aktivierung	60
3.4. Strategisches Vorgehen beim mentalen Rotieren.....	63
4. Diskussion	65
4.1. Cerebrale Aktivierung während der mentalen Rotation.....	65
4.2. Organisierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle vor HRT / Männer ohne GIS	66
4.2.1. Papierversion des mentalen Rotationstests	66
4.2.2. Funktionelle Bildgebung	68

4.2.3. Schlussfolgerung I - M-F-Transsexuelle vor HRT / Männer ohne GIS	73
4.3. Aktivierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle vor und nach HRT.....	74
4.4.1. Papierversion des mentalen Rotationstests	74
4.3.2. Funktionelle Bildgebung	75
4.3.3. Schlussfolgerung II - M-F-Transsexuelle vor und nach HRT	78
4.4. Organisierende und aktivierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle nach HRT / Männer ohne GIS.....	79
4.4.1. Papierversion des mentalen Rotationstests	79
4.4.2. Funktionelle Bildgebung	80
4.4.3. Schlussfolgerung III - M-F-Transsexuelle nach HRT / Männer ohne GIS	82
4.5. Hormonelle Wirkungen.....	83
4.5.1. Positive Korrelationen zwischen Hormonen und der mentalen Rotationsleistung.....	83
4.5.2. Positive Korrelationen zwischen Hormonen und cerebralen Aktivierungen.....	85
4.5.3. Schlussfolgerung IV - Hormonelle Wirkungen.....	89
4.6. Abschließende Zusammenfassung.....	90
Literaturverzeichnis.....	92
Abbildungsverzeichnis	101
Tabellenverzeichnis	101
Danksagung.....	102
Lebenslauf.....	103
Anhang A: Magnetresonanztomographie.....	I
A.1 Grundlagen.....	I
A.2 Entstehung von Bildkontrasten	II
Anhang B: Ergebnisse.....	V

1. Einleitung

1.1. Hintergrund

Mit dem Buch „Warum Männer nicht zuhören und Frauen schlecht einparken.“ setzen sich die Autoren Pease und Pease auf einfache und verständliche Art mit einem gesellschaftlich intensiv diskutierten Thema auseinander (Pease und Pease, 2007). Doch kognitive Leistungsdifferenzen zwischen Männern und Frauen sind nicht nur im Blickfeld populärwissenschaftlicher Literatur, sondern auch Bestandteil wissenschaftlicher Forschung, wie die Autoren Halpern und Kimura in ihren Büchern zusammenfassen (Halpern, 2000; Kimura, 2000).

Trotz gleicher Intelligenz (Colom et al., 2002) wurden kognitive Leistungsdifferenzen zwischen Männern und Frauen schon früh beobachtet (Maccoby und Jacklin, 1974; Hyde und Linn, 1988; Voyer et al., 1995). Es wurde postuliert, dass Männer in räumlich-visuellen Aufgaben bessere Leistungen erzielen als Frauen (Linn und Petersen, 1986; Voyer et al., 1995), wohingegen Frauen Männern in verbalen Fähigkeiten überlegen sein sollen.

In einer Metaanalyse fanden Hyde und Lynn (1988) bei den verbalen Fähigkeiten jedoch nur geringe Geschlechtsunterschiede, während diese in anderen Studien signifikant waren (Gordon und Lee, 1986; Halari et al., 2005; Halari et al., 2006). Diese Beobachtungen machen deutlich, dass nicht alle Testaufgaben, die verbale Leistungen testen, gleiche Ergebnisse liefern. So präsentieren vor allem Aufgaben, die sich mit verbaler Fluenz (Generieren von Wörtern zu einer bestimmten Kategorie oder zu einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben) befassen, eine weibliche Dominanz (Gordon und Lee, 1986; Halari et al., 2005; Weiss et al., 2005; Halari et al., 2006). Dennoch gibt es auch hier Studien, die keine Geschlechtsunterschiede in der verbalen Fluenz finden konnten (Harrison et al., 2000; Konrad et al., 2008).

Im Rahmen der räumlich-visuellen Leistungen zeigen einige Tests ebenfalls größere Leistungsdifferenzen der Geschlechter als andere (Voyer et al., 1995). Neben einer männlichen Dominanz im „Water Level Test“ (Bestimmung eines Flüssigkeitsspiegels in unterschiedlichen Gefäßen) (Robert und Morin, 1993) oder bei der Beurteilung der Orientierung gezeigter Linien („Judgment of line Orientation“) (Hahari et al., 2005) ist vor allem in der mentalen Rotation dreidimensionaler Objekte eine bessere Leistung von

Männern bekannt (Gordon und Lee, 1986; Voyer et al., 1995; Halpern und Tan, 2001; Halari et al., 2005; Falter et al., 2006).

Eine detaillierte Betrachtung der Studienergebnisse macht deutlich, dass die Leistungsunterschiede von den Charakteristika der Testaufgaben abhängen. Denn die als verbal oder räumlich-visuell eingestuften Aufgaben sind nicht identisch. Aus diesem Grund liefern unterschiedliche Tests auch unterschiedliche Geschlechtsdifferenzen. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Fähigkeiten, die die einzelnen Aufgaben fordern, lieferten Kimura (2002) und Weiss et al. (2005) einen detaillierten Überblick über geschlechtsspezifische Leistungsdomänen. Demnach sind Frauen vor allem in der Wahrnehmungsgeschwindigkeit, im verbalen Kurzzeitgedächtnis und in feinmotorischen Aufgaben den Männern überlegen, wohingegen eine Männerdominanz auf den Gebieten der räumlichen Orientierung, Wurfgenauigkeit und in der Lösung mathematischer Aufgaben besteht (Kimura, 2002).

Obwohl die beobachteten Unterschiede insgesamt noch umstritten sind, gibt es dennoch eine Testmethode, die im Hinblick auf Geschlechtsdifferenzen regelmäßig robuste Ergebnisse lieferte. Hierbei handelt es sich um das mentale Rotieren dreidimensionaler Figuren, wobei Männer Frauen überlegen sind (Linn und Petersen, 1986; Voyer et al., 1995). Vor allem die von Shepard und Metzler (1971) entworfenen dreidimensionalen Figuren, lieferten nach Überarbeitung (Vandenberg und Kuse, 1979; Peters et al., 1995) regelmäßig replizierbare Ergebnisse (Gordon und Lee, 1986; Halpern und Tan, 2001; Halari et al., 2005; Falter et al., 2006) und stellen damit ein gutes Hilfsmittel für die Erforschung sexuell dimorpher Fähigkeiten dar.

Für die Begründung der Leistungsdiskrepanz zwischen den Geschlechtern werden diverse Faktoren diskutiert. Hierunter fallen strategische Differenzen beim Lösen der Aufgaben (Tomasino und Rumiati, 2004), Umwelteinflüsse wie Bildung oder Aktivitäten (Voyer et al., 2000; Peters et al., 2006) und biologische Merkmale, wie Unterschiede in der Größe (Falk et al., 1999) oder Morphologie des Gehirns (Arnold, 2004) und Einflüsse der Geschlechtshormone (Gordon and Lee, 1986; Hampson, 1990; Silverman et al., 1999; Hausmann et al., 2001; Weiss et al., 2005; Cherrier et al., 2007; Schöning et al., 2007). Untersuchungen mit transsexuellen Patienten bieten die Möglichkeit der Erforschung hormoneller Einflüsse auf kognitive Funktionen, da in dieser Gruppe eine ethisch vertretbare Substitution von Hormonen möglich ist.

1.2. Steroidhormone

Steroidhormone sind Moleküle, die sich vom tetrazyklischen Kohlenwasserstoff Cholestan ableiten. Ihre Bildung erfolgt aus Cholesterin über Pregnenolon. Die Struktur von Steroidhormonen haben auch Geschlechtshormone, die abhängig von der Anzahl der C-Atome unterteilt werden in Androgene (C₁₉), Östrogene (C₁₈) und Gestagene (C₂₁). Da Steroide lipophil sind, können sie Zellmembranen durchdringen und ihre biologische Funktion über intrazelluläre bzw. zytoplasmatische Rezeptoren ausüben. Die entstandenen Hormon-Rezeptor-Komplexe binden an spezifische DNA-Abschnitte und führen zu einer Modifikation der Transkription bestimmter Gene (Löffler und Petrides, 2003).

Neben dem Einfluss auf die Entwicklung der Geschlechtsorgane und der sekundären Geschlechtsmerkmale haben Sexualhormone ein weiteres Zielorgan, das Gehirn (Greene und Dixon, 2002). Hier beeinflussen sie ihre Zielstrukturen ebenfalls über intrazelluläre Androgen- und Östrogenrezeptoren (genomisch). An Ratten konnte jedoch gezeigt werden, dass Steroide auch über einen Second Messenger wirken können (nicht genomisch) (Ravindra und Aronstam, 1992; Greene und Dixon, 2002).

Es werden im Prinzip zwei grobe Wirkmechanismen unterschieden über die Hormone ihren Einfluss auf das Gehirn ausüben, einen organisierenden, der pränatal bzw. perinatal auftritt, und einen aktivierenden, der bei erwachsenen, ausgebildeten Gehirnen durch zirkulierende Hormone auftritt (Maki und Resnick, 2001; Greene und Dixon, 2002; Kimura, 2002; Weiss et al., 2005; McCarthy und Konkle, 2005; Hines, 2006). Im Rahmen von organisierenden Einflüssen sind kritische Entwicklungsperioden gemeint, in denen das Gehirn sexuell geprägt wird, in dem durch den hormonellen Einfluss bestimmte Zellen sterben oder überleben und unterschiedliche synaptische Verbindungen zwischen den Neuronen ausgebildet werden (McCarthy und Konkle, 2005). Beispiele für unterschiedliche sexuelle Strukturentwicklungen finden sich in Kernen des Hypothalamus und des Hippocampus (Hutchison et al., 1999; Swaab et al., 2003; McCarthy und Konkle, 2005). Das Auftreten von hormonellen Schwankungen in dieser Periode kann zu geschlechtsuntypischen Verhaltensweisen führen (Weiss et al., 2005; Hines, 2006). Dabei gibt es jedoch fließende Übergänge zwischen diesen beiden Wirkmechanismen (Kimura, 2002). Beispielsweise können zirkulierende Östrogene über einen aktivierenden Einfluss im Hippocampus bei erwachsenen Ratten zu

Zellproliferationen führen (Tanapat et al., 1999) oder die Dichte von Rezeptoren im Hypothalamus beeinflussen (Kruijver et al., 2001; Kruijver et al., 2003). Durch den Einfluss von Sexualhormonen entwickelt sich das Gehirn damit zu einem sexuell dimorphen Organ. Das zeigt, dass das Gehirn auf Sexualhormone angewiesen ist. McCarthy und Konkle (2005) berichteten, dass bestimmte Hirnstrukturen in der Lage sind, Steroide selbst zu bilden, da sie über alle dafür notwendigen Enzyme verfügen. Dabei üben nicht alle Sexualhormone die gleiche Menge an Funktionen auf das Gehirn aus. Während für Östrogene etwa 400 verschiedene Aktionen gefunden wurden, sind dies bei Testosteron etwa 200 und bei Progesteron nur etwa 50-100 (Greene und Dixon, 2002). Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit die Hormone Östradiol und Testosteron untersucht.

1.2.1. Östrogene

Unter dem Begriff Östrogene werden die hauptsächlich im Ovar gebildeten weiblichen Sexualhormone Östradiol, das potenteste Östrogen, Östron und Östriol zusammengefasst, die eine feminisierende Wirkung haben. Sie werden durch das Enzym Aromatase aus Androgenen gebildet. Östrogene bewirken vor allem die Ausbildung der typischen sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale (Brüste, hohe Stimme, weibliches Behaarungs- und Fettverteilungsmuster). Außerdem haben sie im Verlauf des Menstruationszykluses eine wichtige Funktion (Löffler und Petrides, 2003).

1.2.1.1. Hormonale Veränderungen während des Menstruationszykluses

Der weibliche Menstruationszyklus hat eine Länge von etwa 28 Tagen und beginnt mit dem ersten Tag der Menstruation. Eingeteilt wird der Zyklus in drei Phasen. Die Follikelphase beginnt mit dem ersten Tag der Menstruation und geht bis zur Ovulation (Eisprung). Die Tage 13 – 15 des Menstruationszykluses liegen in der Ovulationsphase, da hier die Ovulation stattfindet. Anschließend folgt die Lutealphase, die mit dem ersten Tag des nächsten Zyklus endet. Gesteuert wird der Menstruationszyklus durch die Hypothalamus-Hypophysen-Achse. Während in der Follikelphase die Follikel Östrogene produzieren, bildet der Gelbkörper (Corpus luteum), der aus dem Follikel entsteht, dessen Ei gesprungen ist, Progesteron. Progesteron gehört zur Gruppe der

Gestagene, die wie die Östrogene Steroidhormone sind (Löffler und Petrides, 2003). Östrogene bewirken im Rahmen des Menstruationszykluses die Auslösung des Eisprungs und die Proliferation der Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium). Progesteron führt an der Gebärmutter zu einem drüsigen Umbau der Schleimhaut, wodurch diese auf eine mögliche Schwangerschaft vorbereitet wird.

In der ersten Zyklushälfte steigt der Östrogenspiegel an. Er erreicht um den Zeitpunkt der Ovulation einen Peak (Höhepunkt) und fällt bis zum Ende der zweiten Zyklushälfte wieder ab. Der Progesteronspiegel steigt erst nach dem Eisprung mit der Bildung des Gelbkörpers und fällt zum Ende des Menstruationszykluses wieder ab. Aus diesem Grund sind die Östrogen- und Progesteronkonzentrationen im Serum perimenstruell, während der Menstruation, niedrig und mittluteal, Mitte der Lutealphase, hoch.

1.2.1.2. Einfluss der Östrogene auf cerebrale Funktionen

Östrogene haben wie andere Steroidhormone organisierende und aktivierende Einflüsse auf das menschliche Gehirn. Der essentielle Einfluss von Östrogenen auf frühe Organisation bzw. Ausbildung von Hirnstrukturen konnte beispielsweise an den sich entwickelnden Hippocampi von Ratten gezeigt werden (Solum und Handa, 2001). Aber auch die späteren Konzentrationsschwankungen von zirkulierenden Östrogenen sollen Auswirkungen auf die Konzentration der Östrogenrezeptoren, ER-alpha und ER-beta, in den Nuklei des Hypothalamus haben (Kruijver et al., 2003).

Hohe Serumspiegel von Östrogenen haben einen negativen Einfluss auf kognitive Fähigkeiten, in denen Männer Frauen überlegen sind (Kapitel 1.3.4.2.). Verbale Fähigkeiten, die in der Regel eine Dominanz der Frauen zeigen, werden bei niedrigen Steroidkonzentrationen jedoch verbessert (Hampson, 1990; Hausmann et al., 2001; Maki und Resnick, 2001; Maki et al., 2001). Weiterhin haben zirkulierende Östrogene einen positiven Einfluss auf verschiedene Gedächtnisfunktionen, vor allem die des verbalen Gedächtnisses, und zeigen eine positive Korrelation mit verbaler Fluenz (Kimura, 1995; Maki und Resnick, 2001; Maki et al., 2001; Kimura, 2002). Im Prinzip bewirken sie eine allgemeine Leistungsverbesserung, wobei sie bei postmenopausalen Frauen einen neuronalen und einen allgemeinen Schutz vor intellektuellem Abbau bieten (Kimura, 1996; Greene und Dixon, 2002; Kimura, 2002). Die Verbesserung des Gedächtnisses wird unter anderem auf Funktionssteigerungen im Hippocampus und in

parahippocampalen Strukturen zurückgeführt (Maki et al., 2001). In diesen Arealen werden auch erhöhte Perfusionsraten unter Östradiol regelmäßig beobachtet, wobei neben dem Hippocampus und Parahippocampus auch weitere Großhirnareale davon betroffen sind (Resnick et al., 1999; Maki und Resnick, 2000; Dietrich et al., 2001; Schöning et al., 2007). Daneben wurde bei Frauen, die einen höheren Östrogenspiegel aufweisen als Männer, mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT)¹ eine stärkere Gesamtaktivierung, die sich in einer höheren Zahl aktivierter Voxel äußert, gefunden (Halari et al., 2006). Die cerebrale Perfusion scheint demnach durch Östrogene verändert zu werden. Dies kann durch direkte vaskuläre oder sekundär über neuronale Wirkmechanismen, z.B. eine Veränderung der Mikrostruktur von Neuronen oder der in ihnen stattfindenden metabolischen Prozesse, erfolgen (Dietrich et al., 2001; Greene und Dixon, 2002). Auch auf die Lateralisation² scheinen die weiblichen Hormone eine Wirkung zu haben. Denn es gibt Belege dafür, dass die Aktivität der rechten Hemisphäre durch Östradiol stärker unterdrückt wird als die der linken Hemisphäre (Kimura, 2002). In diesem Zusammenhang machten Hausmann und Güntürkün (2000) einen Anstieg des Progesteronspiegels, nicht des Östradiolspiegels, in der zweiten Zyklushälfte für die verminderte Asymmetrie in dieser Zyklusphase verantwortlich. Sie begründeten es mit ihrer Theorie des „progesterone-mediated interhemispheric decoupling“ (Hausmann und Güntürkün, 2000). Im Gegensatz dazu konnten Rode et al. (1995) keinen Zusammenhang zwischen der Höhe des Östrogen- oder Progesteronspiegels und der zyklusabhängigen Lateralisation nachweisen.

Kapitel 1.5. gibt einen Überblick über Auswirkungen der Östrogene auf die kognitiven Fähigkeiten bei Patienten mit einer Transsexualität.

Neben den oben genannten Einflüsse der Östrogene auf kognitive und cerebrale Funktionen wurden auch Veränderungen verschiedener Neurotransmittersysteme (Acetylcholin, Serotonin, Epinephrin, Dopamin) durch Östrogene beschrieben (Maki und Resnick, 2001; Greene und Dixon, 2002).

¹ Zu den technischen Hintergründen der Magnetresonanztomographie siehe Anhang A.

² Lateralisation bezeichnet die stärkere Aktivierung einer Hirnhälfte im Gegensatz zu der anderen und ist ein Hinweis für die Dominanz einer Hemisphäre auf einem bestimmten Aufgabengebiet. Der rechten Hemisphäre wird nachgesagt, dass sie vor allem für räumliche bzw. koordinative, konstruktive und abstrakte, d.h. nicht verbalisierbare Aufgaben, zuständig ist, während sich verbale und sprachliche Prozesse in einer Dominanz der linken Hemisphäre widerspiegeln (Kimura, 1973; McGlone, 1980; Toga und Thompson, 2003).

Auch die große Zahl der verschiedenen Splicevarianten der Östrogenrezeptoren (ER- α und ER- β), die an Gehirnen von Ratten beobachtet wurden (Price et al., 2000) ist ein weiteres Beispiel dafür, dass der Wirkmechanismus, den Östrogene auf cerebrale Funktionen ausüben, sehr komplex ist.

Zusammenfassend verändern Östrogene durch genomische und nicht genomische Wirkungswege die Perfusion, Transmitterkonzentrationen und Cytoarchitektur von Neuronen und beeinflussen damit die globale neuronale Aktivität im Gehirn (Maki und Resnick, 2001; Dietrich et al., 2001; Greene und Dixon, 2002).

1.2.2. Androgene

Androgene sind männliche Geschlechtshormone (Steroide) mit virilisierender Wirkung. Das bekannteste Androgen ist das Testosteron, wobei das 5 α -Dihydrotestosteron das potenteste Androgen ist. Es entsteht durch das Enzym 5 α -Reduktase aus Testosteron (Löffler und Petrides, 2003). Hauptproduktionsort der Androgene sind die Gonaden. Daneben werden geringe Mengen auch in der Nebennierenrinde gebildet. Bei der Frau produzieren die Ovarien und die Nebennierenrinde ebenfalls geringe Mengen an Testosteron. Testosteron fördert vor allem die Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane (Hoden, Prostata und Penis), die Samenproduktion, sowie die Ausbildung der sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale, wie Behaarung, tiefe Stimme und spezifische Fettverteilung.

1.2.2.1. Einflüsse der Androgene auf cerebrale Funktionen

Im Rahmen der frühen Organisation der Gehirnstrukturen ist auffällig, dass die Vermännlichung des Gehirns nicht direkt auf das Testosteron angewiesen ist, sondern viel mehr auf einen Metaboliten, das 17 β -Östradiol, das seine Wirkung über Östrogenrezeptoren ausübt (Greene und Dixon, 2002; Jones und Watson, 2005; McCarthy und Konkle, 2005). Dennoch ist auch die Anwesenheit von Androgenrezeptoren für die Ausbildung typischer männlicher Verhaltensmuster notwendig (Jones und Watson, 2005). Hines (2006) gibt einen Überblick über die Interaktionen von pränatalen Testosteronkonzentrationen mit geschlechtstypischen Verhaltensweisen, wie Spielgewohnheiten, sexuelle Orientierung oder

Geschlechtsidentität. Testosteron hat jedoch nicht nur pränatal einen Einfluss auf die Ausbildung bestimmter Hirnstrukturen, denn zirkulierende Androgene beeinflussen beispielsweise die Dichte der Androgenrezeptoren im Corpus mamillare des Hypothalamus (Kruijver et al., 2001).

Androgene scheinen einen positiven Einfluss auf die mentale Rotationsleitung zu haben (Kapitel 1.3.4.2.). Daneben fanden Forscher nach einer sechswöchigen intramuskulären Testosteronapplikationen bei älteren Männern auch Einflüsse des Testosterons auf das visuelle und räumliche Gedächtnis. Dabei führte nur ein moderater Anstieg des Serum-Testosterons zu einer Verbesserung des Gedächtnisses, während hohe oder ganz niedrige Anstiege des Testosteronspiegels diesen Effekt nicht hatten (Cherrier et al., 2007). Postma et al. (2000) beschrieben bei gesunden Frauen nach einmaliger sublingualer Einnahme von 0.5 mg Testosteron eine Verbesserung des räumlichen Gedächtnisses. Weiterhin gibt Kapitel 1.5. einen Überblick über die kognitiven Wirkungen, die Androgene bei Patienten mit einer Transsexualität ausüben.

1.3. Mentale Rotation

1.3.1. Definition

Mentale Rotation beschreibt die Fähigkeit, Objekte mental, d.h. in Gedanken, zu drehen. Auf diese Weise gelingt es, eine Entscheidung darüber zu treffen, wie eine Figur aus einer anderen Perspektive aussehen würde, ohne diese vorher gesehen zu haben. Dieses visuelle mentale Vorstellungsvermögen ist Bestandteil des täglichen Lebens. Beispielsweise können wir vor unserem „inneren Auge“ zwei Wege vergleichen oder uns vorstellen, wie sich ein Raum verändern würde, wenn man ein bestimmtes Möbelstück verrücken würde. Mentale Rotation visuell dargebotener Stimuli ist ein Teil des komplexen Prozesses der visuellen Vorstellung.

Shepard und Metzler (1971) gelang es, einen Test zu entwerfen, mit dem sie die Fähigkeiten in der mentalen Rotation untersuchen konnten. Hierbei wurde den Probanden ein Figurenpaar dreidimensionaler Objekte gezeigt, die aus Würfeln zusammengesetzt waren. Die Probanden wurden aufgefordert, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob es sich um gleiche Figuren, jedoch rotierter Darstellung, oder um Spiegelbilder handelte. Shepard und Metzler (1971) bemerkten, dass die Reaktionszeit

linear mit der Größe des Rotationswinkels anstieg. Sie schlossen daraus, dass die dargebotenen Stimuli, analog zur physikalisch durchgeführten Drehung, von den Probanden gedanklich rotiert wurden (siehe auch Jordan et al., 2001; Prather und Sathian, 2002).

Vandenberg und Kuse (1979) nutzten die Objekte von Shepard und Metzler (1971) und entwarfen eine Papierversion eines Tests zur mentalen Rotation. Hierbei müssen die Probanden pro Item vier verschiedene dreidimensionale Figuren mit einer Zielfigur vergleichen und die beiden Figuren identifizieren, die mit der Zielfigur identisch sind.

1.3.2. Cerebrale Aktivierung während der mentalen Rotation

Die Anwendung bildgebender Verfahren ermöglicht die Identifikation der Hirnareale, die in das mentale Rotieren involviert sind. In einer EEG-Studie konnten Heil und Rolke (2002) während der Rotation von Buchstaben ein event-related potential (ERP) P300 über den parietalen Elektroden ableiten, dessen Potential von dem Rotationswinkel abhängig war. Alivisatos und Petrides (1997) benutzten die Positronen-Emissions-Tomographie³ (PET), um ebenfalls parietale Areale als Korrelat mentaler Rotation nachzuweisen. Detaillierte Untersuchungen mittels fMRT zeigen regelmäßig Aktivierungen in einem charakteristischen kortikalen Netzwerk. Dieses Netzwerk besteht aus parietalen Arealen (Lobulus parietalis superior, Gyrus angularis, Gyrus supramarginalis, Precuneus) (Cohen et al., 1996; Dietrich et al., 2001; Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2001; Windischberger et al., 2003; Halari et al., 2006; Schöning et al., 2007), dem prämotorischen Kortex und dem Gyrus frontalis inferior (Cohen et al., 1996; Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008). Ergänzende Aktivierungen lassen sich in weiteren präfrontalen Arealen (Cohen et al., 1996; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008) und in occipitotemporalen Arealen, vor allem dem Gyrus fusiformis (Gyrus occipitotemporalis lateralis) und dem Gyrus lingualis (Gyrus occipitotemporalis medialis), beobachten (Dietrich et al., 2001; Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006; Halari et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008). Weitere Aktivierungen in den Gyri prä- und postcentralis sind

³ Die Positronen-Emissions-Tomographie ist ein funktionelles bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin, das die Verteilung einer applizierten radioaktiven Substanz (Tracer) im Organismus sichtbar macht. Damit werden physiologische und pathologische Prozesse nachweisbar.

ebenfalls bekannt (Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2002; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). In diesem neuronalen Netzwerk haben Jordan et al. (2001) den intraparietalen Sulcus als Kerngebiet der mentalen Rotation identifiziert. Sie nehmen an, dass hier die visuellen Objekte gespeichert werden, bevor sie rotiert werden können (Jordan et al., 2001).

Ausgedrückt in der Einteilung nach Brodmann (Brodmann-Areal = BA)⁴ erstreckt sich das neuronale Netzwerk der mentalen Rotation im parietalen Lobus über die BA 7 (Kerngebiet der mentalen Rotation), 39 und 40. Diese werden ergänzt durch die im Lobus frontalis liegenden BA 6 und 8, die Bestandteil des prämotorischen Kortex sind, sowie die BA 44 und 45 (Gyrus präfrontalis inferior) und die BA 9 und 46 (Cohen et al., 1996; Thomsen et al., 2001; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008). Im occipitotemporalen Kortex sind das die BA 19 (Cohen et al., 1996, Halari et al., 2006; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008) und in einigen Studien auch die BA 20, 21 oder 37 (Dietrich et al., 2001; Butler et al., 2006; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass vor allem der intraparietale Sulcus (BA 7) mit seinen angrenzenden Gebieten (BA 39, 40, 19), neben dem prämotorischen Kortex (BA 6, 8) und dem Gyrus präfrontalis inferior (BA 44, 45), von zentraler Bedeutung für die Fähigkeit der mentalen Rotation ist (Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Thomsen et al., 2001; Windischberger et al., 2003; Zacks, 2008). Dabei wird angenommen, dass parietale Areale für die Rotation verantwortlich sind, während frontale Bereiche die Identifikation des Stimulus bewirken (Thomsen et al., 2001).

Es wird berichtet, dass diese Areale während der mentalen Rotation in erster Linie in der rechten Hemisphäre eine stärkere Aktivierung zeigen (Thomsen et al., 2001). Doch mentales Rotieren als Bestandteil räumlich-visueller Fähigkeiten führt lediglich zu einer leichten Bevorzugung der rechten Hemisphäre, die nicht so stark ist wie die bekannte linkshemisphärische Lateralisation für die Sprache (Corballis, 1997).

Die Komplexität des neurobiologischen Korrelates der mentalen Rotation wird deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass dieses von der genauen Durchführung der Aufgabe abhängig ist. Kosslyn et al. (2001) zeigten mittels einer PET-Untersuchung, dass ein Unterschied in den aktivierten Arealen besteht, je nachdem, ob die Rotation in

⁴ Korbinian Brodmann (17.09.1868-22.08.1918) war ein deutscher Neuroanatom und Psychiater. Er teilte die Großhirnrinde des Menschen nach Zytoarchitektur in 52 Felder, die Brodmann-Areale (BA), ein.

der Annahme geschieht, dass externe oder interne Kräfte diese bewirken. So wurden Aktivierungen in primär motorischen und prämotorischen Hirnbereichen gefunden, wenn die Probanden sich vorstellten, dass sie das Objekt selber drehen, ohne jedoch eine reelle Bewegung durchzuführen (Kosslyn et al., 2001). Unter der Annahme, dass eine äußere Kraft diese Drehung vollführte, verschwand diese Aktivierung. Ergänzend dazu haben Tomasino und Rumiati (2004) bei Patienten mit Läsionen in der linken Hemisphäre ein Defizit in der mentalen Rotation als Konsequenz manueller Aktivität gesehen, während Läsionen der rechten Hemisphäre die mentale Rotation aufgrund visueller Strategien beeinträchtigen.

1.3.3. Unterschiede zwischen Männern und Frauen

Kognitive Leistungsdifferenzen zwischen Männern und Frauen lassen sich vor allem im Bereich der räumlich-visuellen Fähigkeiten und im Speziellen in der mentalen Rotation nachweisen (Voyer et al., 1995). Dabei erzielen Männer höhere Ergebnisse im mentalen Rotationstest (mRT) (Vandenberg und Kuse, 1979) als Frauen. Neben dem Leistungsniveau divergieren auch die Hemisphärendominanz und die aktivierten Hirnareale zwischen den Geschlechtern.

Unterschiede in den Aktivierungsmustern

Mittels fMRT ist eine genaue Identifizierung der sexuell dimorphen Aktivierungsmuster im Rahmen der mentalen Rotation möglich.

Während der mentalen Rotation wurden bei Frauen im Vergleich zu Männern vor allem stärkere Aktivierungen in frontalen und occipitotemporalen Hirnarealen gesehen (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). Im Lobus frontalis sind dabei besonders Aktivierungen in prämotorischen (Teile des Gyrus frontalis superior und medius), primär motorischen Bereichen (Gyrus präcentralis) und im Gyrus frontalis inferior zu nennen (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). Im Gegensatz dazu werden jedoch auch Mehraktivierungen im Lobulus parietalis superior und dem intraparietalen Sulcus bei Frauen beschrieben (Jordan et al., 2002).

Männer aktivieren während der mentalen Rotation dreidimensionaler Figuren vor allem parietale Areale (Sulcus intraparietalis, Precuneus, Lobulus parietalis inferior) und den Sulcus parietooccipitalis stärker als weibliche Versuchspersonen (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Gizewski et al., 2006; Butler et al., 2006; Schöning et al., 2007). Zusätzlich wurden stärkere Aktivierungen in dem primär motorischen Kortex (Gyrus präcentralis) und den prämotorischen Arealen sowie in primär sensorischen Arealen (Gyrus postcentralis) nachgewiesen (Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006).

Trotz relativ großer Variabilität bezüglich der geschlechtsspezifischen Aktivitätsdominanz, lässt sich festhalten, dass Frauen tendenziell eher ein stärkeres BOLD-Signal in den frontalen und occipitotemporalen Hirnarealen zeigen, während dieses sich bei Männern eher im parietalen Kortex wieder findet.

Insgesamt aktivieren Frauen auch eine größere Anzahl an Voxeln als Männer (Halari et al., 2006).

Lateralisationsunterschiede zwischen Männern und Frauen

Die Hirnaktivierung ist bei Männern eher asymmetrischer als bei Frauen, wobei die rechte Hemisphäre bei Männern im Rahmen der mentalen Rotation stärker aktiviert wird als die linke (Gur et al., 2000; Johnson et al., 2002). Voyer (2004) bestätigte in einer Meta-Analyse die stärkere funktionelle Asymmetrie bei männlichen Probanden, wobei diese in seiner Untersuchung nur bei verbalen Aufgabestellungen signifikant wurden. Gizewski et al. (2006) fanden jedoch eine stärkere Asymmetrie bei mentaler Rotation im Gegensatz zu einer Wortgenerierungsaufgabe (verbale Fluenz).

Unterschiedliche Aktivierungsmuster während des Menstruationszykluses

Dass die Ergebnisse bezüglich der Unterschiede in der Asymmetrie zwischen Männern und Frauen nicht immer eindeutig sind, liegt möglicherweise daran, dass bei Frauen im Rahmen des Menstruationszykluses ebenfalls eine Veränderung der Hemisphärendominanz beobachtet werden kann. So ist in der mittlutealen Phase (zweite Zyklushälfte) die Asymmetrie reduziert, wodurch in dieser Periode die Lateralisation zwischen Männern und Frauen am stärksten divergiert (Rode et al., 1995; Hausmann und Güntürkün, 2000). Auch die Diskrepanz der Ergebnisse bezüglich der

Aktivitätsunterschiede zwischen Männern und Frauen könnte auf Veränderungen der weiblichen Aktivitätsareale während des Menstruationszykluses beruhen. Einige Forscher haben dieses mitberücksichtigt und gezeigt, dass signifikante Unterschiede in Hirnaktivierungen zwischen Frauen in der perimenstruellen Phase und Männern nicht nachgewiesen werden konnten, während diese jedoch in der mittlutealen Phase in Erscheinung traten (Dietrich et al., 2001). Diese Beobachtung unterstützt den Fund von Halari et al. (2006), denen ein Nachweis über Aktivitätsdifferenzen zwischen Männern und Frauen im Rahmen der mentalen Rotation nicht gelang, denn ihre weiblichen Testpersonen befanden sich in der perimenstruellen Phase des Menstruationszykluses. Ein direkter Vergleich der Frauen in unterschiedlichen Zyklusphasen macht die Änderung in den aktivierten Arealen deutlich. Ein stärkeres BOLD-Signal wurde in der mittlutealen Phase vor allem in occipitotemporalen und parietalen Arealen (BA 39, BA 37) gefunden (Dietrich et al., 2001; Schöning et al., 2007). Zusätzlich beobachteten Schöning et al. (2007) bei Frauen, die sich in der mittlutealen Phase befanden, Aktivitätszunahmen im Gyrus cinguli und dem Corpus callosum sowie Gyrus frontalis superior und medialis verglichen mit Frauen während der perimenstruellen Phase.

1.3.4. Mögliche Ursachen sexuell dimorpher Leistungen/kortikaler Aktivierungen

Die Diskussion um die Ursachen der beobachteten Männerdominanz auf dem Gebiet der mentalen Rotation enthält viele Faktoren, die modulierend auf die Fähigkeit, dreidimensionale Objekte gedanklich zu drehen, einwirken können. Einen Einfluss auf die Ergebnisse in der mentalen Rotation haben vor allem der akademische Hintergrund der Versuchspersonen, das Ausmaß ihrer täglichen Konfrontation mit räumlich-visuellen Problemen, die angewendete Strategie beim Lösen der Aufgabe und biologische Faktoren wie hormonelle Fluktuationen.

1.3.4.1. Psychosoziale Faktoren

Der Einfluss von Umweltfaktoren wird daran erkennbar, dass der akademische Hintergrund positiv mit der Höhe der erzielten Ergebnisse im mentalen Rotationstest korreliert (Peters et al., 2006). Zusätzlich sind die Leistungen von Studenten in Studiengängen, die mathematische Fertigkeiten abverlangen, besser als die anderer

Studenten (Peters et al., 2006). Weiterhin zeigten Voyer et al. (2000), dass bestimmte Spielgewohnheiten in der Kindheit, wie beispielsweise Bauen mit Klötzchen oder Puzzeln, die räumlich-visuelle Fertigkeiten fördern, einen positiven Einfluss auf die mentale Rotation haben. Es lässt sich demzufolge festhalten, dass ein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit, Objekte gedanklich zu drehen, und dem Ausmaß der täglichen Konfrontation mit räumlich-visuellen Aktivitäten bzw. Aufgaben besteht (Baenninger und Newcombe, 1989; Voyer et al, 2000; Peters et al., 2006). Diese Beobachtungen sind eine mögliche Erklärung für die bessere männliche Leistung in der mentalen Rotation, denn Jungen sind häufiger als Mädchen Spielen ausgesetzt, die räumlich-visuelle Fähigkeiten fordern (Voyer et al., 2000). Weiterhin würde diese Hypothese auch erklären, warum die Leistungsdifferenz zwischen Männern und Frauen in den letzten Jahren kleiner geworden ist (Voyer et al., 1995), denn geschlechtstypische Spielgewohnheiten wurden in der Vergangenheit häufiger gesehen als heute (Baenninger und Newcombe, 1989).

Anhand der Wirkung von Auseinandersetzungen mit räumlich-visuellen Problemen auf die Leistung im mRT, liegt die Vermutung nahe, dass diese durch Training positiv beeinflusst werden kann. Dieses wurde von Baenninger und Newcombe (1989) betätigt. Im Gegensatz dazu fanden Halpern und Tan (2001), dass stereotypische Einstellungen bezüglich geschlechtsspezifischer kognitiver Leistungen keinen Einfluss auf die Ergebnisse im mentalen Rotationstest haben.

1.3.4.2. Biologische Faktoren

Neben Umwelteinflüssen, Erziehungsarten und Übungsmöglichkeiten werden auch biologische Faktoren, wie morphologische Auffälligkeiten bestimmter Hirnstrukturen und hormonelle Wirkungen, als Ursache sexuell dimorpher Leistungen diskutiert.

Beispielsweise läuft die Gehirnentwicklung bei Männern und Frauen aufgrund verschiedener Gene (XX- oder XY-Zellen) nicht identisch ab und könnte dadurch unterschiedliche kognitive Leistungen bedingen (Arnold, 2004). Weiterhin beträgt die Größe des weiblichen Gehirns nur 90% der des männlichen Gehirns, wobei dieser Unterschied zu 84% vom Geschlecht und nicht vom Gewicht abhängig ist (Falk et al., 1999). Falk et al. (1999) vermuteten, dass die Dominanz der Männer auf dem Gebiet der räumlich-visuellen Fähigkeiten in dem größeren Gehirn dieser begründet sein könnte.

Im Prinzip ist das Gehirn insgesamt ein sexuell dimorphes Organ, dessen morphologische Differenzierung in typische männliche bzw. weibliche Strukturmerkmale unter anderem durch organisierende prä- und perinatale Einflüsse von sexuellen Steroidhormonen erfolgt (Maki und Resnick, 2001; McCarthy und Konkle, 2005; Hines, 2006).

Die Beobachtungen, dass Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszyklus schlechtere Ergebnisse erzielen als in der perimenstruellen Phase, bestätigt die Vermutung, dass Geschlechtshormone einen Einfluss auf kognitive Fähigkeiten haben (Hausmann et al., 2001; Schöning et al., 2007). Dabei soll eine negative Korrelation zwischen der Höhe des Östrogenspiegels und den Leistungen in der mentalen Rotation bestehen (Maki et al., 2001; Hausmann et al., 2001). Korrelationen zwischen kognitiven Fähigkeiten und Hormonfluktuationen während des Menstruationszykluses konnten jedoch nicht immer nachgewiesen werden (Gordon und Lee, 1993). Einige Forscher beobachteten bei höheren Östrogenwerten sogar eine leichte Leistungsverbesserung der mentalen Rotationsleistung. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, dass möglicherweise ein optimaler Östrogenwert existiert, bei dem die Leistungen in räumlichen Fähigkeiten maximal sind (Halpern und Tan, 2001).

Ein weiteres Hormon, das mit den Leistungen in der mentalen Rotation korreliert, ist das Testosteron. Es ist bekannt dafür, dass es die räumlich-visuellen Fähigkeiten verbessert (Silverman et al., 1999; Hausmann et al., 2001), wobei der Effekt bei weiblichen Probanden schon nach einer einzigen sublingualen Applikation von 0.5 mg Testosteron auftritt (Aleman et al., 2004). Dabei werden unter Testosteron weniger Fehler gemacht und die Antworten schneller gegeben. Diese Beobachtung wurde von Hooven et al. (2004) jedoch nicht direkt mit einer Verbesserung der mentalen Rotation selbst, sondern einer Steigerung rotationsunabhängiger Leistungen, wie die Diskriminierung unterschiedlicher Objekte, die ebenfalls bei dieser Aufgabe gefordert wird, verknüpft (Hooven et al., 2004). Zusätzlich nahmen sie aufgrund ihrer Ergebnisse an, dass ein Testosteroneinfluss primär bei Stimuli auftritt, die den Probanden vorher noch nicht bekannt waren. Es gibt es auch Studien, die keine Zusammenhänge zwischen Testosteron und der mentalen Rotation fanden (Gordon and Lee, 1993; Halari et al., 2005) und sogar postulierten, dass die Leistungen in der mentalen Rotation nicht primär von zirkulierenden Androgenen abhängen (Falter et al., 2006). Es scheint demnach

keinen klaren linearen Zusammenhang zwischen räumlich-visuellen Leistungen und der Höhe des Testosteronspiegels zu geben (Kimura, 2002).

Andere Beobachtungen zeigten, dass neben Steroidhormonen auch andere Geschlechtshormone räumlich-visuelle Fähigkeiten beeinflussen. So wurde eine negative Korrelation der räumlich-visuellen Fähigkeiten mit FSH⁵ und ein positiver Zusammenhang dieser und LH⁶ gefunden (Gordon und Lee, 1986; Gordon und Lee, 1993). Analog dazu zeigten Halari et al. (2005) ebenfalls eine positive Korrelation von FSH und den Leistungen im MJOLO, einem Test, der über die Beurteilung der Ausrichtung von Linien räumliche Leistungen prüft. Es gelang ihnen jedoch nicht, eine Korrelation von FSH oder LH mit der mentalen Rotation zu finden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass hormonelle Wirkungen auf die Fähigkeit, dreidimensionale Objekte gedanklich zu drehen, von Östrogenen eher negativ beeinflusst wird, während Testosteron eher eine Leistungssteigerung bewirkt.

1.3.4.3. Einfluss der Strategie

Da sich neben Leistungsunterschieden in der mentalen Rotation auch unterschiedliche Hirnaktivierungen zwischen Männern und Frauen nachweisen lassen, könnte man vermuten, dass Leistungsdifferenzen auch zu dimorphen Aktivierungsmustern führen oder umgekehrt. Dennoch haben Untersuchungen, in denen männliche und weibliche Versuchspersonen gleiche Ergebnisse in der mentalen Rotation erzielten, gezeigt, dass die Aktivitätsmuster trotzdem nicht identisch sind (Jordan et al., 2002; Butler et al. 2006). Diese Beobachtungen führten zu der Annahme, dass die Geschlechter unterschiedliche Strategien anwenden, um dasselbe Problem zu lösen. Denn verschiedene Vorgehensweisen sind dafür bekannt, dass sie Aktivierungsänderungen bewirken (Kosslyn et al., 2001; Tomasino und Rumiati, 2004). Frauen sollen sich eher nacheinander auf einzelne Teile des zu drehenden Objektes konzentrieren, während

⁵ Das follikelstimulierende Hormon (FSH) ist ein Gonadotropin und wird bei beiden Geschlechtern in der Adenohypophyse (Vorderlappen der Hirnanhangsdrüse) gebildet. Es stimuliert bei der Frau das Follikelwachstum und die Follikelreifung und initiiert beim Mann die Spermatogenese durch Stimulation der Sertoli-Zellen (Löffler und Petrides, 2003).

⁶ Das luteinisierende Hormon (LH) ist ein Gonadotropin und wird bei beiden Geschlechtern in der Adenohypophyse gebildet. Es fördert die Ovulation (Eisprung) bei der Frau und regt die Androgenproduktion in den Leydig-Zellen im Hoden des Mannes an (Löffler und Petrides, 2003).

Männer die Figuren als Ganzes betrachten und drehen (Jordan et al., 2002). Diesen Unterschied in der Vorgehensweise beim mentalen Rotieren bezeichneten Thomsen et al. (2001) bei Frauen als serielle („serial“) Strategie, die sich in einer stärkeren Aktivierung des rechten Gyrus frontalis inferior zeigt. Bei Männern fanden sie eine stärkere Aktivierung des rechten Lobulus parietalis superior und bezeichneten die männliche Vorgehensweise als „Gestalt“ Strategie (Jordan et al., 2001).

Gizewski et al. (2006) berichteten in diesem Zusammenhang von dem Gebrauch einer Recall- bzw. Wiedererkennungsstrategie von Frauen und der Anwendung von Objektorientierung und haptischer Manipulation von Männern. Andere Forscher führten die gefundenen Aktivierungsunterschiede darauf zurück, dass Männer müheloser mental Rotieren können als Frauen, was sie mit ihrer Theorie des „bottom up“ bei Männern (Aktivierung von Basalganglien und primär sensorischem Gyrus) und des „top-down“ bei Frauen, mit einer stärkeren Kontrolle durch Teile des frontalen Kortex, begründeten (Butler et al., 2006). Eine „verbale“ Strategie, beispielsweise ein Durchsprechen der Form des zu drehenden Objektes, bei Frauen im Rahmen der mentalen Rotation ist umstritten (Jordan et al., 2002).

1.4. Transsexualität⁷

1.4.1. Definition

Laut den international gebräuchlichen Klassifikationssystemen der Krankheiten, ICD 10⁸ und DSM-IV⁹, bezeichnet Transsexualität eine besondere und klinisch relevante Form der Geschlechtsidentitätsstörungen. Deshalb ist Transsexualität in der ICD-10 auch unter „F64 Störungen der Geschlechtsidentität“ kodiert. 1979 wurde dieses Krankheitsbild das erste Mal als eigenständige Diagnose in der ICD-9 aufgeführt.

⁷ Da nur Mann-zu-Frau-Transsexuelle an dieser Studie teilgenommen haben, konzentriert sich die hier aufgeführte Darstellung des Krankheitsbildes in einigen Punkten auch primär auf diese Patientengruppe.

⁸ Die Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellt. Die Abkürzung ICD steht für "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems", die Ziffer 10 bezeichnet die 10. Revision der Klassifikation, die im Januar 1998 die ICD-9 abgelöst hat (<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/index.html>).

⁹DSM-IV ist die Abkürzung für „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen). Dieses Klassifikationssystem wurde von der American Psychiatric Association (Amerikanische Psychiatrische Vereinigung) das erste Mal 1952 in den USA herausgegeben. Aktuell liegt die Version DSM-IV-TR vor.

Dabei besteht bei den Patienten der konstante und persistierende „Wunsch, als Angehöriger des anderen anatomischen Geschlechts zu leben und anerkannt zu werden“ (ICD-10), wobei eine hormonelle oder chirurgische Behandlung angestrebt wird, „um den eigenen Körper dem bevorzugten Geschlecht soweit wie möglich anzugleichen“ (ICD-10). Zusätzlich löst das eigene Geschlecht starkes Unbehagen und ein Gefühl der Nichtzugehörigkeit aus, wobei neben Verstecken von Brust (Frau) oder Penis (Mann), auch Kastrationen beschrieben sind (Berger, 2004).

1.4.2. Epidemiologie

Die Angaben über die Prävalenz der Transsexualität sind sehr unterschiedlich. Die Zahlen reichen von 1:8300 bis 1:130000 bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen (M-F-Transsexuellen) und 1:27000 bis 1:130000 bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen (F-M-Transsexuellen) (van Trotsenburg et al., 2004). Michel et al. (2001) geben einen Überblick über verschiedene Studien, die Angaben zu Prävalenzen bei Transsexualität machen. Auch dabei wird deutlich, dass die Spannbreite der Angaben sehr groß ist (1:2900 bis 1:100000 bei M-F-Transsexuellen und 1:8300 bis 1:400000 bei F-M-Transsexuellen). Obwohl die Angaben zur Prävalenz der Transsexualität sehr variabel sind, fällt als Gemeinsamkeit auf, dass alle Studien berichten, dass Männer mehr als zweimal so häufig betroffen sind wie Frauen (Michel et al., 2001).

1.4.3. Ätiologie und Pathogenese

Eine genaue Ursache der Transsexualität ist nicht bekannt. Es werden aktuell verschiedene Faktoren diskutiert, die im Zusammenhang mit der Transsexualität stehen könnten. Außerdem wird angenommen, dass nicht nur ein bestimmter Faktor, sondern ein Zusammenspiel von psychologischen und biologischen Faktoren die Geschlechtsidentitätsstörung (GIS) im Sinne einer Transsexualität bewirkt (Cohen-Kettenis et al., 2007).

Biologische Faktoren

Weder familiäre Häufungen, noch somatische oder endokrine Abweichungen sind bis heute bei transsexuellen Patienten beobachtet worden (Möller et al., 2003). Abgesehen

von somatischen Unauffälligkeiten gibt es einige Untersuchungen, die morphologische Besonderheiten bestimmter Gehirnstrukturen bei transsexuellen Patienten gesehen haben. Auffälligkeiten wurden im bed nucleus der Stria terminalis gefunden. Dieser Kern ist bei Männern 44% größer als bei Frauen. Bei M-F-Transsexuellen beträgt seine Größe 52% weniger als bei Männern, was eher der Größe dieses Kerns bei Frauen entspricht (Zhou et al., 1995). Analog dazu ist die Anzahl somatostatinerner Neurone des bed nucleus der Stria terminalis von M-F-Transsexuellen ähnlich der von Frauen, während F-M-Transsexuelle eine Neuronenzahl aufweisen, die in der Spannweite derer von Männern liegt (Kruijver et al., 2000).

Pränatale Hormonschwankungen in einer kritischen Entwicklungsphase stehen im Verdacht sowohl auf die geschlechtliche Differenzierung des Gehirns als auch auf die spätere Geschlechtsidentität Auswirkungen zu haben (Cohen-Kettenis et al., 2007).

Psychosoziale Faktoren

Berger (2004) und Möller et al. (2003) berichten in ihren Büchern über die Diskussion, dass Transsexualität die Endstrecke verschiedener psychopathologischer Verläufe ist, die durch verschiedene frühkindliche Traumatisierungen entstehen. Hierbei soll das physische Erscheinungsbild oder die Ängstlichkeit als Temperamentmerkmal ebenfalls eine Rolle spielen (Cohen-Kettenis et al., 2007).

Eine weitere Theorie beinhaltet die Hypothese, dass „Medizin und Recht mit ihrer Definitionsmacht und Technik Geschlechtsidentitätsstörungen und Transsexualität erst hervorgebracht haben“ (Möller et al., 2003).

Des Weiteren soll das Geschlechterverhältnis der Geschwister ebenfalls im Zusammenhang mit der Entstehung einer Transsexualität stehen (Cohen-Kettenis et al., 2007). Hierbei besteht die Hypothese, dass ein „später Platz in der Geburtsreihenfolge wie eine große Zahl an Brüdern“ (Cohen-Kettenis et al., 2007) für die Entwicklung von Geschlechtsproblemen von Bedeutung sind.

1.4.4. Diagnostik

Für die Diagnose müssen folgende Kriterien erfüllt sein (DSM IV):

- starke und tief greifende gegengeschlechtliche Identifikation, die dauerhaft besteht (nach ICD 10 muss die Symptomatik mindestens zwei Jahren bestehen)

- andauerndes Unbehagen bezüglich des eigenen biologischen Geschlechtes, sowie das Gefühl der Inadäquatheit der zugehörigen Geschlechtsrolle
- Ausschluss eines Intersex-Syndroms (z.B. Androgen-Insensivitäts-Syndrom, kongenitales Adrenogenitales-Syndrom)
- klinisch relevanter Leidensdruck oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen

Im Rahmen der Diagnostik muss eine biographische Anamnese (Schwerpunkt: Geschlechtidentitätsentwicklung), eine körperliche Untersuchung (gynäkologisch, andrologisch/urologisch, endokrinologisch), sowie eine gründliche psychiatrische bzw. psychologische Beurteilung erfolgen („Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen“¹⁰ (Becker et al., 1998)).

1.4.5. Differentialdiagnostik

Die Symptomatik einer Transsexualität kann auch im Rahmen anderer Erkrankungen auftreten und nur zeitweise bestehen. Hierbei darf nicht eine Transsexualität diagnostiziert werden, da die damit verbundenen möglichen Therapieformen tief greifende körperliche Veränderungen bewirken. Folgende Differentialdiagnosen sind laut den „Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen“ zu beachten (Becker et al., 1998):

- Schwierigkeiten mit der eigenen Geschlechtsrollenerwartung, ohne eigentliche Störung der geschlechtlichen Identität
- Adoleszenzkrisen mit kurzzeitiger Störung der Geschlechtsidentität
- Kurzzeitiger Wunsch zur Geschlechtsumwandlung im Rahmen des Transvestitismus
- Probleme mit dem eigenen Geschlecht aufgrund von Ablehnung einer homosexuellen Orientierung
- Psychotisch bedingte Geschlechtsidentitätsstörung
- Geschlechtsidentitätsstörung im Rahmen schwerer Persönlichkeitsstörungen

¹⁰ herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Sexualforschung, der Akademie für Sexualmedizin und der Gesellschaft für Sexualwissenschaft

1.4.6. Symptomatik

Neben den oben aufgeführten Symptomen, die schon in der Pubertät oder frühen Kindheit beginnen, fallen transsexuelle Patienten durch weitere psychische Belastungen auf, die von Suizidgedanken und Sversuchen begleitet werden (Möller et al., 2003).

Bei M-F-Transsexuellen bestehen zusätzlich erhöhte Depressionsniveaus, vermehrte Angstzustände, Minderung des eigenen Wertegefühls und agoraphobische Verhaltensweisen. Dabei ist eine Reduktion des positiven Affektes zu beobachten, der durch eine Vermehrung negativer Gefühle begleitet wird. Dementsprechend ist das gesamte Verhalten durch eine generalisierte Anhedonie geprägt (Derogatis et al., 1978).

1.4.7. Verlauf und Prognose

Die Symptomatik wird gewöhnlich erst nach der Pubertät manifest, wobei F-M-Transsexuelle den Arzt durchschnittlich fünf bis sieben Jahre eher aufsuchen als M-F-Transsexuelle. Dabei wird der drängende Operationswunsch von etwa einem Drittel der Patienten dauerhaft aufgegeben. Die Prognose ist größtenteils abhängig von der Reaktion des Umfeldes. Ergänzend dazu können psychotherapeutische, hormonelle und chirurgische Therapie den Leidensdruck mindern. Einige Patienten sehen sich danach sogar als geheilt (Möller et al., 2003).

1.4.8. Therapie

(vgl. „Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen“)

Die Stufentherapie besteht aus Psychotherapie, hormoneller und chirurgischer Therapie.

Psychotherapie und Alltagstest

Die Psychotherapie soll die Diagnose der Transsexualität sichern und neutral dem transsexuellen Wunsch gegenüber stehen. Sie soll helfen, mit Schwierigkeiten, die im Rahmen des Alltagstests (engl: full-time real-life experience) auftreten, umzugehen und diese zu verarbeiten. Während des Alltagstests lebt der Patient in der gewünschten Geschlechtsrolle, wobei Kleidung, Verhalten und Mimik darauf abgestimmt werden. Dies soll dem/r Betroffenen zeigen, wie die soziale Ausgestaltung der angestrebten Geschlechtsrolle aussehen kann. Da hier der Grundstein für eine somatische

Behandlung gelegt wird, haben die Psychotherapie und der Alltagstest eine zentrale Bedeutung.

Somatische Therapie

Wenn eine innere Stimmigkeit und Konstanz des Identitätsgeschlechts besteht, eine Lebbarkeit der gewünschten Geschlechtsrolle möglich ist und die Einschätzungen der Möglichkeiten und Grenzen somatischer Behandlungen realistisch sind, kann eine organmedizinische Behandlung, die aus gegengeschlechtlicher hormoneller Therapie und geschlechtsangleichender Operation besteht, eingeleitet werden. Um die Indikation für eine hormonelle Therapie stellen zu können, muss der Therapeut, zusätzlich zu den oben genannten Kriterien, den Patienten seit mindestens einem Jahr psychotherapeutisch behandeln, wobei auch der Alltagstest seit mindestens einem Jahr durchgeführt worden sein muss. Das Ziel einer Hormontherapie (HRT) ist die möglichst weitgehende Eliminierung der eigenen sekundären Geschlechtsmerkmale und die Induktion der Geschlechtsmerkmale des gewünschten anderen Geschlechts. Die HRT wird nicht unterbrochen, um die Veränderung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu erhalten. Diese gegengeschlechtliche Therapie setzt sich bei M-F-Transsexuellen aus der Einnahme von Östrogenen, in der Regel Ethinylestradiol, einem künstlichen Östrogen, und Antiandrogenen, in der Regel Cyproteronacetat, zusammen (van Trotsenburg et al., 2004).

Als Voraussetzung für eine geschlechtskorrigierende Operation, die in der Regel nicht vor dem 18. Lebensjahr durchgeführt wird, muss der Patient seit mindestens eineinhalb Jahren in psychotherapeutischer Behandlung sein, sowie seit mindestens eineinhalb Jahren im Rahmen des Alltagstests in der gewünschten Geschlechtsrolle leben. Die Einnahme gegengeschlechtlicher Hormone sollte seit mindestens sechs Monaten erfolgen. Es ist in jedem Fall darauf zu achten, dass hormonelle und chirurgische Maßnahmen mit irreversiblen Veränderungen einhergehen.

Nachbehandlung

Eine psychotherapeutische Betreuung sollte auch nach der Operation weiter bestehen. Da eine hormonelle Substitution lebenslang durchgeführt wird, muss auch eine endokrinologische Überwachung erfolgen.

1.4.9. Vornamensänderung und Personenstandsänderung

Das am 01.01.1981 in Kraft getretene Transsexuellengesetz, „Gesetz über die Änderung der Vornamen und die Feststellung der Geschlechtszugehörigkeit in besonderen Fällen“, ermöglicht den Betroffenen eine Vornamensänderung, sowie eine Personenstandsänderung zu realisieren. In beiden Fällen müssen zwei Gutachter bestätigen, dass der Betroffene transsexuell ist und seit mindestens drei Jahren unter dem Zwang steht, dem anderen Geschlecht entsprechend zu leben, wobei eine Änderung dieses Wunsches mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist. Für eine Personenstandsänderung muss sich der Patient zusätzlich einer geschlechtsangleichenden Operation unterzogen haben und dauerhaft zeugungsunfähig sein („Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen“).

1.5. Transsexualität und Kognition

Die Erforschung kognitiver Differenzen zwischen transsexuellen Patienten und Männern und Frauen ohne GIS ist aufgrund von bereits nachgewiesenen Leistungsunterschieden zwischen Männern und Frauen (Kapitel 1.3.3.) in das Interesse der Forschung gerückt. Hier verspricht man sich, durch die Untersuchung kognitiver Differenzen von transsexuellen Patienten und Angehörigen desselben biologischen Geschlechts einen Hinweis sowohl auf die Ätiologie der Transsexualität als auch auf die Entstehung sexuell dimorpher Leistungen zu finden.

1.5.1. Kognitive Leistungen bei transsexuellen Patienten

Organisatorische Hormoneinflüsse

Ein Vergleich kognitiver Leistungen zwischen transsexuellen Patienten und ihrem biologischen Geschlecht könnte, vorausgesetzt es werden kognitive Differenzen gefunden, Indizien für die Existenz organisatorischer Hormoneinflüsse auf kortikale Strukturen liefern. Analog dieser Überlegung untersuchten Cohen-Kettenis et al. (1998) Patienten mit einer Transsexualität vor dem Beginn einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie. Sie fanden bei M-F-Transsexuellen eine bessere Leistung im verbalen Gedächtnis als in der Vergleichsgruppe, die aus biologischen Männern ohne GIS bestand. F-M-Transsexuelle erzielten in derselben Aufgabe schlechtere Ergebnisse als

biologische Frauen ohne GIS. Diese Beobachtungen entsprechen einer eher weiblicheren Leistung bei M-F-Transsexuellen, während diese bei F-M-Transsexuellen geschlechtsuntypisch waren. Unterschiede in der mentalen Rotationsleistung konnten von Cohen-Kettenis et al. (1998) jedoch nicht gefunden werden. Van Goozen et al. (2002) untersuchten M-F-Transsexuelle, M-F-Transsexuelle und Frauen und Männer ohne GIS. Sie fanden einen linearen Anstieg der mentalen Rotationsleistung, wobei die Kontrollgruppe der Frauen die schlechtesten Ergebnisse erzielte, gefolgt von F-M-Transsexuellen und anschließend von M-F-Transsexuellen. Die beste Leistung zeigte die Kontrollgruppe der Männer (van Goozen et al., 2002). Sie schlossen daraus, dass pränatale Hormonschwankungen kognitive Funktionen, die mit Geschlechtidentitätsstörungen einhergehen, beeinflussen (van Goozen et al., 2002).

Aktivierende Hormoneinflüsse

Aktivierende Hormoneinflüsse können im Rahmen einer gegengeschlechtlichen Therapie von transsexuellen Patienten erforscht werden. Die Hypothese, dass eine Behandlung von F-M-Transsexuellen mit Testosteron (Testosteronestern) eine Leistungsverbesserung auf dem Gebiet räumlich-visueller Aufgaben, einer Männerdomäne, ermöglicht, während eine Therapie mit Östrogenen (Ethinylestradiol) und Antiandrogenen (Cyproteronacetat) von M-F-Transsexuellen verbale Fähigkeiten, in denen Frauen dominieren, verbessert, konnte bis jetzt nur in wenigen Studien bestätigt werden (van Goozen et al., 1994; van Goozen et al., 1995; Miles et al., 1999; Slabbekoorn et al., 1999). Dabei ist zu beachten, dass der Hormoneffekt oft klein war und nicht in allen Aufgabengebieten signifikant wurde. Während van Goozen et al. (1995) bei F-M-Transsexuellen eine Leistungsverbesserung räumlich-visueller Fähigkeiten und eine Leistungsreduktion verbaler Fähigkeiten nach einer HRT fanden, beobachteten Miles et al. (1999) nur in einer verbalen Aufgabe („Paired Associate Learning“) eine bessere Leistung von M-F-Transsexuellen, die sich einer Östrogensubstitution unterzogen hatten, im Vergleich zu denen, die noch keine Hormonpräparate einnahmen. Slabbekoorn et al. (1999) gelang der Nachweis eines positiven Effektes einer Testosterontherapie auf das mentale Rotieren dreidimensionaler Objekte bei F-M-Transsexuellen, jedoch nicht der Nachweis einer Reduktion räumlich-visueller Leistungen bei M-F-Transsexuellen nach zwölfmonatiger HRT.

Spätere Studien konnten keine Effekte gegengeschlechtlicher Hormontherapien auf kognitive Leistungen bei transsexuellen Patienten nachweisen (van Goozen et al., 2002; Wisniewski et al., 2005; Miles et al., 2006). Auffällig ist hierbei, dass bei den letztgenannten Studien vor allem M-F-Transsexuelle untersucht wurden (Wisniewski et al., 2005; Miles et al. 2006).

Im Grunde ist der Effekt, den Hormone auf kognitive Verarbeitung bei transsexuellen Patienten ausüben, umstritten. Dennoch ist die Tendenz zu erkennen, dass eine HRT bei F-M-Transsexuellen eine Verbesserung räumlich-visueller Fähigkeiten und eine Reduktion verbaler Fähigkeiten bewirkt. Demgegenüber scheint eine HRT bei M-F-Transsexuellen eine eher sehr geringe Verbesserung verbaler Leistungen zu bewirken wobei keine Verschlechterung räumlich-visueller Leistungen daraus resultiert (Miles et al., 1999; Slabbekoorn et al., 1999; van Goozen et al., 2002; Wisniewski et al., 2005; Miles et al., 2006).

1.5.2. Cerebrale Aktivierung bei transsexuellen Patienten

Die Lateralisation ist bei transsexuellen Patienten insgesamt weniger ausgeprägt als bei entsprechend gleichgeschlechtlichen Probanden ohne GIS. M-F-Transsexuelle haben vor einer HRT während verbaler Stimuli eine geringere cerebrale Asymmetrie als biologische Männer ohne GIS (Cohen-Kettenis et al., 1998). Bei F-M-Transsexuellen vor HRT wurde im Vergleich zu biologischen Frauen ohne GIS ebenfalls eine geringere Asymmetrie beobachtet (Cohen-Kettenis et al., 1998).

Mittels funktioneller Bildgebung wurden Differenzen cerebraler Aktivierung zwischen Patienten mit einer Transsexualität und Angehörigen desselben biologischen Geschlechts untersucht. Gizewski et al. (2008) zeigten, dass M-F-Transsexuelle vor einer HRT bei der Betrachtung erotischer Filmauszüge beim Vergleich mit Männern ähnliche Aktivierungen hatten wie Frauen im Vergleich mit Männern. Sowohl Frauen ohne GIS als auch M-F-Transsexuelle aktivierten dabei die Amygdala, den Thalamus, den orbitofrontalen Kortex und den Lobulus insularis geringer als Männer ohne GIS (Gizewski et al., 2008).

Die beiden oben genannten Studien liefern Hinweise dafür, dass schon vor einer gegengeschlechtlichen HRT Unterschiede in kortikalen Aktivierungen zwischen

transsexuellen Patienten und Probanden ohne GIS bestehen. Dabei scheinen vor allem bei M-F-Transsexuellen die Aktivierungen eher denen von Frauen zu entsprechen.

Sommer et al. (2008) untersuchten den Einfluss einer HRT auf die kortikalen Aktivierungen bei F-M-Transsexuellen und M-F-Transsexuellen. Sie definierten für die mentale Rotation die parietalen Arealen (BA 7, 39 und 40) als ROI (regions of interest). In diesen Arealen fanden sie nach einer HRT, bei Vorliegen eines künstlich veränderten hormonellen Milieus, eine positive Korrelation zwischen den Aktivierungen und der Höhe des Serum-Testosterons, während vor HRT, beim Vorliegen eines biologischen hormonellen Milieus, keine Korrelationen zwischen den Aktivierungen und dem Testosteronspiegel gefunden wurden. Für die verbalen Tests betrachteten sie die BA 44 und 45 (beide im Gyrus frontalis inferior), sowie die BA 21, 22, 38, 41, 42 und 52 (alle im Lobus temporalis) und die BA 39 (Gyrus angularis) und 40 (Gyrus supramarginalis). Sie fanden in diesen Arealen eine positive Korrelation zwischen der Höhe des zirkulierenden Östradiolspiegels und der cerebralen Aktivierung. Eine Veränderung der Hemisphärendominanz durch eine dreimonatige Substitution von Hormonen konnten sie nicht nachweisen. Aufgrund dieser Ergebnisse postulierten Sommer et al. (2008), dass es einen Einfluss von Steroiden auf die kortikalen Aktivierungen gibt, während die Lateralisation unter der HRT stabil bleibt.

1.6. Ziele dieser Arbeit

Diese Arbeit hatte drei Ziele, die alle auf der Basis des mentalen Rotationstests untersucht wurden. Dieser Test wurde verwendet, da er dafür bekannt ist, dass er die größten sexuellen Leistungsdifferenzen hervorbringt (Voyer et al., 1995).

1. Ziel: Als erstes wurde ein Vergleich von M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS durchgeführt. Untersucht wurden hierbei die Leistungen in der mentalen Rotation und mittels fMRT die dabei aktivierten kortikalen Strukturen. Wir vermuteten, dass M-F-Transsexuelle eine schlechtere Leistung in der mentalen Rotation zeigen würden. Weiterhin erwarteten wir, dass diese beiden Gruppen unterschiedliche kortikale Aktivierungen zeigen würden. Kognitive Leistungsunterschiede und Unterschiede cerebraler Aktivierungen zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS könnten durch pränatale organisierende Hormonwirkungen entstanden sein. Dieses würde Indizien für pränatale Hormonschwankungen bei transsexuellen Patienten und damit auch Hinweise auf die Pathogenese der Transsexualität liefern (Cohen-Kettenis et al., 1998; van Goozen et al., 2002; Gizewski et al., 2008).

2. Ziel: Die Untersuchung der Auswirkungen einer HRT auf die Leistungen in der mentalen Rotation und die Veränderung kortikaler Aktivierungen diente dem Nachweis aktivierender Einflüsse zirkulierender Hormone. Wir gingen davon aus, dass die Leistung in der mentalen Rotation von M-F-Transsexuellen nach HRT schlechter sein würde als die von M-F-Transsexuellen vor HRT (van Goozen et al., 1995; Miles et al., 1999; Slabbekoorn et al., 1999). Außerdem erwarteten wir Änderung in der kortikalen Aktivierung (Sommer et al., (2008)). Ein Einfluss zirkulierender Hormone auf die kortikale Aktivierung ist auch im Rahmen des weiblichen Menstruationszykluses bekannt (Hausmann und Güntürkün, 2000; Dietrich et al., 2001; Schöning et al., 2007).

3. Ziel: Zuletzt sollten Korrelationen zwischen Östradiol und Testosteron und den Leistungen in der mentalen Rotation aufgedeckt werden. Diese beiden Hormone sind dafür bekannt, dass sie mehr Wirkungen auf cerebrale Funktionen ausüben als andere Sexualhormone (Greene und Dixon, 2002) Wir erwarteten eine negative Korrelation von Östradiol und eine positive Korrelation von Testosteron mit den mentalen Rotationsleistungen (Maki et al., 2001; Silverman et al., 1999; Hausmann et al., 2001; Hausmann et al., 2001). Weiterhin sollten diejenigen Hirnareale identifiziert werden, deren Aktivierungen eine positive Korrelation mit den Hormonkonzentrationen zeigen.

2. Methoden

2.1. Studiendesign

2.1.1. Einschlusskriterien

Es wurden biologische Männer mit einer gesicherten Diagnose einer Transsexualität eingeschlossen. Gesunde Männer ohne GIS standen als Kontrollprobanden zur Verfügung.

Die M-F-Transsexuellen wurden aufgrund ihres Therapiestandes in zwei Gruppen unterteilt. Die Teilnehmer der ersten Gruppe wurden vor einer gegengeschlechtlichen HRT gemessen (TS-Prähormon). Die zweite Gruppe bestand aus Patienten, die sich seit mindestens sechs Monaten in einer solchen Therapie befanden und aus diesem Grund einen stabilen Hormonspiegel aufweisen sollten (TS-Posthormon). Ergänzend wurde mit dieser Vorgabe sichergestellt, dass ein hormoneller Effekt auf kognitive Leistungen, der sich möglicherweise erst nach einer längeren Hormonexposition einstellt, nachweisbar wurde.

Händigkeit

Da die Hemisphärenlateralität und räumlich-visuelle Fähigkeiten mit der Händigkeit zusammenhängen (Annett, 1993; Annett, 2002; Knecht et al., 2000), wurden nur rechtshändige Probanden eingeschlossen. Die Sicherstellung der Rechtshändigkeit erfolgte mit Hilfe des Edinburgh Inventory (Oldfield, 1972). Durch Beantwortung von 10 Items zur Händigkeit in Alltagssituationen und anschließende Bildung eines Lateralitätsquotienten, kann bei diesem Test eine Punktzahl von -100 (starke Linkshändigkeit) bis 100 (starke Rechtshändigkeit) erreicht werden.

Komorbidität

Psychiatrische und somatische Komorbiditäten insbesondere Schädelhirntrauma, Gehirnerschütterung, Koma, Epilepsie, Schlaganfall, Manie, Psychose, Angst- und Panikzustände, sowie Alkohol- und Drogenmissbrauch wurden ausgeschlossen. Der Ausschluss erfolgte durch eine detaillierte Anamneseerhebung bei jedem Studienteilnehmer per Telefonscreening, sowie durch die Durchführung eines „Strukturierten Klinischen Interviews für DSM IV“ (SKID) (Gast et al., 2000). Dieses

Interviewverfahren dient der Diagnostik psychischer Störungen nach DSM-IV. Ausgenommen von den strikten Ausschlusskriterien waren Episoden mit depressiver Symptomatik in der Vorgeschichte, denn diese sind eine häufige Komorbidität bei der Transsexualität (Derogatis et al., 1978; Haraldsen and Dahl, 2001). Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die zum Testzeitpunkt vollkommen remittiert waren. Patienten mit akuter Depression sowie anderen psychiatrischen Erkrankungen wurden jedoch nicht in die Studie aufgenommen. Auffälligkeiten im SKID galten auch für die Kontrollprobanden als Ausschlusskriterien.

Des Weiteren diente das Brief Symptom Inventory (BSI) der Erfassung aktueller subjektiver Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome, die bis zu sieben Tage vor der Untersuchung aufgetreten waren. Bei diesem Testverfahren ist anhand von 53 verständlich formulierten Items, die in neun Skalen und drei globale Kennwerte eingeteilt werden, eine Beurteilung der Symptombelastung möglich. Patienten und Kontrollprobanden mit besonders starken Auffälligkeiten konnten in die Untersuchung nicht mit eingeschlossen werden.

fMRT-Tauglichkeit

Träger ferromagnetischer Implantate (z.B. Herzschrittmacher, besondere Zahnimplantate, Prothesen etc.) waren nicht fMRT tauglich und mussten von der Untersuchung ausgeschlossen werden.

2.1.2. Rekrutierung

Die ersten M-F-Transsexuellen konnten durch die Ambulanz für transsexuelle Patienten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster rekrutiert werden. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen entstand mit Hilfe von Informationsblättern Kontakt zu Selbsthilfegruppen für transsexuelle Patienten, wodurch auch Patienten erreicht wurden, die nicht im Universitätsklinikum Münster in Behandlung waren.

Kontrollprobanden ohne GIS konnten durch Anzeigen in lokaler Presse rekrutiert werden. Eine Telefonscreening, das der Messung voraus ging, sollte gezielt Probanden identifizieren, für die alle Einschlusskriterien zutrafen.

2.1.3. Versuchsablauf

Allgemeine Testbatterie

Der erste Teil der Untersuchung fand in der Klinik und Poliklinik der Psychiatrie und Psychotherapie des Uniklinikums Münster statt. Die Probanden unterzeichneten eine Einverständniserklärung und bestätigten die Freiwilligkeit an der Teilnahme, nachdem jegliche Fragen bezüglich des Ablaufs geklärt werden konnten. Zu Beginn wurde ein SKID zur Erfassung psychiatrischer Komorbiditäten durchgeführt. Im Anschluss füllten die Probanden das BSI aus. Es folgte die Erfassung der Händigkeit durch das Edinburgh Inventory, sowie die Bestimmung der Intelligenz mittels CFT 20, Testteil A (Weiss, 1997). Der CFT 20 dient der Erfassung der Grundintelligenz im Sinne der fluiden Intelligenz von Cattell¹¹. Der Test besteht aus vier Untertests, die nicht sprachgebunden sind. In einer Testzeit von 15 min (4min + 4min + 3min + 3min) kann eine maximale Punktzahl von 46 Punkten erreicht werden, der anhand von Tabellen entsprechende Intelligenzwerte unter Berücksichtigung des Alters zugeordnet werden können.

Im Anschluss an diesen ersten Teil folgte die funktionelle Bildgebung im Haus Rosenbach (Kapitel 2.3.). Nach der fMRT-Untersuchung führten die Probanden die Papierversion des mentalen Rotationstests (mRT) durch. Zum Abschluss wurde die Strategie, die beim mentalen Rotieren angewendet wurde, erfasst.

Papierversion des mentalen Rotationstests

Nach erfolgreicher Durchführung der funktionellen Bildgebung begleitete die Versuchsleiterin die Probanden zurück in die Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Hier bearbeiteten die Probanden eine Papierversion des mentalen Rotationstests (Vandenberg und Kuse, 1978; Peters et al., 1995), der auf dreidimensionalen Objekten beruht, die von Shepard und Metzler (1971) bereits zur Beurteilung der mentalen Rotation eingesetzt wurden. Nach einer Überarbeitung von Peters et al. (1995) besteht der Test aus zwei Teilen mit je zwölf Aufgaben, für die

¹¹ Raymond Bernard Cattell (20.03.1905 – 02.02.1998) war ein britischer Psychologe, der die Zweikomponententheorie geprägt hat. Diese teilt die Intelligenz in zwei Faktoren, die fluide Intelligenz und die kristalline Intelligenz. Die fluide Intelligenz ist laut Cattell die allgemeine genetisch determinierte Leistungsfähigkeit und spiegelt die Fähigkeit, neue Probleme schnell zu erfassen und zu lösen, wieder. Die kristalline Intelligenz hingegen entsteht durch verschiedene Lernprozesse und angehäuften Wissen, sowie das Sprachvermögen. Aus diesem Grund enthält die kristalline Intelligenz kulturspezifische Elemente (Cattell, 1967).

jeweils eine Zeit von drei Minuten zur Verfügung gestellt wird. Pro Aufgabe müssen durch mentale Rotation zwei der vier dreidimensionalen Figuren identifiziert werden, die mit der Zielfigur identisch sind, jedoch in unterschiedlich starker Rotation dargestellt sind. Die Objekte bestehen jeweils aus zehn Würfeln, die über drei 90° Winkel unterschiedlich angeordnet sind. Von diesem Test existieren drei Versionen. Die Versionen A und B enthalten Figuren, die um eine vertikale Achse rotiert abgebildet sind, wohingegen die Version C von den Probanden die mentale Rotation um eine vertikale und ein horizontale Achse abverlangt und damit den schwierigsten Teil repräsentiert. In dieser Untersuchung bearbeiteten die Probanden die Version A. Es existieren zwei Möglichkeiten bei der Auswertung des mentalen Rotationstests. Die erste Variante geht von einer maximalen Punktzahl von 24 Punkten aus. Hierbei bekommt die Versuchsperson nur einen Punkt, wenn beide Figuren eines Items richtig identifiziert wurden. Nach der zweiten Möglichkeit bekommen die Probanden für jede richtig markierte Figur einen Punkt. Dabei können maximal 48 Punkte erreicht werden. Unter der Vorstellung, dass eine höhere mögliche Punktzahl eher Gruppendifferenzen aufdeckt, wurde in dieser Arbeit der mRT auf der Basis einer maximalen Vergabe von 48 Punkten ausgewertet.

Dieses standardisierte Testverfahren ermöglichte eine Leistungsbeurteilung beim mentalen Rotieren, da diese während der funktionellen Bildgebung nicht erfolgt ist, um keine durch Bewegung bedingte Artefakte zu erzeugen.

Strategie beim mentalen Rotieren

Das strategische Vorgehen spielt beim mentalen Rotieren ebenfalls eine bedeutende Rolle (Kosslyn et al., 2001; Tomasino und Rumiati, 2004). Aus diesem Grund sollte dieses auch detailliert erfasst werden. Aktuell gibt es dazu jedoch keinen allgemein verbreiteten Test. Wir entwarfen einen Test mit 18 Aussagen zum Vorgehen beim mentalen Rotieren (Anhang B), die die Probanden mit "trifft zu" oder "trifft nicht zu" bewerten sollten. Dieses hing davon ab, ob sie der Aussage entsprechend vorgegangen sind oder nicht. Zusätzlich konnte als Freitext eine eigene, nicht abgefragte Methode, beim Lösen der Aufgaben angegeben werden.

2.1.4. Bestimmung der Hormonkonzentrationen

Die venöse Blutabnahme erfolgte zwischen 14 - 17 Uhr, um tageszeitbedingte Schwankungen zu minimieren. Die beiden entnommenen Röhrchen mit Serum wurden anschließend sofort zentrifugiert bei -80° tief gefroren. Die Bestimmung der Konzentrationen von Östradiol und Testosteron geschah nach Beenden der Studie in einem standardisierten Assay mittels Immunfluoreszenz¹².

2.2. Demographische Daten

2.2.1. Probanden

Es konnten insgesamt 33 vollständig erfasste Datensätze ausgewertet werden. Darunter waren elf M-F-Transsexuelle (Durchschnittsalter 37,55 Jahre ($\pm 13,7$)) vor dem Beginn einer HRT. Elf weitere Patienten (Durchschnittsalter 38 Jahre ($\pm 7,79$)) befanden sich seit mindestens sechs Monaten unter hormoneller Medikation. Den Patientengruppen standen elf biologische Männer ohne GIS gegenüber (Durchschnittsalter 33,55 Jahre ($\pm 6,35$)). Vier weitere Datensätze mussten von der Auswertung ausgeschlossen werden. Darunter waren zwei Patienten, bei denen anatomische Auffälligkeiten während der Bildgebung auffielen. Ein Datensatz eines Patienten wurde während der Bildgebung nur unvollständig erfasst und ein Proband wies Auffälligkeiten im SKID auf.

2.2.2. Soziodemographische Charakteristika

Händigkeit

Bis auf drei Ausnahmen waren alle Probanden Rechtshänder (86-100 Punkte beim Edinburgh Inventory). Diese drei nicht strengen Rechtshänder, ein M-F-Transsexueller vor HRT (Edinburgh Inverntory: -25), zwei M-F-Transsexuelle während hormoneller Therapie (Edinburgh Inverntory: 14 und 0) konnten als beidhändig eingestuft werden und wurden aus diesem Grund in die Studie aufgenommen.

¹² Die Immunfluoreszenz ist eine diagnostische Methode, bei der Antikörper, die mit fluoreszierenden Farbstoffen markiert sind, gegen die zu messende Struktur eingesetzt werden.

Psychiatrische Komorbidität

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Anzahl der Probanden mit depressiven Episoden in der Vergangenheit und über die Anzahl der Patienten, die zum Testzeitpunkt Auffälligkeiten (T-Wert > 60) im BSI aufwiesen. Zusätzlich bestand bei drei Teilnehmern eine spezielle Phobie (TS-Prähormon: soziale Phobie; TS-Posthormon: Flugangst, Höhenangst) und eine Essstörung bei einem Patienten in der TS-Posthormon-Gruppe. Bei vier Patienten lag der Verdacht auf einen Alkohol- bzw. Substanzmissbrauch in der Vergangenheit vor, der jedoch aktuell nicht mehr sicher nachgewiesen werden konnte.

2.2.3. Gegengeschlechtliche Hormontherapie

Eine mindestens sechsmonatige HRT war Voraussetzung für die Patienten, die in die TS-Posthormon-Gruppe eingeschlossen wurden. Die Medikation bestand bei allen Teilnehmern aus oraler Estadiolgabe, wobei sechs Patienten zusätzlich Cyproteronacetat verabreicht wurde.

Vier Probanden befanden sich seit weniger als einem Jahr in HRT, vier nahmen die Hormone schon seit 1-2 Jahren und zwei Teilnehmer waren bereits seit über zwei Jahren in hormoneller Behandlung.

2.3. Funktionelle Bildgebung

Die funktionelle Bildgebung wurde im Rahmen einer Magnetresonanztomographie durchgeführt (siehe Anhang A).

2.3.1. Ablauf

Jeder Proband erhielt direkt vor der funktionellen Untersuchung ein Informationsblatt über die zu bearbeitende Aufgabe und den allgemeinen Ablauf der Messung. Zusätzlich wurde das Verständnis der Aufgabe in einem Gespräch geprüft, wobei genügend Zeit für Fragen seitens des Probanden zur Verfügung stand. Der Proband wurde aufgefordert, alle ferromagnetischen Gegenstände (Münzen, Armbanduhr, Gürtel, Schmuck etc.) abzulegen, wonach ein wiederholter Ausschluss ferromagnetischer Implantate (Zahnimplantate, Herzschrittmacher, Prothesen, etc.) durchgeführt wurde.

Gruppe	Depression				Brief Symptom Inventory BSI											
	akut	remittiert	keine	o. A.*	Anzahl auffälliger Skalenwerte ***									Anzahl auffälliger Globalwerte ***		
					1**	2**	3**	4**	5**	6**	7**	8**	9**	GSI**	PST**	PSDI**
Prähormon	0	3	5	3	2	4	5	7	5	3	7	4	5	6	6	6
Posthormon	0	8	2	1	5	2	6	5	5	4	3	4	2	6	6	5
Männer	0	0	11	0	1	1	2	2	5	0	5	0	0	2	3	1

Tabelle 1: Anzahl der Probanden mit Depressionen und Auffälligkeiten im BSI

* ohne Angaben

** Skala 1: Somatisierung,

Skala 2: Zwanghaftigkeit

Skala 3: Unsicherheit im sozialen Kontakt

Skala 4: Depression

Skala 5: Aggressivität

Skala 6: Phobische Angst

Skala 7: Paranoides Denken

Skala 8: Psychotizismus

Skala 9: Ängstlichkeit

GSI (Global Severity Index): misst die grundsätzliche psychische Belastung

PST (Positive Symptom Distress Index): misst die Intensität der Antworten

PSDI (Positive Symptom Total): gibt die Anzahl der Symptome an, bei denen eine Belastung vorliegt

*** auffällig sind Werte mit einem T-Wert > 60

Danach wurde der Proband auf einer Liege gebettet. Ein Keilkissen unter den Knien sorgte für eine bequeme Lage während der Untersuchung. In die rechte Hand bekamen die Probanden einen Alarmball. Dieser ermöglichte eine nonverbale Kommunikation mit der Versuchsleiterin, um jegliche Bewegungsartefakte zu minimieren. Es wurde vereinbart, dass ein einmaliges Betätigen des Alarmballen ein "Ja" und ein zweimaliges Betätigen ein "Nein" bedeutete. Die Versuchsleiterin befand sich während der Messung im Kontrollraum.

Das Aufsetzen von Kopfhörern während der gesamten Messung reduzierte die Lärmbelastung des Probanden durch den Tomographen. Anschließend wurde die Spule über den Kopf des Probanden geschoben und der Kopf beidseits mittels Schaumstoff fixiert, um eine Positionsänderung während der Messung und damit verbundene Messungenauigkeiten zu vermeiden. Mit Hilfe einer Lasermarkierung an der Spule konnte die optimale Platzierung des Kopfes im Tomographen bestimmt werden.

Nachdem sichergestellt wurde, dass eine ordnungsgemäße Bettung erfolgt war, verließ die Versuchsleiterin den Messraum und nahm vom Kontrollraum aus über eine Freisprechanlage Kontakt zu dem Probanden auf. Dieser sollte durch einmaliges Betätigen des Alarmballs erklären, dass er die Versuchsleiterin gut versteht und der Versuch nun gestartet werden konnte.

Vor jeder Messung wurden die Probanden über den darauf folgenden Scan - Vorgang bzw. die damit verbundene Aufgabe aufgeklärt, wobei noch einmal die Aufgabenstellung wiederholt wurde, Anweisungen an die Probanden erfolgten und die Länge der Messung mitgeteilt wurde. Die gesamte Untersuchung dauerte etwa eine halbe Stunde.

2.3.2. Aufbau

Abbildung 1 zeigt eine skizzenhafte Darstellung des Versuchsaufbaus.

Mit der Presentation Software® (Version 0.81, 2004) wurde das Paradigma auf dem Laptop (6), der sich im Kontrollraum (ii) befand, gestartet. Ein angeschlossener Beamer (7) projizierte das generierte Bild in den Messraum (i). Ein Spiegel diente der Umlenkung des Strahlengangs, der vom Beamer ausging, so dass das Paradigma auf der Mattscheibe (9), die am Ende des Tomographen (3) fixiert war, erschien. Ein weiterer Spiegel, der an der Spule (4) über dem Kopf des Probanden (1) angebracht war,

ermöglichte diesem den Blick auf die Mattscheibe. Bei jedem Probanden wurde vor der Messung sichergestellt, dass dieser das auf die Mattscheibe projizierte Bild in dem Spiegel über seinem Kopf vollständig sehen konnte.

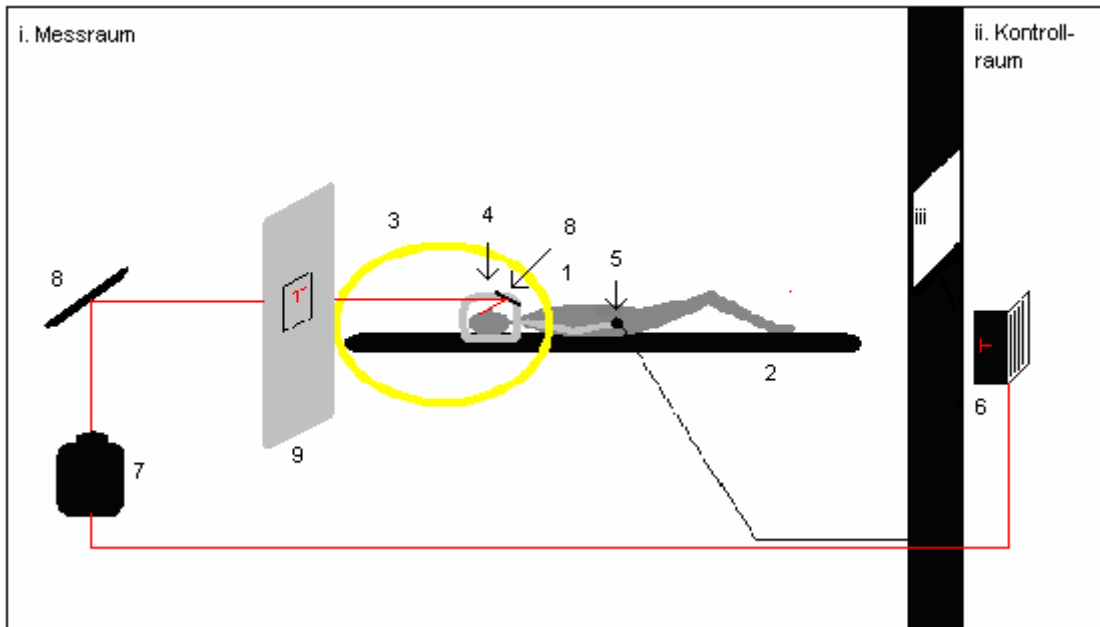


Abbildung 1: Skizze des Versuchsaufbaus: i. Messraum, ii. Kontrollraum, iii. Glasscheibe, 1. Proband, 2. Liege, 3. Magnetresonanztomograph, 4. Messspule, 5. Alarmball, 6. Laptop mit Präsentation des Paradigmas, 7. Beamer, 8. Spiegel, 9. Mattscheibe mit Projektion des Paradigmas

2.3.3. Technische Daten

2.3.3.1. Magnetresonanztomograph

Die Durchführung der funktionellen Bildgebung erfolgte an einem Ganzkörper - 3 Tesla Magnetresonanztomographen von Phillips (Philips Intera T 3.0, Best, NL) im Haus Rosenbach (Universitätsklinikum Münster). Die Gradientenstärke des Tomographen betrug 30mT/m mit einer maximalen Anstiegsrate von 150mT/m/ms. Eine zirkulär polarisierte Spule, die über den Kopf des Probanden geschoben wurde, diente dem Einbringen eines Hochfrequenzsignal, mit dem die Wasserstoffkerne zur Präzession¹³ gebracht wurden. Anhang A beinhaltet eine Darstellung der Theorie der Magnetresonanztomographie (MRT) und eine Erklärung der am häufigsten verwendeten Scan-Frequenzen.

¹³ Präzession: Rotation eines Protonenspins um die Achse des äußeren magnetischen Feldes.

2.3.3.2. Scan - Prozedur

Es wurden zwei Scans durchgeführt, über die der Proband zusätzlich direkt vor dem Beginn der Messung per Lautsprecher informiert wurde.

1. Anatomischer Scan: Nach Anleitung des Probanden, möglichst ruhig liegen zu bleiben, wobei ihm freigestellt wurde, ob er die Augen geöffnet oder geschlossen haben möchte, wurde die elf minütige Aufnahme gestartet. Die Darstellung der cerebralen Strukturen erfolgte durch eine T1-gewichtete EPI-Sequenz und sollte eine genaue Lokalisation der späteren funktionellen Daten ermöglichen. So entstanden Aufnahmen des gesamten Kopfes, die aus 320 in sagittaler Richtung ausgerichteten Schichten, mit einer Schichtdicke von jeweils 3,6 mm bestanden. Die Voxelgrenzlänge lag bei 0,5 mm und das Sichtfeld (FOV) bei 256 x 205 x 160 mit einer Auflösung von 0,5 x 0,5 x 0,5 mm³. Es wurde ein Flipwinkel von 9°, eine Echozeit (TE) von 3,4 ms und ein Repetitionszeit (TR) von 7,4 ms gewählt.

2. Funktioneller Scan: Die funktionellen Aufnahmen entstanden während die Probanden das Paradigma "Mentale Rotation" bearbeiteten. Hierbei wurde der gesamte Kopf mit einer T2*-gewichteten GE-EPI-Sequenz (Gradientenecho - Echo Planar Imaging) gescannt, wobei die Repetitionszeit 3s und die Echozeit 50ms betrug. Die so erfassten 36 horizontal ausgerichtete Schichten in anterior-kranialer / posterior-kranialer (AC-PC) Ausrichtung, hatten eine Dicke von 3.6 mm. Der Flipwinkel (flip angle) lag bei 90°. Weiterhin wurde eine Matrix von 64 x 64, ein Sichtfeld bzw. field of view (FOV) von 230 mm und eine planare Auflösung von 3,6 x 3,6 gewählt.

2.3.4. Das Paradigma - Mentale Rotation

Das Paradigma bestand aus dreidimensionalen Figuren, die in vorangegangenen Studien regelmäßig zur standardisierten Erfassung der mentalen Rotation durchgeführt wurden (Vandenberg and Kuse, 1979; Peters et al., 1995). Hierbei handelt es sich um dreidimensionale Figuren aus jeweils zehn Würfeln, die denen der Papierversion des mentalen Rotationstests entsprechen. Hier wurden jedoch Figurenpaare präsentiert, die in 50% der Fälle spiegelbildlich und in den anderen 50% kongruent, jedoch in unterschiedlichen Winkeln rotiert, waren. Die Probanden wurden aufgefordert, durch gedankliches Rotieren der rechten Figur eine Entscheidung darüber zu treffen, ob es sich um identische Figuren handelte. Die Kontrollbedingung zeigte Figurenpaare, die

Paradigma - Mentale Rotation

Stimuli:

a = [5sek „Mentale Rotation“ + 1sek

Pause (schwarzer Bildschirm)] x 5

b = [5sek „Kontrollbedingung“ + 1sek

Pause (schwarzer Bildschirm)] x 5

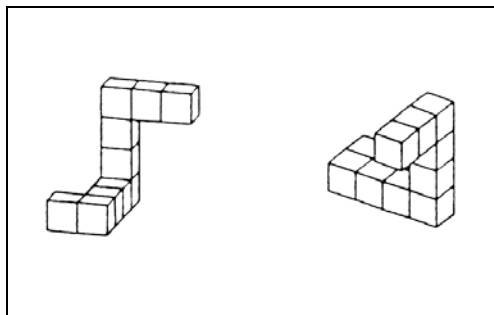
c = 30sek Pause (schwarzer Bildschirm)

Sequenzen:

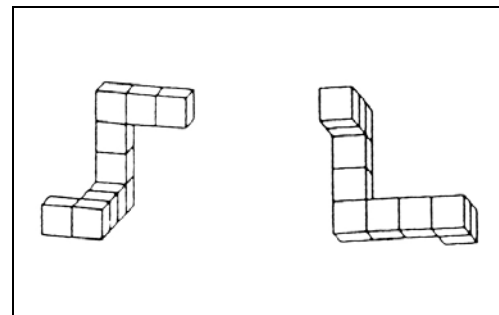
abc -- bac -- bac -- abc -- bac

auf den ersten Blick identisch waren, diese sollten ruhig betrachtet werden. Ein ausgerichtetes Kreuz stellte die Ruhebedingung dar. Die drei Bedingungen, „Mentale Rotation“, „Kontrollbedingung“ und „Ruhebedingung“, hatten jeweils eine Sequenzlänge von 30 Sekunden und wurden in vorgegebener, pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert (Abbildung 2). Die Gesamtlänge der Messung betrug 7,5 Minuten.

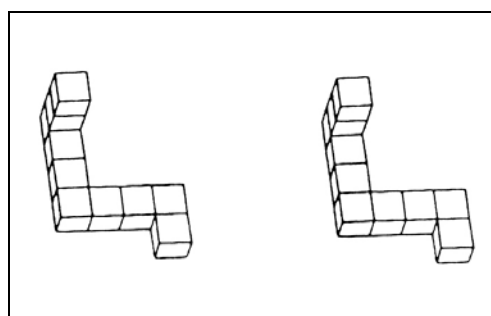
Abbildung 2: Sequenzabfolge des Paradigmas – Mentale Rotation



Mentale Rotation: gleiches Figurenpar in rotierter Darstellung



Mentale Rotation: ungleiches Figurenpar in rotierter Darstellung



Kontrollbedingung: gleiches Figurenpar in gleicher Ausrichtung

Abbildung 3: Beispiele aus dem Paradigma – Mentale Rotation

2.4. Datenauswertung

2.4.1. SPSS

Die statistische Analyse der demographischen Daten und der Ergebnisse der angewendeten Tests erfolgte mit Hilfe der SPSS - Software ("Statistical Package for the Social Science") (Version 14.0).

Die angewendeten Tests sind im Ergebnissteil (Kapitel 3.) aufgeführt.

2.4.2. SPM

Für die Auswertung der funktionellen Bilddaten wurde die SPM5-Software® verwendet (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm). Um Sättigungseffekte des BOLD-Signals zu erzeugen, wurde ein Pre-Stimulus-Intervall von 30 Sekunden gewählt, was einem Verwerfen der ersten zehn funktionellen Bildaufnahmen entsprach. Die restlichen Bilder wurden durch Realign (Bewegungskorrektur) mittels einer Rigid-Body Transformation mit dem ersten Bild, das als Referenzbild diente, zur Deckung gebracht. Im Anschluss erfolgte eine Normalisierung der Bilddaten in das Talairach - Koordinatensystem, eine Glättung (Gaussian kernel, 9 mm) dieser sowie eine Rekonstruktion auf ein Voxelvolumen von 2 mm x 2 mm x 2 mm.

In einer First-Level-Analyse wurden die hämodynamischen Antworten während der einzelnen Messphasen für jeden Probanden individuell dargestellt. Der gewünschte Kontrast entstand durch statistischen Vergleich des Kontrollzustandes und des Zustandes während der mentalen Rotation der 3D-Figuren. Diese Kontraste lieferten die individuellen Aktivitätsmuster für jeden einzelnen Probanden.

Danach durchliefen die individuellen Aktivitätsmuster eine Second-Level-Analyse, wobei auf der Basis eines einseitigen t-Tests Gruppenaktivierungen berechnet wurden. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0.001$ (uncorrected) und die Clustergröße bei $k = 20$. Dem Vergleich der Aktivierungen zwischen den Gruppen diente ein gepaarter t-Test, auf dessen Grundlage in einer Second-Level-Analyse die Berechnung der Hirnareale möglich war, die von der jeweiligen Gruppe während des Paradigmas „Mentale Rotation“ ein stärkeres BOLD-Signal erzeugt hatten. Definiert wurde hier ein Signifikanzniveau von $p < 0,005$ (uncorrected) und eine Clustergröße von $k = 20$. Hier wurden die Ergebnisse im CFT 20 als Kovariablen mit berücksichtigt.

3. Ergebnisse

Die in diesem Kapitel durchgeführten Analysen sind im Anhang B detailliert aufgelistet.

3.1. Bildung

3.1.1. Intelligenz

Die durchschnittlich erreichte Punktzahl im Testteil A des CFT 20 betrug in der TS-Prähormon-Gruppe 107,27 Punkte ($\pm 12,79$), in der TS-Posthormon-Gruppe 109,82 Punkte ($\pm 9,92$) und in der Männer-Kontrollgruppe 123 ($\pm 10,01$).

Ein Vergleich der Mittelwerte zwischen den Gruppen mittels einfaktorieller ANOVA zeigte, dass sich die Gruppen in ihren CFT 20 Werten und damit der Intelligenz signifikant unterschieden ($p = 0,005$). Mit Hilfe des Post-Hoc-Tests wurde deutlich, dass die Leistung der Kontrollgruppe der Männer sich signifikant von denen der beiden anderen Gruppen unterschied.

3.1.2. Schulbildung

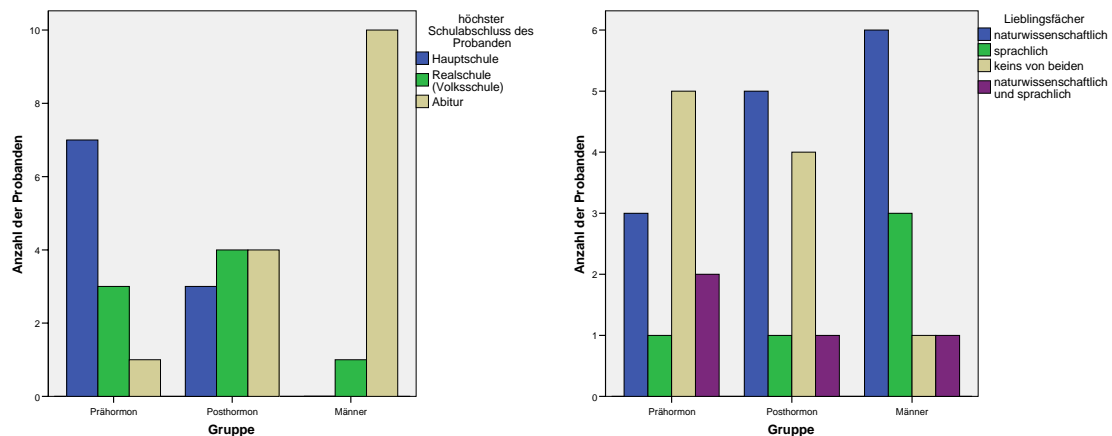


Abbildung 4: links: Schulabschluss der Teilnehmer, rechts: Lieblingsfächer der Teilnehmer

Schulabschluss

Abbildung 4 gibt einen Überblick über den Schulabschluss, den die Probanden erzielt haben. Auffällig ist, dass die Kontrollmänner einen höheren Schulabschluss erreicht haben als die transsexuellen Patienten.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ließ sich nachweisen, dass sich die Gruppen in ihrer Schulbildung signifikant unterschieden ($p = 0,002$). Dabei hatten die Männer einen höheren Schulabschluss als die transsexuellen Patienten.

Lieblingsfächer

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Lieblingsfächer innerhalb der Studienteilnehmer. Differenziert wurde nach naturwissenschaftlichen und sprachlichen Fächern. Man kann erkennen, dass sprachliche Fächer in allen drei Gruppen weniger beliebt waren als naturwissenschaftliche. M-F-Transsexuelle vor und nach HRT haben häufiger angegeben, dass sie weder an naturwissenschaftlichen noch an sprachlichen Fächern großes Interesse hatten. Eine Analyse durch den Chi-Quadrat-Test zeigte keine signifikanten Unterschiede in den Vorlieben der Schulfächer zwischen den drei Gruppen ($p = 0,458$).

3.2. Papierversion des mentalen Rotationstests

Bei der Auswertung wurde für jede richtig markierte Figur ein Punkt vergeben (max. 48 Punkte). Dabei erzielten die Männer ohne GIS im Durchschnitt 28,73 ($\pm 7,363$) Punkte, M-F-Transsexuelle vor HRT 25,73 Punkte ($\pm 5,479$) und M-F-Transsexuelle nach HRT 21,82 ($\pm 6,462$).

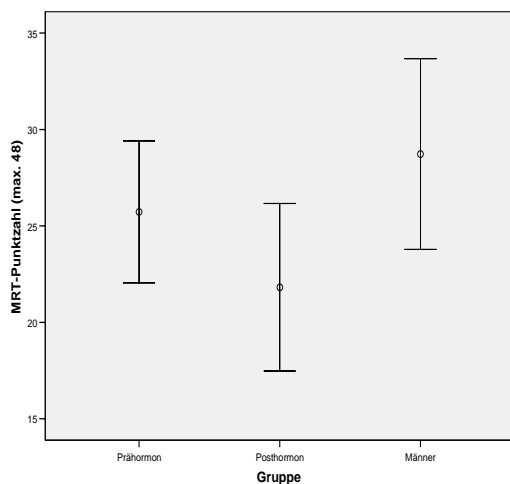


Abbildung 5: mRT-Punktzahl; Punktvergabe für jede richtig identifizierte Antwort

Ein Vergleich der Mittelwerte dieser drei Gruppen mittels einfaktorieller ANOVA zeigte, dass die Gruppenunterschiede nur knapp das Signifikanzniveau verfehlt haben ($p = 0,058$).

Ein signifikanter Unterschied zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und einer der beiden anderen Gruppen konnte daraufhin ausgeschlossen werden, da die Mittelwerte dieser Gruppe zwischen den beiden anderen lagen (Abb. 5). Die Ergebnisse von M-F-

Transsexuellen nach HRT und die der Männer ohne GIS differierten jedoch am stärksten (Abb. 5). Aus diesem Grund wurden diese beiden Gruppen noch einmal ohne

Berücksichtigung der M-F-Transsexuellen vor HRT betrachtet, um einen signifikanten Unterschied dieser beiden Gruppen nicht zu versäumen. Beim Vergleich der Mittelwerte von M-F-Transsexuellen nach HRT und denen von Männern ohne GIS durch einen t-Test bei unabhängigen Stichproben präsentierte sich dann ein signifikanter Unterschied dieser beiden Gruppen ($p = 0,030$). Wegen der signifikanten Gruppenunterschiede im CFT 20 wurde anschließend eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) berechnet, wobei die Ergebnisse im CFT 20 als Kovariate berücksichtigt wurden. Hierbei reduzierte sich der signifikante Leistungsunterschied im mRT zwischen der TS-Posthormon-Gruppe und den Männern ohne GIS auf $p = 0,054$.

Weiterhin bestand in den drei untersuchten Gruppen keine signifikante Korrelation zwischen den Ergebnissen im mRT und den Leistungen im CFT 20 ($r = 0,234$, $p = 0,190$). Auch der Schulabschluss aller Probanden zeigte ebenfalls keine signifikante Korrelation mit den Leistungen im mRT ($r = -0,252$, $p = 0,157$).

3.3. Funktionelle Bildgebung¹⁴

3.3.1. Cerebrale Aktivierungen innerhalb der Gruppen

Die funktionelle Bildgebung (Clustergöße $k \geq 20$ Voxel, $p < 0,001$) präsentierte in allen Gruppen ein ähnliches Aktivierungsmuster im Großhirn während der mentalen Rotation (Abbildungen 6 - 8 und Tabelle 2). Das neuronale Netzwerk erstreckte sich über den parietalen Kortex (Lobulus parietalis superior und inferior, Precuneus, Gyrus supramarginalis), den frontalen Kortex (Gyrus frontalis inferior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medialis) und den occipitotemporalen Kortex (Gyrus occipitalis medius, Gyrus occipitalis superior, Gyrus occipitalis inferior, Gyrus fusiformis). Aktivierungen im Lobulus insularis und dem Nucleus lentiformis wurden bei beiden M-F-Transsexuellen-Gruppen beobachtet. Zusätzlich fanden sich bei den transsexuellen Patienten nach HRT Aktivierungen im Gyrus präcentralis, im Gyrus postcentralis, im Gyrus cinguli und im Gyrus lingualis sowie in den Basalganglien (Thalamus und Claustrum). Eine Aktivierung im Gyrus temporalis inferior zeigte sich nur bei den Männern ohne GIS. Eine andere Darstellungsform der aktivierten

¹⁴ Kortikale Areale, die zu weniger als 10 % von einem Cluster bedeckt wurden oder weniger als 10% eines Clusters ausmachten, wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Großhirnareale bietet die Einteilung nach Brodmann. Alle Probanden zeigten Aktivierungen in den Brodmann-Arealen 2, 6, 7, 9, 19, 40 und 47.

Bei beiden M-F-Transsexuellen-Gruppen fanden sich zusätzlich Aktivierungen in BA 18, 32, 46. Bei M-F-Transsexuellen vor HRT wurden weitere Aktivierungen im BA 45 beobachtet. Männer ohne GIS aktivierten zusätzlich die BA 1, 20, 37 und 44. Es konnte den aktivierten Arealen nicht immer auch ein entsprechendes BA zugeordnet werden.



Abbildung 6: Kortikale Aktivierungen der TS-Prähormon-Gruppe während der mentalen Rotation



Abbildung 7: Kortikale Aktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe während der mentalen Rotation



Abbildung 8: Kortikale Aktivierungen der Männer ohne GIS während der mentalen Rotation

3.3.2. Cerebrale Aktivierungen im Gruppenvergleich

Beim Vergleich der Aktivierungen zwischen den Gruppen (Clustergröße $k > 20$ Voxel, $p < 0,005$) flossen die mittels des CFT 20 ermittelten IQ-Punkte als Kovariate mit ein, da sich die Gruppen in diesen Ergebnissen signifikant unterschieden (Kapitel 3.1.1.). Bei den folgenden Darstellungen konnte nicht immer jedem aktivierten Hirnbereich ein entsprechendes Brodmann-Areal zugeordnet werden.

3.3.2.1. M-F-Transsexuelle vor HRT und Männer ohne GIS

TS-Prähormon vs. Männer ohne GIS

Die transsexuellen Patienten vor HRT zeigten in einigen Hirnarealen eine stärkere Aktivierung als die Männer der Kontrollgruppe ohne GIS. Diese Bereiche umfassten den frontalen Kortex (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius und Gyrus frontalis medialis) und den occipitotemporalen Kortex (Gyrus temporalis medius und Gyrus temporalis superior, Gyrus lingualis) (Abbildung 9 und Tabelle 3). Zusätzlich aktivierte die TS-Prähormon-Gruppe Teile des limbischen Systems (Gyrus cinguli anterior, Gyrus parahippocampalis) und den Nucleus lentiformis stärker als die Männer ohne GIS. Die von M-F-Transsexuellen vor HRT stärker aktivierten Areale entsprachen den BA 6, 8, 9, 10, 18, 19, 32 und 38 (Tabelle 3).

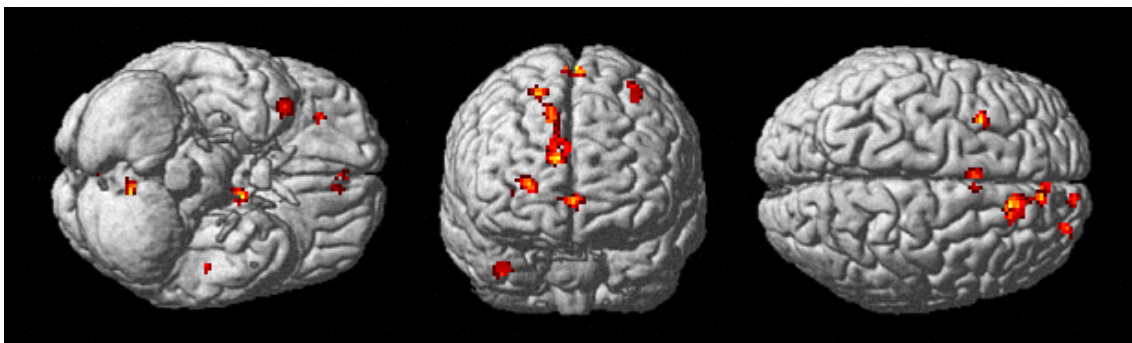


Abbildung 9: Mehraktivierungen der TS-Prähormon-Gruppe gegenüber den Männern ohne GIS

Region	Brodmann-Areal (L/R) = linke/rechte Hemisphäre	MNI - Koordinaten			Cluster-Größe	Z
		X	Y	Z		
Männer ohne GIS						
Gyrus frontalis inferior (L)	47 (L)	-28	28	-6	297	4.50
		-32	24	6		3.47
Gyrus frontalis inferior (L), Gyrus frontalis medius (L)	9 (L) / 44 (L)	-48	10	26	824	4.21
		-54	14	8		3.91
		-40	10	22		3.75
Gyrus frontalis medius (L)	9 (L)	-46	30	30	237	4.58
		-36	30	22		4.52
Lobulus parietalis inferior (L), Gyrus occipitalis medialis (L), Precuneus (L), Declive (L), Lobulus parietalis superior (L), Gyrus fusiformis (L), Gyrus occipitalis inferior (L), Gyrus supramarginalis (L)	40 (L) / 7 (L) 19 (L) / 37 (L) 2 (L) / 1 (L)	-38	-54	64	4839	5.06
		-36	-50	48		4.87
		-46	-72	-16		4.55
Gyrus frontalis medius (L), Gyrus frontalis superior (L), Gyrus frontalis medialis (L)	6 (L)	6	20	52	1373	4.71
		-24	-4	60		4.17
		-38	0	54		3.54
Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	32	-2	68	236	3.83
		28	-2	60		3.68
		24	-8	54		3.63
Gyrus frontalis inferior (R)	47 (R)	32	26	-6	341	4.47
		36	22	8		3.38
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus frontalis inferior (R)	9 (R)	40	34	20	788	4.42
		48	28	28		3.99
		46	6	20		3.73
Precuneus (R), Lobulus parietalis inferior (R), Lobulus parietalis superior (R), Gyrus occipitalis medialis (R), Gyrus supramarginalis (R), Gyrus occipitalis inferior (R), Gyrus occipitalis superior (R)	7 (R) / 40 (R) 19 (R)	30	-92	-4	3018	4.30
		40	-82	10		4.10
		38	-88	4		4.05
Gyrus temporalis inferior (R), Gyrus occipitalis medialis (R), Gyrus occipitalis inferior (R)	19 (R) / 37 (R)	50	-74	-4	22	3.70
		44	-74	-12		3.16
Gyrus fusiformis (R), Culmen (R), Gyrus temporalis inferior (R),	37 (R) / 20 (R)	50	-50	-18	305	3.90

		48	-60	-20		3.58
		32	-44	-28		3.34
Declive (R), Uvula (R)	-	32	-72	-30	41	3.50
		30	-74	-20		3.13

TS-Prähormon

Gyrus frontalis inferior (L), Lobus insularis (L)	47 (L)	-30	28	-4	249	4.02
		-30	24	-12		3.74
Gyrus frontalis inferior (L), Gyrus frontalis medius (L)	9 (L)	-58	22	22	435	4.45
		-48	12	28		3.77
		-50	8	20		3.66
Precuneus (L), Lobulus parietalis inferior (L), Lobulus parietalis superior (L)	7 (L) / 40 (L) 2 (L)	-52	-30	38	3144	4.68
		-18	-78	46		4.45
		-42	-48	50		4.20
Gyrus occipitalis inferior (L), Gyrus occipitalis medialis (L)	18 (L)	-26	-92	-6	247	4.55
Declive (L), Gyrus occipitalis medialis (L), Gyrus fusiformis (L)	19 (L)	-28	-64	-26	669	4.29
		-44	-74	-14		4.02
		-42	-54	-16		3.59
Nodulus (L), Fastigium (L)	-	-6	-60	-32	27	3.39
Nucleus lentiformis (Globus pallidus medialis) (L)	-	-14	-4	-2	57	3.95
Gyrus frontalis medius (R,L), Gyrus frontalis medialis (R), Gyrus frontalis superior (R,L)	6 (R) / 32 (R)	32	-2	56	2889	5.24
		-14	6	46		4.41
		-22	-6	60		4.35
Pyramide (L,R)	-	6	-82	-34	67	3.49
		-4	-82	-34		3.37
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus frontalis inferior (R)	9 (R) / 46 (R) 45 (R)	52	18	24	1686	4.59
		44	16	24		4.46
		52	36	30		4.28
Gyrus frontalis inferior (R), Lobulus insularis (R)	47 (L)	32	24	-8	480	4.67
Precuneus (R), Lobulus parietalis inferior (R), Lobulus parietalis superior (R), Gyrus occipitalis superior (R), Gyrus occipitalis medialis (R), Gyrus occipitalis inferior (R), Culmen (R), Declive (R), Gyrus fusiformis (R), Gyrus supramarginalis (R)	7 (R) / 40 (R) 19 (R) / 2 (R)	16	-76	44	6069	5.46
		38	-50	46		4.97
		32	-74	22		4.64

TS-Posthormon						
Gyrus frontalis medius (L), Gyrus frontalis inferior (L)	9(L)	-30	20	22	774	4.43
		-44	8	30		4.16
		-44	22	34		4.00
Gyrus frontalis superior (L)	6 (L)	-22	-10	72	23	3.47
Gyrus frontalis inferior (L), Lobulus insularis (L), Claustrum (L)	47 (L)	-32	16	-4	602	5.03
		-24	28	-10		3.80
		-22	24	0		3.70
Lobulus parietalis inferior (L), Gyrus postcentralis (L)	40 (L) / 2 (L)	-62	-28	34	20	3.45
Precuneus (L), Lobulus parietalis inferior (L), Lobulus parietalis superior (L), Gyrus occipitalis medialis (L), Gyrus supramarginalis (L), Gyrus occipitalis superior (L)	7 (L) / 40 (L)	-36	-80	-2	3172	4.46
		-38	-58	62		4.26
		-20	-84	44		4.24
Gyrus lingualis (L), Gyrus occipitalis inferior (L), Gyrus fusiformis (L)	18 (L) / 19 (L)	-22	-88	-18	109	4.03
Gyrus occipitalis medialis (L), gyrus fusiformis (L), Declive (L)	19 (L)	-41	-72	-16	245	3.79
		-36	-62	-26		3.42
		-38	-78	-22		3.27
Thalamus (Pulvinar, Nucleus dorsalis medialis, Nucleus dorsalis lateralis) (L)	-	-12	-22	12	26	3.72
Gyrus frontalis inferior (R)	47 (R)	30	20	-6	300	3.39
		20	26	-12		3.63
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus frontalis inferior (R)	9 (R) / 46 (R)	46	6	34	1217	4.18
		50	32	26		4.11
		44	24	28		3.78
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus precentralis (R)	6 (R)	32	-10	62	82	3.55
Gyrus cinguli (R), Gyrus frontalis medialis	32 (R)	8	24	46	30	5.08
Lobulus parietalis inferior (R), Precuneus (R), Gyrus occipitalis medialis (R), Lobulus parietalis inferior (R), Gyrus supramarginalis (R), Gyrus occipitalis superior (R)	40 (R) / 19 (R)	54	-34	36	3345	5.09
	7 (R) / 2 (R)					
		36	-72	46		4.33
		42	-86	10		4.17
Nucleus lentiformis (R)	-	14	2	10	43	3.60
		20	-6	10		3.15

Tabelle 2: Cerebrale Areale, die von den einzelnen Gruppen während der mentalen Rotation aktiviert wurden

Männer ohne GIS vs. TS-Prähormon

Männer ohne GIS wiesen im Vergleich zu M-F-Transsexuellen vor HRT eine stärkere Aktivierung im Lobus parietalis inferior (linke Hemisphäre) auf. Dieser Bereich entsprach dem BA 40 (Abbildung 10 und Tabelle 3).



Abbildung 10: Mehraktivierungen der Männer ohne GIS gegenüber der TS-Prähormon-Gruppe

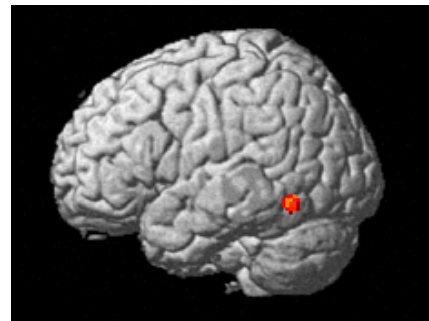


Abbildung 11: Mehraktivierungen der Männer ohne GIS gegenüber der TS-Posthormon-Gruppe

3.3.2.2. M-F-Transsexuelle nach HRT und Männer ohne GIS

TS-Posthormon vs. Männer ohne GIS

M-F-Transsexuelle nach HRT aktivierten frontale Hirnabschnitte (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis medialis, Gyrus präcentralis), den Gyrus cinguli anterior, den Gyrus occipitalis und den Nucleus caudatus stärker als die Männer der Kontrollgruppe (Abbildung 12 und Tabelle 3). Diesen Bereichen konnten die BA 4, 6, 10 und 32 zugeordnet werden.

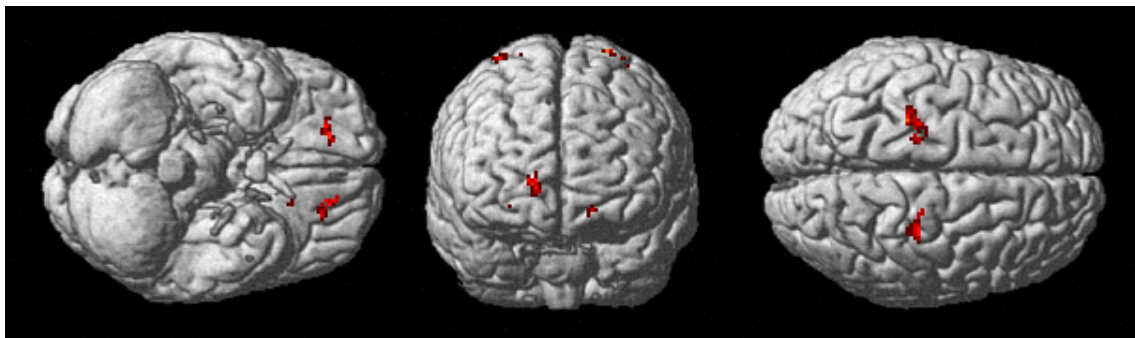


Abbildung 12: Mehraktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe gegenüber den Männern ohne GIS

Männer ohne GIS vs. TS-Posthormon

Ein stärkeres BOLD-Signal der Männer der Kontrollgruppe im Vergleich zu der TS-Posthormon-Gruppe fand sich in einem Bereich im Gyrus temporalis inferior (linke Hemisphäre) und entsprach dem BA 37.

3.3.2.3. M-F-Transsexuelle vor und nach HRT

TS-Prähormon vs. TS-Posthormon

Eine stärkere Aktivierung von M-F-Transsexuellen vor HRT im Vergleich zu M-F-Transsexuellen nach HRT konnte im Gyrus cinguli (rechte Hemisphäre), sowie im Gyrus fusiformis (rechte Hemisphäre) beobachtet werden (Abbildung 13 und Tabelle 3). Diese Areale deckten sich mit den BA 20 (rechts) und 37 (rechts).

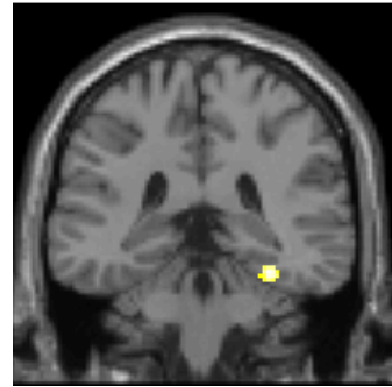


Abbildung 13: Mehraktivierung im Gyrus fusiformis der TS-Prähormon-Gruppe gegenüber der TS-Posthormon-Gruppe

TS-Posthormon vs. TS-Prähormon

M-F-Transsexuelle nach HRT hatten im Vergleich zu M-F-Transsexuellen vor HRT stärkere Aktivierungen im parietalen Kortex (Gyrus postcentralis (BA 1), Lobus parietalis inferior) und im occipitalen Kortex (Gyrus occipitalis inferior, Gyrus occipitalis medius (BA 18), Cuneus, Gyrus lingualis). Zusätzlich aktivierte die TS-Posthormon-Gruppe den Lobulus insularis (BA 13) und den Gyrus temporalis superior stärker als M-F-Transsexuelle vor HRT (Abbildung 14 und Tabelle 3).



Abbildung 14: Mehraktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe gegenüber der TS-Prähormon-Gruppe

Region	Brodmann-Areal (L/R) = linke/rechte Hemisphäre	Koordinaten			Cluster-Größe	Z
		X	Y	Z		
TS-Prähormon vs. Männer ohne GIS						
Gyrus frontalis medius (L), Gyrus frontalis superior (L)	6 (L) / 8 (L)	-32	12	52	35	2,88
	-	-32	16	60		2,77
Gyrus cinguli anterior (L), Gyrus frontalis medialis (L,R)	32 (L)	-2	48	-2	106	3,03
	-	-6	42	6		2,77
	-	8	56	0		2,61
Gyrus temporalis medius (L)	-	-50	-22	-10	26	3,18
Culmen (L), Declive (L,R), Lingula cerebelli (L), Fastigium (L)	-	-16	-46	-8	797	4,18
		-10	-64	-30		3,28
		-4	-58	-6		3,00
Nucleus lentiformis (Globus pallidus medialis) (L), Hypothalamus (L)	-	-12	-6	-2	64	3,78
Gyrus frontalis superior (L,R)	6 (L)	-4	10	68	54	3,55
Gyrus frontalis medius (R)	-	28	40	4	91	3,48
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus frontalis superior (R)	10 (R)	24	56	8	56	3,09
Gyrus frontalis superior (R), Gyrus frontalis medialis (R)	10 (R)	10	66	22	23	3,29
Gyrus frontalis superior (R)	8 (R)	18	34	58	43	3,09
Gyrus frontalis medialis (R), Gyrus cinguli (R), Gyrus cinguli anterior (R)	9 (R)	16	24	34	320	3,63
		14	30	48		3,35
		10	46	28		3,02
Gyrus temporalis superior (R)	38 (R)	36	16	-40	34	3,30
Gyrus temporalis medius (R)	-	42	-52	0	43	3,09
Gyrus lingualis (R)	18 (R)	18	-74	-2	117	3,29
Gyrus lingualis (R)	18 (R)	8	-88	-8	34	2,88
Gyrus parahippocampalis (R), Gyrus lingualis (R), Culmen (R)	19 (R)	16	-50	-6	90	3,48
Männer ohne GIS vs. TS-Prähormon						
Lobulus parietalis inferior (L)	40 (L)	-40	-54	-64	34	3,42
TS-Posthormon vs. Männer ohne GIS						
Gyrus präcentralis (L)	-	-22	-22	74	69	2,91
		-28	-30	60		2,86
		-28	-26	70		2,69

Gyrus occipitalis medialis (L)	-	-30	-74	4	40	3,44
	-	-32	-78	-6		3,08
Nucleus caudatus (Caput) (L)	-	-16	22	0	109	3,34
Gyrus cinguli anterior (R), Gyrus frontalis medius (R)	32 (R)	16	44	-4	57	3,38
		26	42	-8		2,92
Gyrus frontalis superior (R), Gyrus frontalis medialis (R)	10 (R)	14	58	6	32	2,99
		14	54	-2		2,66
Gyrus präcentralis (R)	6 (R) / 4 (R)	30	-26	70	33	3,04
		22	-22	72		2,74
Nucleus caudatus (Corpus) (R)	-	14	14	10	86	3,41
Männer ohne GIS vs. TS-Posthormon						
Gyrus temporalis inferior (L)	37 (L)	-58	-60	-12	37	3,33
TS-Posthormon vs. TS-Prähormon						
Gyrus occipitalis inferior (L), Gyrus occipitalis medialis (L), Gyrus lingualis (L)	18 (L)	-22	-92	-14	31	3,07
Lobulus insularis (L)	13 (L)	-36	-2	18	27	3,66
Gyrus postcentralis (L)	1 (L)	-64	-18	24	38	3,38
Gyrus occipitalis medialis (L), Cuneus (L)		-22	-88	4	43	2,99
		-26	-80	-2		2,76
Lobulus parietalis inferior (R), Gyrus temporalis superior (R)		44	-48	22	65	3,19
		48	-40	30		2,78
TS-Prähormon vs. TS-Posthormon						
Gyrus cinguli (L)	32 (L)	-24	10	40	43	3,46
		-16	6	42		2,87
Gyrus fusiformis (R)	20 (R) / 37 (R)	32	-36	-18	41	3,51

Tabelle 3: Cerebrale Mehraktivierungen im Gruppenvergleich

3.4. Hormone

3.4.1. Hormonkonzentrationen im Serum

Der mittlere Östradiolspiegel lag bei M-F-Transsexuellen vor HRT bei $19,45 \pm 5,574$ pg/ml und bei den M-F-Transsexuellen, die sich seit mindestens einem halben Jahr in hormoneller Therapie befanden, bei $99,73 \pm 112,042$ pg/ml. Bei den untersuchten Männern ohne GIS wurde ein mittleres Serum-Östradiol von $20,36 \pm 5,353$ pg/ml gemessen. Die Analyse mittels einfaktorieller ANOVA und anschließendem Post-Hoc-Test zeigte signifikante Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den drei Gruppen ($p = 0,09$) und identifizierte die M-F-Transsexuellen vor HRT und die Männer ohne GIS als homogene Untergruppe.

Die mittlere basale Testosteronkonzentration im Serum betrug bei der TS-Prähormon-Gruppe $4,9173 \pm 1,39851$ ng/ml, bei der TS-Posthormon-Gruppe $1,3809 \pm 2,67381$ ng/ml und bei den Männern ohne GIS $4,2673 \pm 1,09376$ ng/ml. Mittels einfaktorieller ANOVA und anschließendem Post-Hoc-Test zeigte sich, dass sich die Testosteronwerte der Gruppen signifikant unterschieden ($p < 0,001$), wobei M-F-Transsexuelle vor HRT und gesunde Männer, im Gegensatz zu M-F-Transsexuellen nach HRT, eine homogene Untergruppe bildeten.

3.4.2. Hormone und die mentale Rotationsleistung

Die Korrelationsanalysen (Bivariate Analysen) zwischen der Höhe der Hormonspiegel und den Leistungen in der Papierversion des mentalen Rotationstests zeigten bei M-F-Transsexuellen vor HRT ($r = 0,615$, $p = 0,044$) und bei M-F-Transsexuellen nach HRT ($r = 0,787$, $p = 0,004$) eine signifikante positive Korrelation zwischen der erreichten Punktzahl im mRT und der Höhe des Testosteronspiegels im Serum. Diese Beobachtung konnte bei der Kontrollgruppe der Männer jedoch nicht gemacht werden ($r = -0,090$, $p = 0,793$). Eine Korrelation zwischen der Höhe des Östradiolspiegels im Serum mit der Leistung im MRT konnte für keine der drei Gruppen gefunden werden.

3.4.3. Hormone und die cerebrale Aktivierung

Für jede Gruppe wurden mit spm5 mittels Regressionsanalyse Hirnbereiche (Clustergröße $K > 20$ Voxel; $p < 0,005$) ermittelt, die eine Korrelation mit den ermittelten Hormonspiegeln zeigten.

Östradiol

M-F-Transsexuelle vor und nach HRT zeigten in frontalen Hirnabschnitten (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis medialis) Aktivierungen, die eine positive Korrelation mit den Östradiolspiegeln der Probanden aufwiesen. Weitere Aktivierungen mit positiver Korrelation mit den Östradiolspiegeln wurden bei der TS-Prähormon-Gruppe im occipitalen Kortex (Gyrus occipitalis medius und Gyrus occipitalis inferior), im occipitotemporalen Kortex (Gyrus lingualis und Gyrus fusiformis) und im parietalen Kortex (Gyrus parietalis inferior und Cuneus), sowie im Gyrus cinguli beobachtet. Bei den Männern der Kontrollgruppe konnten derartige Hirnbereiche nicht identifiziert werden (Tabelle 4 und Tabelle 5).

Testosteron

In den einzelnen Gruppen konnten verschiedene Areale im frontalen Kortex (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus paracentralis) und im occipitalen Kortex (Gyrus occipitalis superior, Gyrus occipitalis medius, Cuneus) identifiziert werden, die eine positive Korrelation mit den Testosteronspiegeln aufwiesen (Tabelle 4 und Tabelle 5). Zusätzlich zeigten die TS-Posthormon-Gruppe und die Männer ohne GIS Aktivierungen im parietalen Kortex (Lobulus parietalis superior, Lobulus parietalis inferior, Gyrus supramarginalis, Precuneus), die positiv mit den gemessenen Testosteronkonzentrationen korrelierten. Weiterhin wurde bei der TS-Prähormon-Gruppe eine derartige Aktivierung im Gyrus parahippocampalis gesehen.

Region	Brodmann-Areal (L/R) = linke/rechte Hemisphäre	Koordinaten			Cluster-Größe	Z
		X	Y	Z		
Positive Korrelation Östradiol - TS-Prähormon						
Gyrus lingualis (L), Gyrus occipitalis inferior (L), Cuneus (L)		-24	-94	-10	36	3,43
Gyrus occipitalis medius (L), Gyrus occipitalis inferior (L)		-38	-72	-14	20	2,84
Gyrus occipitalis inferior (L)	19 (L)	-40	-88	-8	62	3,30
Gyrus cinguli posterior (L,R) Corpus callosum (L,R))		12	-44	8	272	3,66
		-8	-44	12		3,61
		-12	-52	14		3,12
Gyrus cinguli anterior (R)	25 (R)	2	2	-2	42	4,03
Gyrus frontalis superior (R), Gyrus frontalis medius (R)	6 (R)	28	24	62	77	3,28
		16	18	56		3,13
Gyrus frontalis medius (R)		24	34	0	54	3,06
		28	42	-4		2,92
		20	36	-8		2,77
Lobulus parietalis inferior (R)	40 (R)	42	-44	46	60	3,32
Gyrus occipitalis medius (R), Gyrus fusiformis (R), Gyrus occipitalis inferior (R)	19 (R) / 18 (R)	42	-76	-16	72	3,82
Gyrus fusiformis (R)	20 (R) / 37 (R)	42	-40	-20	57	3,61
Positive Korrelation Östradiol – TS-Posthormon						
Gyrus frontalis medialis (L,R)	9 (L) / 10 (L)	0	54	26	30	3,04
Gyrus frontalis superior (R), Gyrus frontalis medius (R)	8	20	28	48	26	3,37

Tabelle 4: Cerebrale Areale, die eine positive Korrelation mit der Östradiolkonzentration im Serum aufwiesen

Region	Brodmann-Areal (L/R) = linke/rechte Hemisphäre	Koordinaten			Cluster-Größe	Z
		X	Y	Z		
Positive Korrelation Testosteron - TS-Prähormon						
Gyrus frontalis superior (L)	9 (L)	-16	52	34	33	3,23
Gyrus occipitalis medius (L)		-34	-62	-2	52	4,24
Gyrus parahippocampalis (R)	36 (R)	38	-30	-20	34	3,78
Gyrus parahippocampalis (R)	19 (R)	28	-44	-6	21	3,08
Positive Korrelation Testosteron - TS-Posthormon						
Gyrus frontalis medius (L)		-48	44	-6	30	2,86
Lobulus parietalis inferior (L)	13 (L) / 40 (L)	-46	-46	16	49	3,01
		-52	-46	22		2,77
Precuneus (L), Gyrus occipitalis superior (L)	19 (L)	-34	-88	32	93	3,12
		-36	76	36		2,91
Lobulus paracentralis (R)	5 (R)	6	-38	60	53	3,56
		10	-48	62		2,69
Lobulus parietalis superior (R)	7 (R)	38	-56	66	77	4,14
Positive Korrelation Testosteron – Männer ohne GIS						
Gyrus frontalis medius (L)		-32	20	26	91	3,62
Gyrus frontalis medius (L)	8 (L) / 9(L)	-42	30	44	37	
Gyrus supramarginalis (L), Lobulus parietalis inferior (L)	40 (L)	-50	-52	34	76	4,14
		-54	-56	48		2,76
Gyrus occipitalis medius (L), Cuneus (L)		-26	-74	10	23	4,54
Gyrus frontalis superior (R,L)	6 (R,L)	0	6	70	29	3,41
Gyrus frontalis superior (R,L)	6 (R,L)	0	-16	72	36	3,23
Gyrus frontalis medius (R), Gyrus präcentralis (R)	9 (R)	40	22	36	25	2,88

Tabelle 5: Cerebrale Areale, die eine positive Korrelation mit der Testosteronkonzentration im Serum aufwiesen

3.4. Strategisches Vorgehen beim mentalen Rotieren

Das strategische Vorgehen der Probanden wurde anhand von 18 vorgegeben Aussagen untersucht, die sie mit „trifft zu“ oder mit „trifft nicht zu“ bewerteten. Durch den Chi-Quadrat-Test wurde jede Aussage auf Gruppenunterschiede überprüft. Abbildung 15 präsentiert die Verteilung der Antworten bei den wichtigsten Aussagen.

Bei folgenden Aussagen wurden signifikante Gruppenunterschiede in der Vorgehensweise nachgewiesen:

- „Ich habe die Figur gedanklich durchgesprochen.“ (p = 0,002)
- „Ich bin sehr sicher, dass ich die Aufgaben richtig gelöst habe.“ (p = 0,009)
- „Ich habe die meiste Zeit geraten.“ (p = 0,032)
- „Ich habe einen speziellen Ansatz gewählt.“ (p = 0,047)
- „Ich war beim Drehen unsicher.“ (p = 0,015)

Die Aussage bezüglich der Verwendung eines Fingers/Stifts zur Hilfe bei der Papierversion verfehlte nur knapp die Signifikanzgrenze (p = 0,064).

Bei folgenden Aussagen lagen keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Vorgehensweise vor:

- „Ich habe einen Teil der Figur gedreht.“ (p = 0,268)
- „Ich habe die ganze Figur gedreht.“ (p = 0,390)
- „Ich habe mich auf die ganze Figur konzentriert.“ (p = 0,614)
- „Ich bin nicht sicher, wie ich vorgegangen bin.“ (p = 0,097)
- „Ich habe verschiedene Ansätze durchprobiert.“ (p = 0,883)
- „Ich hatte keinen speziellen Ansatz.“ (p = 0,134)
- „Ich hatte unterschiedliche Herangehensweisen im MRT und in der Papierversion.“ (p = 0,834)
- „Ich fand die Aufgabe im MRT schwieriger als die Papierversion.“ (p = 0,208)
- „Ich fand die Aufgabe im MRT gleich schwer oder leichter als die Papierversion.“ (p = 0,100)
- „Ich fand die Papierversion wegen des Zeitdrucks schwieriger.“ (p = 0,580)
- „Ich fand die Papierversion leichter, weil die Aufgabe schon vertraut war.“ (p = 0,834)
- „Ich bin unsicher, welche Version ich schwieriger fand.“ (p = 0,881)

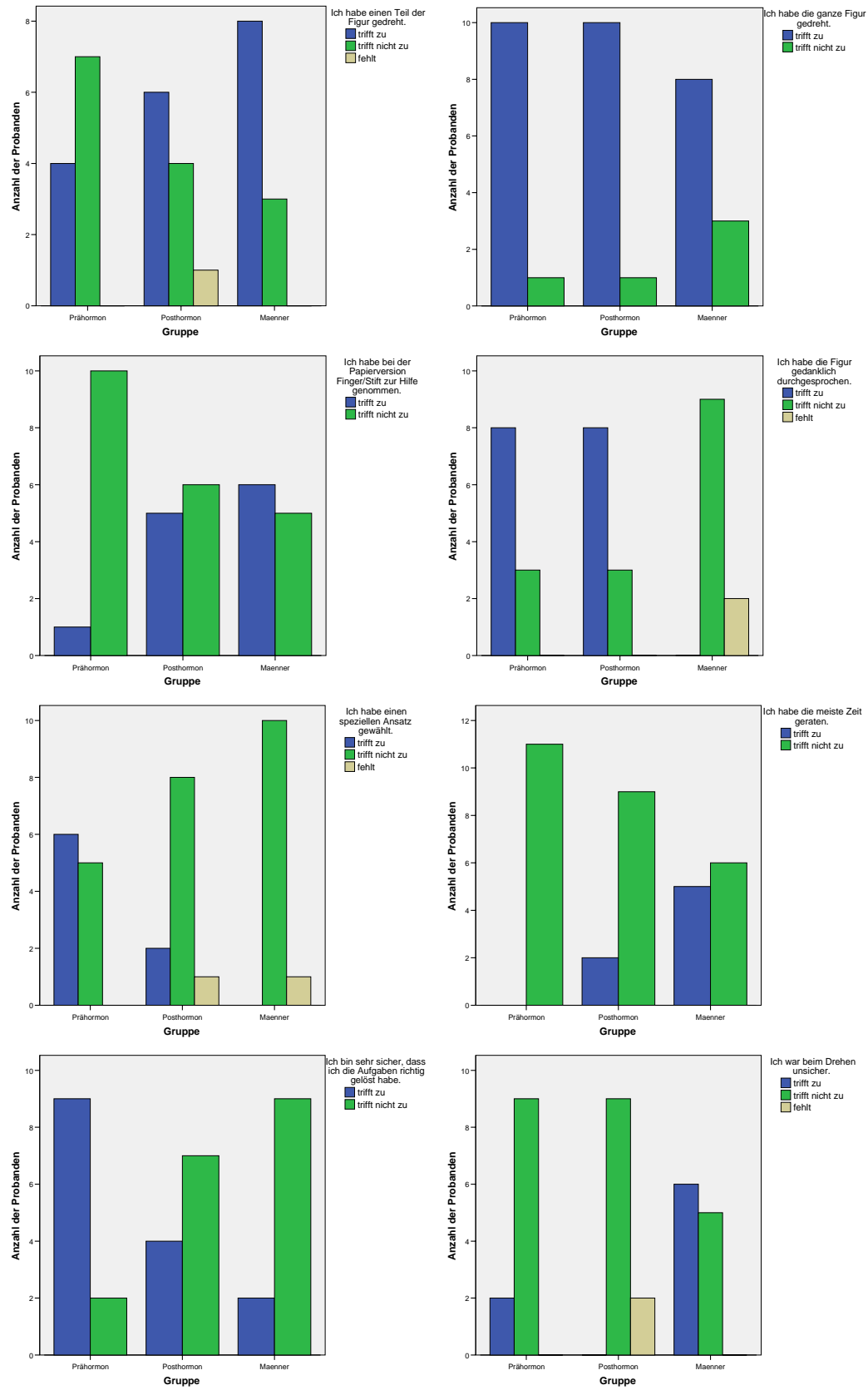


Abbildung 15: Angaben zum strategischen Vorgehen während der mentalen Rotation

4. Diskussion

Diese Arbeit untersuchte organisierende (pränatale) und aktivierende Hormoneinflüsse auf kortikale räumlich-visuelle Funktionen. Die Erfassung der räumlich-visuellen Fähigkeit erfolgte mit Hilfe des mentalen Rotationstests (Vandenberg und Kuse, 1979). Nach einer Darstellung der kortikalen Aktivierungen der drei untersuchten Gruppen befasst sich der Diskussionsteil zuerst mit den organisierenden hormonellen Wirkungen (Vergleich von M-F-Transsexuellen vor HRT mit Männern ohne GIS). Im Anschluss werden die gefundenen aktivierenden hormonellen Wirkungen diskutiert (Vergleich von M-F-Transsexuellen vor und nach HRT). Die Gegenüberstellung von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS soll aufdecken, in wieweit sich beide Wirkungswege ergänzen. Zuletzt werden die cerebralen Aktivierungen aufgeführt, in denen eine positive Korrelation mit den zirkulierenden Hormonen nachweisbar war.

4.1. Cerebrale Aktivierung während der mentalen Rotation

Das neuronale Netzwerk, das während der mentalen Rotation von M-F-Transsexuellen (vor und nach HRT) sowie den Männern ohne GIS aktiviert wurde, erstreckte sich bilateral über die BA 2, 6, 7, 9, 19, 40 und 47. Neben dem BA 7 (Lobulus parietalis superior), welches das Kerngebiet der mentalen Rotation darstellt, decken sich auch die Aktivierungen in den BA 6 (prämotorischer Kortex), 40 (Gyrus supramarginalis) und 19 (tertiäre Sehrinde) mit den für die mentale Rotation bekannten Hirnarealen (Cohen et al., 1996; Jordan et al., 2001; Windischberger et al., 2003; Halari et al., 2006; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008). Aktivierungen im BA 9 werden nicht so konstant beschrieben wie die oben genannten, sind aber dennoch für die mentale Rotation bekannt (Cohen et al., 1996; Schöning et al., 2007; Zacks, 2008). Auch Aktivierungen im BA 47 werden in der Literatur seltener aufgeführt als Aktivierungen in den angrenzenden BA 44 und 45 (Cohen et al., 1996; Thomsen et al., 2001; Zacks, 2008). Diese drei Brodmann-Areale liegen jedoch alle im Gyrus frontalis inferior, der als Bestandteil des neuronalen Netzwerkes bekannt ist (Jordan et al., 2002; Gizewski et al., 2006; Zacks, 2008).

Aktivierungen in dem BA 18 (links) des Gyrus occipitotemporalis medialis und dem BA 46 (rechts) des Gyrus frontalis medius wurden nur bei M-F-Transsexuellen (vor und nach HRT) gesehen. Obwohl hier bei Männern ohne GIS keine Aktivierungen gefunden

wurden, sind Aktivierungen in diesen Arealen auch in anderen Studien, die gesunde Männer untersucht haben, regelmäßig repliziert worden (Cohen et al., 1996; Halari et al., 2006; Schöning et al., 2007). Die an die BA 18 und 46 angrenzenden Bereiche, BA 19 und 9, wurden auch von Männern ohne GIS aktiviert. Daher könnte die hier gesehene Diskrepanz eventuell durch die Messauswertung bedingt sein.

Ein weiteres Brodmann-Areal, das nur von transsexuellen Patienten aktiviert wurde, ist das BA 32 (rechts) im Gyrus cinguli, das ebenfalls zum Netzwerk der mentalen Rotation gehört (Schöning et al., 2007; Zacks, 2008).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das neuronale Netzwerk, das während der mentalen Rotation aktiviert wurde, in allen drei Gruppen sehr ähnlich war. Es erstreckte sich über die erwarteten Großhirnbereiche, die für die mentale Rotation bekannt sind. Dennoch sind hier bereits Aktivitätsunterschiede zwischen den Gruppen sichtbar, die durch einen direkten Gruppenvergleich in SPM durch einen gepaarten t-Test unter Berücksichtigung des IQs (CFT 20) genauer untersucht wurden.

4.2. Organisierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle vor HRT / Männer ohne GIS

Die erste Fragestellung dieser Arbeit beschäftigte sich mit dem Vergleich der mentalen Rotationsleistung und der dabei auftretenden kortikalen Aktivierung von biologischen Männern ohne GIS und M-F-Transsexuellen vor HRT. Hiermit sollte untersucht werden, ob schon vor einer gegengeschlechtlichen HRT kognitive Differenzen zwischen diesen beiden Gruppen bestehen, die möglicherweise durch pränatale Hormonschwankungen bei transsexuellen Patienten entstanden sein könnten (van Goozen et al., 2002; Cohen-Kettenis, van Goozen und van Trotsenburg, 2007; Gizewski et al., 2008).

4.2.1. Papierversion des mentalen Rotationstests

Die mentale Rotationsleistung unterschied sich zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS nicht signifikant. Dennoch war eine tendenziell bessere Leistung der Männer ohne GIS zu erkennen (Abbildung 5). Die tendenzielle Leistungsdifferenz spricht für eine eher „weibliche“ Leistung von M-F-Transsexuellen,

da Männer dafür bekannt sind, dass sie Frauen in der mentalen Rotation überlegen sind (Voyer et al., 1995). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass der Bildungsstand und der IQ (CFT 20) der Kontrollgruppe der Männer über dem der transsexuellen Patienten lagen. Diese Beobachtung ist relevant, da der akademische Hintergrund einen Einfluss auf die mentale Rotationsleistung hat (Peter et al., 2006). Ein Vergleich der Varianz zwischen den beiden Gruppen unter Berücksichtigung der Ergebnisse im CFT-20 als Kovariate machte jedoch deutlich, dass trotzdem kein Unterschied in der mentalen Rotationsleistung zwischen den Männern ohne GIS und M-F-Transsexuellen vor HRT bestand (Univariate Varianzanalyse $\rightarrow p = 0,562$). Cohen-Kettenis et al. (1998) fanden in der mentalen Rotation (Rotation von zweidimensionalen Karten) ebenfalls keinen Leistungsunterschied von M-F-Transsexuellen und F-M-Transsexuellen im Vergleich zu Angehörigen ihres jeweiligen biologischen Geschlechtes ohne GIS. In verbalen Fähigkeiten beobachteten sie jedoch eine schlechtere Leistung von F-M-Transsexuellen im Vergleich zu Frauen ohne GIS und eine bessere Leistung von M-F-Transsexuellen im Vergleich zu Männern ohne GIS (Cohen-Kettenis et al., 1998). Daraus schlossen sie, dass pränatale Hormonschwankungen einen Effekt auf kognitive Fähigkeiten und damit auch auf die Geschlechtsidentität haben könnten. Auch van Goozen et al. (2002) beschrieben gegengeschlechtliche kognitive Fähigkeiten bei transsexuellen Patienten (auch im Rahmen der mentalen Rotation dreidimensionaler Figuren) und nahmen ihre Beobachtungen, analog zu Cohen-Kettenis et al. (1998), als Hinweis auf einen organisierenden Effekt pränataler Hormone. Der fehlende Nachweis von Leistungsdifferenzen in der mentalen Rotation bei Cohen-Kettenis et al. (1998) könnte dadurch bedingt sein, dass sie für ihre Untersuchung der mentalen Rotationsleistung zweidimensionale Testobjekte einsetzten. Obwohl der hier verwendete mRT (dreidimensionaler Figuren) ein validierter Test zum Nachweis sexueller dimorpher Fähigkeiten ist (Voyer et al., 1995), gelang es nur van Goozen et al. (2002) mit diesem Test eine schlechtere Leistung von M-F-Transsexuellen vor HRT im Gegensatz zu Männern ohne GIS zu zeigen, während dieses in dieser Arbeit nicht der Fall war. Eine mögliche Erklärung für die Diskrepanz wäre die Motivation der Studienteilnehmer. Denn die transsexuellen Patienten waren teilweise aus weit entfernten Gebieten zur Messung gekommen und wollten, dass die Forschung auf dem Gebiet der Transsexualität vorangetrieben wird. Die Motivation vor der Messung wurde jedoch

leider nicht erfasst. Aber ein indirekter Hinweis auf die Motivation könnte die Beobachtung sein, dass M-F-Transsexuelle vor HRT angaben, nie bei den Aufgaben geraten zu haben, während fünf von sechs Männern dieses taten (Abbildung 15). Damit bestand ein signifikanter Unterschied diesbezüglich zwischen den Gruppen. Das spricht für einen größeren Einsatz von M-F-Transsexuellen und könnte dadurch eine bessere Leistung der Männer, wenn ihre Motivation ebenfalls so hoch wäre, verschleiert haben. Dieses ist jedoch nur eine Hypothese, die hier nicht weiter überprüft werden kann. Daher kann an dieser Stelle nur die Schlussfolgerung gezogen werden, dass ein Leistungsunterschied in der mentalen Rotation und damit in räumlich-visuellen Fähigkeiten zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS nicht besteht.

4.2.2. Funktionelle Bildgebung

Der Vergleich der Aktivierungsmuster von M-F-Transsexuellen vor einer gegengeschlechtlichen HRT mit denen von Männern ohne GIS wurde durchgeführt, um eine mögliche anatomisch-funktionelle Differenz zwischen diesen Gruppen, die sich nicht in einer Leistungsdifferenz gezeigt hat, aufdecken zu können. Gizewski et al. (2008) hatten anhand erotischer Filmauszüge zeigen können, dass M-F-Transsexuelle und Frauen ohne GIS im Vergleich mit Männern ohne GIS geringere Aktivierungen in der Amygdala, im Thalamus, im orbitofrontalen Kortex und im Lobulus insularis hatten. Damit gelang es ihnen, mittels fMRT Indizien dafür zu liefern, dass kortikale Funktionen bei M-F-Transsexuellen denen von Frauen ohne GIS ähnlich sind (Gizewski et al., 2008). Leider liegt aktuell keine weitere Studie vor, die funktionelle Aktivierungen zwischen transsexuellen Patienten und den Angehörigen des entsprechenden biologischen Geschlechts untersucht hat.

Diese Arbeit liefert die Beobachtung, dass Männer nur in dem BA 40 (Lobulus parietalis inferior) der linken Hemisphäre eine Mehraktivierung gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT zeigten, während bei M-F-Transsexuellen vor HRT in mehreren frontalen Arealen beider Hemisphären und occipitotemporalen Arealen, vor allem rechtshemisphärisch, stärkere Aktivierungen gefunden wurden. Parietale Dominanz männlicher Probanden ohne GIS im Vergleich mit weiblichen Probanden ohne GIS ist im Rahmen der mentalen Rotation gut dokumentiert. Weiss et al. (2003),

Gizewski et al. (2006) und Schöning et al. (2007) berichteten in diesem Zusammenhang von stärkeren Aktivierungen im Lobulus parietalis inferior, linkshemisphärisch (Schöning et al. 2007) oder bilateral (Weiss et al., 2003; Gizewski et al., 2006). Auch in weiteren Studien steht, neben den Gyri präcentralis, postcentralis und prämotorischen Arealen, eine parietale Mehraktivierung von Männern im Vordergrund (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). Die Hemisphärendominanz ist jedoch umstritten. Diese Beobachtung zeigt, dass sowohl Frauen ohne GIS als auch M-F-Transsexuelle vor HRT den parietalen Kortex während der mentalen Rotation weniger aktivieren als Männer ohne GIS.

Die Aktivierungen, die bei M-F-Transsexuellen vor HRT stärker waren als bei der Kontrollgruppe der Männer, befanden sich vor allem im frontalen Kortex (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis medialis). Hier erstreckten sie sich beidseits über das BA 8, linkshemisphärisch über das BA 6 und rechtshemisphärisch über die BA 9 und 10. Mehraktivierungen in frontalen Kortexarealen werden häufig bei Frauen ohne GIS im Vergleich zu Männern ohne GIS gesehen. So fanden Butler et al. (2006) im BA 8 ebenfalls eine stärkere weibliche Aktivierung, wobei der Unterschied in der linken Hemisphäre deutlicher war als in der rechten. Analog dazu berichteten Schöning et al. (2007) von Mehraktivierungen bei Frauen in der mittlutealen Phase des Menstruationszykluses im Gyrus frontalis superior (links) und bei Frauen in der perimenstruellen Phase im Gyrus frontalis medius (rechts) im Vergleich mit Männern (Schöning et al., 2007). Weitere Studien bestätigen die Dominanz frontaler Areale bei weiblichen Probanden ohne GIS im Vergleich zu männlichen Probanden ohne GIS (Jordan et al., 2002; Gizewski et al., 2006). Dabei wurden auch regelmäßig Aktivierungen im Gyrus frontalis inferior beobachtet (Thomsen et al., 2001; Weiss et al., 2003). Im Gyrus frontalis inferior fanden sich in dieser Untersuchung bei M-F-Transsexuellen vor HRT keine Mehraktivierungen im Vergleich zu der Kontrollgruppe der Männer. Das spricht jedoch nicht dagegen, dass M-F-Transsexuelle vor HRT und Frauen ohne GIS im Vergleich zu männlichen Probanden ohne GIS ähnliche frontale Areale stärker aktivieren. Es gibt auch Studien, denen es beim Vergleich der Aktivierungen der Geschlechter nicht gelungen ist, im Gyrus frontalis inferior eine weibliche Dominanz nachzuweisen (Gizewski et al., 2006).

Neben dem Lobus frontalis aktivierten M-F-Transsexuelle vor HRT auch Areale im occipitotemporalen Kortex stärker als die Männer ohne GIS. Diese befanden sich in der rechten Hemisphäre im BA 18 (Gyrus occipitotemporalis medialis), 19 (Gyrus occipitotemporalis medialis) und 38 (Gyrus temporalis superior). Auch Mehraktivierungen im Gyrus temporalis medius wurden beidseits beobachtet. Diese Großhirnbereiche sind genauso wie frontale Areale dafür bekannt, dass sie beim Vergleich mit Männern eine weibliche Dominanz im Rahmen der mentalen Rotation zeigen. So beobachteten Butler et al. (2006) im Gegensatz zu männlichen Probanden eine weibliche Mehraktivierung beidseits im posterioren Gyrus temporalis medius und Schöning et al. (2007) fanden beim Vergleich mit Männern im Gyrus temporalis superior der linken Hemisphäre eine stärkere Aktivierung von Frauen (in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszyklus). Obwohl Thomsen et al. (2001) eine Dominanz in temporalen Hirnabschnitten bei Frauen nicht nachweisen konnten, gibt es auch in weiteren Studien Belege dafür, dass im Vergleich mit Männern ohne GIS stärkere Aktivierungen von Frauen ohne GIS in weiteren occipitotemporalen Arealen, beispielsweise beidseits im Gyrus temporalis inferior (Jordan et al., 2002) oder nur rechtshemisphärisch mit angrenzenden occipitalen Arealen (Weiss et al., 2003), im Gyrus fusiformis (rechts) (Gizewski et al., 2006) und in medialen temporalen Arealen (Gizewski et al., 2006) typisch sind.

Ergänzend zu den frontalen und occipitotemporalen Arealen fanden sich bei M-F-Transsexuellen vor HRT auch im BA 32 der linken Hemisphäre (Gyrus cinguli anterior) und im Gyrus parahippocampalis (rechts) stärkere Aktivierungen als bei den Männern der Kontrollgruppe. Mehraktivierungen von Frauen im Gegensatz zu Männern in diesen Arealen sind jedoch nicht beschrieben, obwohl Aktivierungen im BA 32 während der mentalen Rotation bekannt sind (Zacks, 2008).

Die oben gemachten Ausführungen verdeutlichen, dass trotz kleiner Diskrepanzen deutliche Parallelen von M-F-Transsexuellen vor HRT und Frauen ohne GIS in dem neuronalen Netzwerk bestehen, das sie stärker aktivieren als Männer ohne GIS. Dieses Netzwerk besteht bei beiden Gruppen aus frontalen und occipitotemporalen Arealen, wobei die größten Gemeinsamkeiten im Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus temporalis superior und Gyrus temporalis medius liegen. Ein Vergleich der Hemisphärendominanz der genannten Areale ist schwierig, da diese in der Literatur

umstritten ist. Beispielsweise berichteten Weiss et al. (2003) und Gizewski et al. (2006) von stärkeren frontalen Aktivierungen der rechten Hemisphäre von Frauen gegenüber Männern, während bei Schöning et al. (2007) (Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszyklus) und bei Butler et al. (2006) diese vor allem in der linken Hemisphäre lokalisiert waren. Thomsen et al. (2001) und Jordan et al. (2002) fanden beidseits stärkere weibliche Aktivierungen im frontalen Kortex. In dieser Untersuchung traten frontale Mehraktivierungen bei M-F-Transsexuellen vor HRT gegenüber Männern ohne GIS analog zu Thomsen et al. (2001) und Jordan et al. (2002) in beiden Hemisphären auf.

Mögliche Ursachen der Aktivitätsunterschiede

Eine mögliche Ursache für die gefundenen Aktivierungsunterschiede zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS könnte die Strategie sein, die sie beim Lösen der Aufgaben angewendet haben. Denn Jordan et al. (2002) und Butler et al. (2006) hatten bereits in ihren Untersuchungen die Differenzen kortikaler Aktivität zwischen Männern und Frauen ohne GIS durch die Anwendung verschiedener Strategien zur Lösung der Aufgabe begründet. Auch die von M-F-Transsexuellen vor HRT und den Männern ohne GIS angewendeten Strategien waren nicht komplett identisch (Kapitel 3.4.). M-F-Transsexuelle vor HRT gaben bei der Papierversion des mentalen Rotationstests signifikant häufiger an, den Finger oder einen Stift zu Hilfe genommen zu haben. Außerdem sprachen sie die Aufgaben gedanklich durch und gaben an, einen speziellen Ansatz gehabt zu haben, während die Männer der Kontrollgruppe dieses verneinten. Außerdem fühlten sich die M-F-Transsexuellen vor HRT sicherer als die Männer ohne GIS, dass sie die Aufgaben richtig gelöst haben und gaben an, nie geraten zu haben. Unterschiede in den Strategien sind auch zwischen Männern und Frauen ohne GIS bekannt. Butler et al. (2006) berichteten in diesem Zusammenhang von einer mühevollen „top-down“ Strategie bei Frauen, die sich durch die stärkere Aktivierung prämotorischer Areale (BA 8) präsentierte, während Männer durch die Mehraktivierung von Basalganglien und den Precuneus eine eher automatische „bottom-up“ Strategie anwenden. Hierbei fällt die Parallele in der Mehraktivierung im BA 8 von Frauen ohne GIS bei Butler et al. (2006) und M-F-Transsexuellen vor HRT in dieser Untersuchung auf. Zusätzlich ist eine Parallele zwischen der Mehraktivierung im

Lobus parietalis von Männern ohne GIS im Vergleich zu Frauen ohne GIS bei Butler et al. (2006) und im Vergleich zu M-F-Transsexuellen vor HRT in dieser Arbeit zu erkennen. Auf der Grundlage der Überlegungen von Butler et al. (2006) könnte man nun annehmen, dass M-F-Transsexuelle vor HRT, wie die Frauen bei Butler et al. (2006), eine anstrengende Vorgehensweise beim Aufgabenlösen gewählt haben. Für diese Theorie spricht auch, dass M-F-Transsexuelle vor HRT alle verneinten, bei den Aufgaben geraten zu haben, während fünf von elf Männern dieses angaben. Möglicherweise trafen M-F-Transsexuelle ihre Entscheidung nicht aus dem Bauch heraus bzw. automatisch, sondern nach einem größeren Denkaufwand, und fühlten sich deshalb signifikant häufiger sicher, dass sie die Aufgaben richtig gelöst haben. Das würde auf der Grundlage von Butler et al. (2006) die Mehraktivierung prämotorischer Areale von M-F-Transsexuellen vor HRT und die stärkere parietale Aktivierung von Männern ohne GIS erklären. Da keine Responsezeit gemessen wurde, kann diese Frage nicht endgültig geklärt werden.

Jordan et al. (2002) hatten stärkere frontale Aktivierungen vor allem im Gyrus frontalis inferior damit begründet, dass Frauen sich mehr anstrengen, um die Figur in Gedanken zu behalten, da sie eine serielle Strategie anwenden, also mehr oder weniger Stück für Stück rotieren. Bezüglich der Angaben zur Rotation der ganzen Figur oder eines Teils der Figur gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den M-F-Transsexuellen vor HRT und den Männern ohne GIS. Das erklärt möglicherweise auch, warum eine Mehraktivierung des Gyrus frontalis inferior von M-F-Transsexuellen vor HRT nicht gesehen wurde. Weiterhin betonten Jordan et al. (2002), dass sie keinen Anhalt für eine verbale Strategie bei Frauen gefunden haben. Die M-F-Transsexuellen vor HRT in dieser Studie gaben jedoch signifikant häufiger als die Männer ohne GIS an, die Figur gedanklich durchgesprochen zu haben.

Diese Vergleiche zeigen, dass es in einigen Punkten durchaus Parallelen im strategischen Vorgehen von M-F-Transsexuellen vor HRT und Frauen ohne GIS gibt. Aufgrund der ebenfalls vorhandenen Diskrepanzen können diese keineswegs eine alleinige Erklärung für die Parallelen in den Mehraktivierungen dieser beiden Gruppen beim Vergleich zu Männern ohne GIS darstellen.

Weitere Faktoren, deren Einflüsse auf kortikale Funktionen und damit kognitive Leistungen bekannt sind, sind Sexualhormone, in erster Linie Testosteron und Östradiol

(Maki und Resnick, 2001; Greene und Dixon, 2002; Kimura, 2002; Kruijver et al., 2003; Weiss et al., 2005; McCarthy und Konkle, 2005; Hines, 2006). Wie können die Unterschiede in den Aktivierungsmustern zwischen M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS durch hormonelle Wirkungen entstehen? Ein aktivierender Einfluss der zirkulierenden Hormone Testosteron und Östradiol ist unwahrscheinlich, da die Blutkonzentrationen dieser Hormone bei M-F-Transsexuellen vor HRT (Östradiol: $19,45 \pm 5,574$ pg/ml, Testosteron: $4,9173 \pm 1,39851$ ng/ml) und den Männern ohne GIS (Östradiol: $20,36 \pm 5,353$ pg/ml; Testosteron: $4,2673 \pm 1,09376$ ng/ml) nahezu identisch waren. Hormone können jedoch auch über einen weiteren Wirkungsweg kortikale Funktionen beeinflussen. Hiermit sind pränatale organisatorische Einflüsse auf die Ausbildung geschlechtsspezifischer kortikaler Strukturen gemeint (Kimura, 2002; van Goozen et al., 2002; Weiss et al., 2005; Hines, 2006). Auf dieser Grundlage beruht die Annahme, dass pränatale Hormonschwankungen bei transsexuellen Patienten die Ursache geschlechtsuntypischer kortikaler Aktivierungen sein könnten. Wenn diese pränatalen Hormonschwankungen bei M-F-Transsexuellen zu Hirnaktivierungen führen, die denen von Frauen ohne GIS sehr ähnlich sind, könnten sie auch einer Rolle bei der Entstehung einer Geschlechtsidentität spielen, die der einer Frau entspricht. Damit könnten pränatale Hormonschwankungen an der Entstehung einer Geschlechtsidentitätsstörung mit beteiligt sein. Diese Hypothese ist bereits Bestandteil der Theorie zur Pathogenese der Transsexualität (Cohen-Kettenis, van Goozen und van Trotsenburg, 2007).

4.2.3. Schlussfolgerung I - M-F-Transsexuelle vor HRT / Männer ohne GIS

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass schon vor einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie Unterschiede in den Aktivierungsmustern während der mentalen Rotation zwischen M-F-Transsexuellen und Männern ohne Geschlechtsidentitätsstörung bestehen (Gizewski et al., 2008), obwohl Leistungsunterschiede in der mentalen Rotationsfähigkeit nicht vorliegen. Die erfassten Aktivierungsunterschiede haben deutliche Ähnlichkeiten mit den Aktivierungsunterschieden, die zwischen Frauen und Männern ohne GIS im Rahmen der mentalen Rotation dokumentiert sind (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). Diese Beobachtung könnte damit ein Indiz dafür sein, dass

M-F-Transsexuelle „weiblichere“ Hirnfunktionen haben als Männer ohne GIS. Auffälligkeiten transsexueller Hirnstrukturen, zum Beispiel im Bed nucleus der Stria terminalis, die ebenfalls auf eher „weibliche“ Charakteristika in den Gehirnen von M-F-Transsexuellen deuten, sprechen ebenfalls für diese Theorie (Zhou et al., 1995; Kruijver et al., 2000). Die Ursachen für diese Beobachtungen können multifaktoriell bedingt sein. Es wird zum Beispiel angenommen, dass unter anderem pränatale Hormonspiegel die Ausbildung der unterschiedlichen morphologischen und funktionellen Hirnstrukturen beeinflussen und damit sexuell dimorphe Leistungen bewirken könnten (Kimura, 2002; Weiss et al., 2005; Hines, 2006). Cerebrale Unterschiede zwischen transsexuellen Patienten vor HRT und den Angehörigen ihres jeweiligen biologischen Geschlechts sind ein möglicher Hinweis auf pränatale Hormonschwankungen bei transsexuellen Patienten. Aus diesem Grund sollen pränatale Hormonschwankungen eine Rolle in der Pathogenese der Transsexualität spielen (van Goozen et al., 2002; Cohen-Kettenis, van Goozen und van Trotsenburg, 2007; Gizewski et al., 2008). Die Ergebnisse dieser Arbeit sind mit dieser Theorie vereinbar, wobei natürlich auch andere Einflüsse (Erziehung, Umwelteinflüsse, Bildung etc.) nicht ausgeschlossen werden können, denn immerhin lagen ca. 38 Jahre zwischen der Geburt der Probanden und der aktuellen Messung.

4.3. Aktivierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle vor und nach HRT

Die Untersuchung der Wirkung einer gegengeschlechtlichen HRT war das nächste Ziel dieser Arbeit. Sie sollte aktivierende Hormoneinflüsse aufdecken, die durch zirkulierende Hormone entstehen.

4.4.1. Papierversion des mentalen Rotationstests

Es gibt eine Studie, in der eine Reduktion räumlich-visueller Fähigkeiten bei M-F-Transsexuellen nach HRT beobachtet wurde (van Goozen et al., 1995). Andere Studien fanden jedoch keinen Einfluss einer gegengeschlechtlichen HRT bei M-F-Transsexuellen auf die Leistung in der mentalen Rotation (Slabbekoorn et al., 1999; Miles et al., 1999; van Goozen et al., 2002; Wisniewski et al., 2004; Miles et al., 2006). Analog dazu wurde auch in dieser Studie beim Vergleich von M-F-Transsexuellen vor

und nach HRT keine Änderung der mentalen Rotationsleistung durch eine mindestens sechsmonatige gegengeschlechtliche HRT beobachtet (Abbildung 5). Van Goozen et al. (2002) postulierten aufgrund ihrer Untersuchungen der räumlich-visuellen Fähigkeiten von transsexuellen Patienten und Männern und Frauen ohne GIS, dass durch den pränatalen Hormoneinfluss ein Maximum der gegengeschlechtlichen kognitiven Fähigkeiten erreicht wird, wodurch ein weiterer Einfluss gegengeschlechtlicher Hormone im Rahmen einer HRT keinen Einfluss mehr hat. Dass eine HRT bei M-F-Transsexuellen keine Reduktion der räumlich-visuellen Leistungen bewirkt, bestätigten auch spätere Studien (Slabbekoorn et al., 1999; Wisniewski et al., 2004; Miles et al., 2006). Untersuchungen mit F-M-Transsexuellen beschrieben jedoch eine Leistungsverbesserung in räumlich-visuellen Fähigkeiten durch eine gegengeschlechtliche HRT mit Testosteron (Slabbekoorn et al., 1999; van Goozen et al., 1994). Die Studienlage und die Ergebnisse dieser Arbeit lassen vermuten, dass eine Östrogensubstitution bei Männern (M-F-Transsexuelle) keine Reduktion räumlich-visueller Fähigkeiten bewirkt, obwohl dieses bei einem Anstieg des Östrogenspiegels bei Frauen (in der mittlutealen Phase) bekannt ist (Hampson, 1990; Hausmann und Güntürkün, 2000; Hausmann et al., 2001; Maki und Resnick, 2001). Mögliche Gründe dafür könnten sein, dass das Östradiol bei männlichen Gehirnen aufgrund unterschiedlicher Verteilung von Steroidrezeptoren eine andere Wirkung ausübt als in weiblichen (Greene und Dixon, 2002). Außerdem könnte die beobachtete Reduktion räumlich-visueller Fähigkeiten bei Frauen in der mittlutealen Phase auch an die Wirkung des Progesteronanstiegs gekoppelt sein (Hausmann und Güntürkün, 2000). Da M-F-Transsexuellen keine Gestagene verabreicht wurden, ist anzunehmen, dass sie einen stabilen Progesteronspiegel hatten. Möglicherweise ist deshalb keine Reduktion der Leistung in der mentalen Rotation aufgetreten.

4.3.2. Funktionelle Bildgebung

Der Vergleich cerebraler Aktivierungsmuster zwischen M-F-Transsexuellen vor und nach HRT, die während der mentalen Rotation detektiert wurden, sollten aktivierende Wirkungen der HRT auf cerebrale Funktionen untersuchen. Möglicherweise bewirkten zirkulierende Hormone funktionelle Strukturveränderungen, ohne dass daraus Leistungsänderungen resultierten.

Großhirnareale, in denen M-F-Transsexuelle nach der Einnahme von Östrogenpräparaten und Cyproteronacetat (antiandrogene Substanz) eine stärkere Aktivierung zeigten als M-F-Transsexuelle vor einer HRT, befanden sich im parietalen Kortex (Gyrus postcentralis (links) und Lobulus parietalis inferior (rechts)), im occipitotemporalen Kortex (Gyrus occipitalis inferior (links), Gyrus occipitalis medius (links), Cuneus (links), Gyrus occipitotemporalis medialis (links) und Gyrus temporalis superior (rechts)) und im Lobulus insularis (links). Auffällig ist hierbei, dass, abgesehen vom Gyrus temporalis superior und Lobulus parietalis inferior, vor allem Mehraktivierungen in der linken Hemisphäre nachgewiesen wurden. Kimura (2002) berichtete in ihrem Review, dass bei hohen Östradiolspiegeln eine relative Hemmung der rechten Hemisphäre auftritt. Diese Arbeit bestätigt diese Hypothese.

M-F-Transsexuelle vor HRT hatten gegenüber M-F-Transsexuellen nach HRT Mehraktivierungen im Gyrus cinguli (rechts) und Gyrus fusiformis (rechts).

Es gibt nur eine weitere Studie, die kortikale Aktivierungen von transsexuellen Patienten vor und nach einer gegengeschlechtlichen HRT erforscht hat (Sommer et al., 2008). Sommer et al. (2008) untersuchten im Rahmen der mentalen Rotation die BA 7, 39 und 40. Sie konnten in diesen Arealen während der mentalen Rotation keine signifikanten Aktivierungsänderungen bei M-F-Transsexuellen nach einer dreimonatigen HRT nachweisen, während bei F-M-Transsexuellen eine tendenzielle Aktivierungssteigerung zu erkennen war (Sommer et al., 2008). Die Mehraktivierung von M-F-Transsexuellen nach HRT im Gyrus parietalis inferior deckt sich demnach nicht mit den Beobachtungen von Sommer et al. (2008). Da Sommer et al. (2008) im Vorfeld schon „regions of interest“ (ROI) definiert haben und diese sich nicht mit den hier gefundenen Arealen decken, ist ein weiterer Vergleich der Aktivierungen während der mentalen Rotation mit der Studie von Sommer et al. (2008) leider nicht möglich. Die von Sommer et al. (2008) während verbaler Tests (Generieren von Verben und Kategorisieren von Wörtern) untersuchten Areale (BA 44, 45, 21, 22, 38, 41, 42, 52, 39 und 40) wurden von M-F-Transsexuellen und F-M-Transsexuellen nach der einer gegengeschlechtlichen HRT weniger aktiviert. Dies spricht für einen kortikalen Einfluss zirkulierender Hormone.

Mögliche Ursachen der Aktivierungsunterschiede

Abgesehen von der größeren Sicherheit von M-F-Transsexuellen beim Aufgabenlösen bestanden keine strategischen Unterschiede in der Vorgehensweise beim mentalen Rotieren zwischen M-F-Transsexuellen vor und nach HRT (Kapitel 3.4.). Des Weiteren wurden keine Leistungsunterschiede zwischen diesen beiden Gruppen gefunden. Aus diesem Grund können die Strategie und das Leistungsniveau nicht die Aktivierungsunterschiede zwischen diesen Gruppen erklären.

Das durch die HRT veränderte hormonelle Milieu muss an dieser Stelle genauer betrachtet werden. Unter der Annahme, dass eine HRT mit Ethylestradiol und Cyproteronacetat eine Verweiblichung des Gehirns von M-F-Transsexuellen bewirkt hat (analog zu den somatischen Veränderungen), müssten M-F-Transsexuelle nach HRT auch in jenen Arealen eine Aktivitätssteigerung gehabt haben, die dafür bekannt sind, dass sie bei Frauen ohne GIS stärker aktiviert werden als bei Männern ohne GIS. Diese sind bei Frauen unter anderem frontale Hirnareale (prämotorische Areale und Gyrus frontalis inferior) (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Butler et al., 2006; Schöning et al., 2007). In diesen Arealen wurden jedoch bei M-F-Transsexuellen nach HRT keine Mehraktivierungen gesehen. Jordan et al. (2002) fanden bei Frauen im Vergleich mit Männern Mehraktivierungen im Lobulus parietalis inferior, während Schöning et al. (2007) im Gyrus temporalis superior bei Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszykluses eine Dominanz gegenüber Männern nachwies. Diese beiden Areale wurden auch von M-F-Transsexuellen nach HRT stärker aktiviert als von M-F-Transsexuellen vor HRT. Stärkere Aktivierungen in den occipitalen Arealen, die nicht an die temporalen Regionen grenzen, sind bei Frauen ohne GIS gegenüber Männern ohne GIS untypisch (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Weiss et al., 2003; Butler et al., 2006; Schöning et al., 2007), wurden jedoch in dieser Arbeit bei M-F-Transsexuellen nach HRT im Vergleich zu M-F-Transsexuellen vor HRT gefunden.

Die hier gemachte Gegenüberstellung zeigt, dass nur wenige Gemeinsamkeiten von Mehraktivierungen von M-F-Transsexuellen nach HRT gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT und Frauen ohne GIS gegenüber Männern ohne GIS bestehen.

Hormonelle Schwankungen während des Menstruationszykluses bei Frauen sind ebenfalls dafür bekannt, dass sie zu Aktivitätsänderungen führen (Schöning et al.,

2007). Schöning et al. (2007) beschrieben bei Frauen in der mittlutealen Phase, wenn hohe Östrogen- und Progesteronspiegel vorliegen, verglichen mit Frauen in der perimenstruellen Phase Mehraktivierungen beidseits im Gyrus temporalis medius, beidseits im Gyrus cinguli, im Gyrus occipitalis superior und im Gyrus angularis, rechtshemiphärisch, im Gyrus frontalis superior und medius, sowie im Nucleus lentiformis (links), im Thalamus (links) und im Corpus callosum. Diese Areale decken sich nicht mit den Arealen, in denen eine Mehraktivierung bei M-F-Transsexuellen nach HRT gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT in dieser Studie gefunden wurden (linke Hemisphäre: Gyrus postcentralis, Gyrus occipitalis inferior, Gyrus occipitalis medius, Cuneus, Gyrus lingualis, Lobulus insularis; rechte Hemisphäre: Lobulus parietalis superior und Gyrus temporalis). Die Östradiolkonzentrationen im Serum von M-F-Transsexuellen nach HRT in dieser Studie ($99,73 \pm 112,042$ pg/ml) und den Frauen in der mittlutealen Phase von Schöning et al. (2007) (129.00 ± 56.81 pg/ml) waren jedoch ähnlich. Das Serum-Östradiol bei M-F-Transsexuellen vor HRT lag bei 19.45 ± 5.574 pg/ml und bei den Frauen in der perimenstruellen Phase von Schöning et al. (2007) bei 46.75 ± 11.10 pg/ml. Während das Serum-Testosteron bei den Frauen von Schöning et al. (2007) innerhalb des Menstruationszykluses stabil blieb (perimenstruell: 0.34 ± 0.13 ng/ml vs. mittluteal: 0.37 ± 0.13 ng/ml), fiel der Testosteronspiegel von M-F-Transsexuellen von $4,9173 \pm 1,39851$ ng/ml auf $1,3809 \pm 2,67381$ ng/ml bei M-F-Transsexuellen nach HRT. Die Divergenz der Hormonspiegel macht deutlich, dass es nicht verwunderlich ist, dass im Vergleich der Mehraktivierungen von M-F-Transsexuellen nach HRT gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT mit den Mehraktivierungen von Frauen in der mittlutealen Phase gegenüber Frauen in der perimenstruellen Phase keine Parallelen bestehen.

4.3.3. Schlussfolgerung II - M-F-Transsexuelle vor und nach HRT

Eine sechsmonatige HRT mit Cyproteronacetat und Ethylestradiol führt bei M-F-Transsexuellen nicht zu einer Reduktion der mentalen Rotationsleistung. Dieses bestätigt auch die aktuelle Studienlage (Slabbekoorn et al., 1999; Miles et al., 1999; van Goozen et al., 2002; Wisniewski et al., 2004; Miles et al., 2006).

Durch die Hormontherapie kommt es jedoch vorwiegend in parietalen und occipitalen Arealen der linken Hemisphäre zu einer Verstärkung von Aktivierungen. Diese

Beobachtung bestätigt die bekannte Hemmung der rechten Hemisphäre bei hohen Östradiolspiegeln (Kimura, 2002). Weiterhin zeigt sich hierbei analog zu Sommer et al. (2008) ein Einfluss der HRT auf kortikale Aktivierungen. Ob die aktivierenden Wirkungen von Östradiol in männlichen und weiblichen Gehirnen identisch sind, lässt sich aufgrund der aktuellen Studienlage noch nicht sagen. Der Vergleich mit anderen Untersuchungen, die funktionelle Aktivierungen von Männern und Frauen ohne GIS, sowie von Frauen in unterschiedlichen Zyklusphasen verglichen haben, führt jedoch zu der Vermutung, dass aktivierende hormonelle Wirkungen in den Gehirnen von Frauen und Männern nicht nur sehr komplex sondern auch sexuell dimorph sind. Nicht nur die Höhe der Hormonspiegel, sondern auch die Dauer eines bestimmten hormonellen Milieus beeinflusst möglicherweise ebenfalls die Aktivierungen. Denn beispielsweise sind die Hormonspiegel bei den transsexuellen Patienten unter einer HRT relativ stabil, während sie bei Frauen im Rahmen des Menstruationszykluses ständigen Schwankungen unterliegen.

4.4. Organisierende und aktivierende Hormoneinflüsse: M-F-Transsexuelle nach HRT / Männer ohne GIS

Die letzten beiden Abschnitte (Kapitel 4.1. und 4.2.) demonstrieren, dass es Indizien für aktivierende und organisierende Hormoneinflüsse auf kortikale Funktionen bei M-F-Transsexuellen gibt. In diesem Abschnitt soll nun anhand des Vergleichs von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS untersucht werden, ob sich diese beiden Wirkungswege möglicherweise addieren. Dies ist denkbar, da fließende Übergänge zwischen diesen beiden Wirkmechanismen bekannt sind und auch postnatale Hormonschwankungen zu strukturellen Hirnveränderungen führen können (Tanapat et al., 1999; Kimura, 2002).

4.4.1. Papierversion des mentalen Rotationstests

Obwohl mittels einfaktorieller ANOVA im mentalen Rotationstest keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei untersuchten Gruppen bestanden, wurden die Leistungen von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS detailliert betrachtet. Hierbei zeigte sich, dass die Leistungen von M-F-Transsexuellen nach HRT

signifikant schlechter waren als die der Männer ohne GIS. Auch hierbei musste der IQ (CFT 20) als Kofaktor mit betrachtet werden, da dieser sich in den Gruppen signifikant unterschied. Unter Berücksichtigung der Leistung im CFT 20 reduzierte sich die Signifikanz auf $p = 0,054$. Es ist wahrscheinlich, dass bei einer größeren Probandenzahl diese Unterschiede ebenfalls signifikant gewesen wären. Da ein Leistungsunterschied zwischen M-F-Transsexuellen vor und nach HRT nicht bestand, entsteht an dieser Stelle die Vermutung, dass erst eine Addition organisierender und aktivierender Hormoneinflüsse kognitive Leistungsunterschiede bemerkbar macht. Das könnte erklären, weshalb van Goozen et al. (2002) und Miles et al. (2006), die nur transsexuelle Patienten untersuchten, keinen signifikanten Einfluss einer HRT fanden. Wisniewski et al. (2004) untersuchten M-F-Transsexuelle nach HRT und Männer ohne GIS, fanden jedoch ebenfalls keine Leistungsunterschiede in der mentalen Rotation, was gegen die oben aufgeführte Theorie spricht.

Eine Addition organisierender und aktivierender Hormoneinflüsse würde aber auch erklären, weshalb Frauen ohne GIS nicht in allen Studien eine signifikant schlechtere Leistung in der mentalen Rotation aufweisen als Männer ohne GIS (Dietrich et al., 2001; Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006). Möglicherweise zeigen sexuell dimorphe Leistungen höhere Unterschiede, wenn Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszyklus sind, denn Schwankungen in der mentalen Rotationsleistung während des Menstruationszyklus sind bekannt (Hausmann et al., 2001). Für diese Überlegung sprechen auch die Ergebnisse von Schöning et al. (2008), die im Vergleich mit Männern eine signifikant schlechtere Leistung von Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszyklus fanden, während ein signifikanter Leistungsunterschied zwischen Frauen in der perimenstruellen Phase und Männern nicht nachweisbar war. Auch hier scheint erst eine Addition organisierender (Frauen vs. Männer) und aktivierender (Hormonschwankungen während des Menstruationszyklus) Hormonwirkungen einen signifikanten Leistungsunterschied zwischen Männern und Frauen ohne GIS zu bewirken.

4.4.2. Funktionelle Bildgebung

Beim Vergleich der Aktivierungsmuster von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS fand sich im Gyrus temporalis inferior der linken Hemisphäre eine

Mehraktivierung der Männer. Die Mehraktivierung der Männer der Kontrollgruppe gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT befand sich im Lobulus parietalis superior der linken Hemisphäre. Dieser Vergleich macht deutlich, dass die Hormontherapie keine große Veränderungen der männlichen Mehraktivierungen bewirkt hat.

Die stärkeren Aktivierungen von M-F-Transsexuellen nach HRT im Gegensatz zu Männern ohne GIS erstreckten sich in der rechten Hemisphäre über frontale Areale (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius und Gyrus frontalis medialis) und über den anterioren Teil des Gyrus cinguli. Zusätzlich fanden sich beidseits Mehraktivierungen im Gyrus präcentralis und im Gyrus occipitalis medius der linken Hemisphäre. Obwohl M-F-Transsexuelle nach HRT im Vergleich zu Männern ohne GIS weniger Areale stärker aktivierten als M-F-Transsexuelle vor HRT gegenüber Männern ohne GIS, lassen sich Parallelen in diesen Aktivierungen beobachten. Diese Parallelen betreffen frontale Areale (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius und Gyrus frontalis medialis) und den Gyrus cinguli. Interessant ist, dass auch Mehraktivierungen in frontalen Arealen bei Frauen ohne GIS im Vergleich mit Männern ohne GIS bekannt sind (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007).

Mögliche Ursachen für die Aktivierungsunterschiede

An dieser Stelle muss auch das strategische Vorgehen wieder bedacht werden (Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006). Hierbei bestand abgesehen von der Unsicherheit beim Drehen kein Unterschied in der Strategie beim mentalen Rotieren zwischen M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS (Kapitel 3.4.). Die Strategie kann also nicht die Aktivierungsunterschiede zwischen den M-F-Transsexuellen nach HRT und den Männern ohne GIS erklären.

Die Gegenüberstellung der Aktivierungen von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS präsentiert eine Kombination aus organisierenden und aktivierenden Hormonwirkungen. Interessant dabei ist jedoch, dass vor allem die Mehraktivierungen in frontalen Arealen sowohl von M-F-Transsexuellen vor HRT als auch von M-F-Transsexuellen nach HRT gegenüber Männern ohne GIS nachgewiesen wurden. Dies zeigt, dass die HRT nur minimale Einflüsse auf die frontalen Aktivierungen hatte. Auch der direkte Vergleich der Aktivierungen von M-F-Transsexuellen vor und nach HRT

(Kapitel 4.3.), bei dem keine Unterschiede in den Aktivierungen im Lobus frontalis gefunden wurden, bestätigt die Annahme, dass frontale Areale durch die zirkulierenden Hormone Östradiol und Testosteron kaum beeinflusst werden. Die Aktivierungen in frontalen Arealen könnten damit durch organisierende Hormoneinflüsse schon pränatal entstanden sein. Mehraktivierungen in frontalen Arealen von Frauen ohne GIS gegenüber Männern ohne GIS sind ebenfalls dokumentiert (Thomsen et al., 2001; Jordan et al., 2002; Butler et al., 2006; Gizewski et al., 2006; Schöning et al., 2007). An dieser Stelle präsentiert sich wieder eine Parallele von M-F-Transsexuellen (vor und nach HRT) und Frauen ohne GIS. Diese Beobachtungen bestätigen die oben gemachte Vermutung, dass M-F-Transsexuelle möglicherweise pränatalen Hormonschwankungen ausgesetzt waren, die neben möglichen weiteren Faktoren (Umwelteinflüsse, Erziehung, Bildung etc.) zu Aktivierungsmustern geführt haben, die denen von Frauen ohne GIS sehr ähnlich sind. Hier konnte gezeigt werden, dass diese pränatalen Hormonschwankungen möglicherweise vor allem frontale Großhirnbereiche prägen, die durch aktivierende Hormoneinflüsse, in erster Linie eine Erhöhung des Östradiolspiegels durch die HRT bei M-F-Transsexuellen, kaum beeinflusst werden. Schöning et al. (2008) fanden zwar bei Frauen in der mittlutealen Phase ihres Menstruationszykluses im Vergleich zu Frauen in der perimenstruellen Phase unter anderem eine Mehraktivierung in frontalen Arealen, aber diese Beobachtung könnte auch auf der Erhöhung des Progesteronspiegels beruhen und widerspricht damit nicht den hier gemachten Überlegungen.

4.4.3. Schlussfolgerung III - M-F-Transsexuelle nach HRT / Männer ohne GIS

Dieser Abschnitt liefert Indizien dafür, dass Leistungsänderungen in der mentalen Rotation erst durch die Addition organisierender und aktivierender Hormoneinflüsse signifikant werden. Dafür spricht die schlechtere Leistung von M-F-Transsexuellen nach HRT im Vergleich zu Männern ohne GIS und die Beobachtung von Schöning et al. (2008), dass Frauen in der mittlutealen Phase signifikant schlechter mental rotierten als Männer, während kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen in der perimenstruellen Phase besteht.

Weiterhin entsteht hier der Verdacht, dass vor allem Mehraktivierungen in frontalen Hirnarealen bei M-F-Transsexuellen möglicherweise durch einen organisierenden

Hormoneinfluss pränatal moduliert wurden und von zirkulierenden Hormoneinflüssen im Rahmen einer HRT nur minimal beeinflusst werden.

4.5. Hormonelle Wirkungen

Um detaillierte Aussagen über die Abhängigkeit der Leistungen in der mentalen Rotation und der dabei auftretenden kortikalen Aktivierungen von hormonellen Schwankungen machen zu können, wurden entsprechende Korrelationen mit den Testosteron- und Östradiolkonzentrationen im Serum berechnet.

4.5.1. Positive Korrelationen zwischen Hormonen und der mentalen Rotationsleistung

Östradiol

Es wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen den Leistungen in dem mentalen Rotationstest und der Höhe des Östradiolspiegels nachgewiesen. Diese Beobachtung wurde auch von Gordon und Lee (1993), Wisniewski et al. (2004) und Halari et al. (2005) gemacht. Dennoch gibt es auch Studien, die eine negative Korrelation zwischen dem Serum-Östradiol und der mentalen Rotation nachgewiesen haben (Maki et al., 2001; Hausmann et al., 2001). Die Ergebnisse von Halari et al. (2005) beruhen auf Untersuchungen von gesunden Männern und Frauen, die am 3-7 Tag ihres Menstruationszyklus gemessen wurden. Die Daten von Wisniewski et al. (2004) basieren, wie in dieser Arbeit, auf Untersuchungen von M-F-Transsexuellen. Dieser Vergleich erweckt den Anschein, dass Östradiol nur bei Frauen in der mittlutealen Phase ihres Zyklus eine Suppression der räumlich-visuellen Fähigkeiten bewirkt. Dieser Theorie widersprechen jedoch die Ergebnisse von Gordon und Lee (1993), die an Frauen in unterschiedlichen Zyklusphasen keine Korrelation zwischen dem Serum-Östradiol und der mentalen Rotation gefunden haben. Und Halpern und Tan (2001) beschrieben bei hohen Östradiolspiegeln sogar eine Verbesserung der mentalen Rotationsleistung bei Frauen ohne GIS.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Einfluss von Östradiol auf die Fähigkeiten in der mentalen Rotation noch umstritten ist. Es scheinen jedoch keine Korrelationen zwischen der Höhe des Östradiolspiegels und der mentalen

Rotationsleistung bei M-F-Transsexuellen zu bestehen, wie diese Arbeit und die von Wisniewski et al. (2004) belegen.

Testosteron

Bei der Betrachtung des Testosteronspiegels und der mentalen Rotationsleistung fällt auf, dass in beiden Gruppen mit transsexuellen Patienten eine signifikante Korrelation zwischen der erreichten Punktzahl im mentalen Rotationstest und dem Serum-Testosteron bestand, während dieses bei der Kontrollgruppe der Männer nicht der Fall war. Auch andere Studien konnten bei Männern ohne GIS keine Zusammenhänge zwischen Testosteron und der mentalen Rotationsfähigkeit nachweisen (Halari et al., 2005; Falter et al., 2006). Dennoch gibt es mehrere Studien, die sowohl bei männlichen (Silverman et al., 1999; Hooven et al., 2004) als auch bei weiblichen Probanden eine positive Wirkung des Testosterons auf die Leistung in der mentalen Rotation belegen (Hausmann et al., 2001; Aleman et al., 2004). Cherrier et al. (2007) fanden in ihren Untersuchungen nur bei einem moderaten Anstieg des Serum-Testosterons bei älteren gesunden Männern eine Verbesserung des räumlichen (und verbalen) Gedächtnisses, während ein niedriger und ein starker Testosteronanstieg keine Auswirkungen hatten (Cherrier et al., 2007). Obwohl sie nicht direkt die Fähigkeiten in der mentalen Rotation untersuchten, zeigt diese Studie, dass Testosteron nur in bestimmten Konzentrationsgrenzen einen Einfluss auf kognitive Fähigkeiten zu haben scheint. Überträgt man ihre Beobachtungen auf die vorliegende Arbeit, so müssten die Serumkonzentrationen des Testosterons zwischen den Gruppen unterschiedlich gewesen sein. Dies ist bei M-F-Transsexuellen nach HRT im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen auch tatsächlich der Fall. Ihre Testosteronkonzentrationen ($1,3809 \pm 2,67381$ ng/ml) lagen signifikant unter denen von M-F-Transsexuellen vor HRT ($4,9173 \pm 1,39851$ ng/ml) und von Männer ohne GIS ($4,2673 \pm 1,0937$ ng/ml). Dennoch bestanden bei beiden Gruppen mit transsexuellen Patienten, also bei niedrigen und normalen Testosteronkonzentrationen, Korrelationen zwischen der Testosteronkonzentration im Serum und der Punktzahl im mRT. Dies entspricht nicht den Beobachtungen von Cherrier et al. (2007).

Die Studienlage macht deutlich, dass der Einfluss des Testosterons scheinbar von weiteren Faktoren abhängen muss, die es erklären würden, warum einige Studien einen

positiven Einfluss des Testosterons fanden, während andere keinen Effekt beschrieben. Silverman et al. (1999) schlossen aus ihren Ergebnissen, dass der Einfluss von Testosteron vom Schweregrad der zu bearbeitenden Aufgabe abhängt. So wird die Leistung durch Testosteron positiv beeinflusst, wenn eine schwere Aufgabe bearbeitet wird (Silverman et al., 1999). Da in dieser Untersuchung alle Probanden dieselben Aufgaben bearbeitet haben, kann diese Theorie die beobachteten Unterschiede im Einfluss des Testosterons nicht erklären.

Bei der Suche nach gemeinsamen Faktoren bei M-F-Transsexuellen vor und nach HRT, die bei den Männern ohne GIS nicht vorlagen, fallen bei den transsexuellen Patienten Besonderheiten im strategischen Vorgehen bei der Aufgabenlösung auf. Obwohl ein Unterschied zwischen den drei Gruppen in den Angaben bezüglich des Drehens eines Teils der Figur nicht bestand, gaben die transsexuellen Patienten signifikant häufiger als die Männer der Kontrollgruppe an, die Figur gedanklich durchgesprochen zu haben (Kapitel 3.4.). Diese Beobachtung erweckt den Verdacht, dass nur ein bestimmtes strategisches Vorgehen den Einfluss des Testosterons auf die mentale Rotation sichtbar macht. An dieser Stelle ist das jedoch nur eine Hypothese und müsste in weiteren Studien näher untersucht werden. Fest steht jedoch, dass bei M-F-Transsexuellen trotz unterschiedlicher zirkulierender Konzentrationen von Östradiol und Testosteron eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Serum-Testosterons und der Leistung in der mentalen Rotation gefunden wurde, die bei den Männern ohne GIS nicht vorlag. Diese divergenten Ergebnisse zeigen sich auch in der oben aufgeführten Literatur und implizieren, dass es weitere Faktoren geben muss, die vorhanden sein müssen, damit eine positive Wirkung des Testosterons auf die mentale Rotation auftritt. Möglicherweise spielt hier die Strategie beim Lösen der Aufgaben eine Rolle.

4.5.2. Positive Korrelationen zwischen Hormonen und cerebralen Aktivierungen

Selbstverständlich lassen positive Korrelationen von Hormonkonzentrationen mit kortikalen Aktivierungen in bestimmten Hirnbereichen nicht zwingend auf eine direkte aktivierende Wirkungen in diesen Regionen schließen. Korrelationen sagen auch nichts über die Art des Hormoneinflusses aus. Das wird deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass der Nachweis eines stärkeren BOLD-Signals im fMRT durch eine direkte hormonelle Wirkung auf die cerebrale Durchblutung entstehen kann oder

sekundär über eine gesteigerte neuronale Aktivität, die zu einer gesteigerten Perfusion führt (Dietrich et al., 2001). Auch wenn hierbei keine Aussagen über den genauen Wirkmechanismus getroffen werden können, lassen sich dennoch möglicherweise Zusammenhänge zwischen hormoneller Konzentration und kortikaler Aktivierung erkennen.

Östradiol

Positive Korrelationen zwischen der Aktivierung in bestimmten Hirnarealen und der Höhe des Serum-Östradiols wurden nur bei M-F-Transsexuellen vor und nach HRT gefunden. Männer ohne GIS zeigten in dieser Studie keine positive Korrelation zwischen der Höhe des Östradiolspiegels und jeglicher kortikaler Aktivierung (Tabelle 5). Schöning et al. (2007) fanden bei Männern ebenfalls nur eine positive Korrelation zwischen dem Serum-Östradiol und kortikaler Aktivierung im linken parietalen Kortex. Mir sind keine weiteren Studien bekannt, die direkte Korrelationen zwischen kortikaler Aktivierung während der mentalen Rotation und der Höhe von Hormonspiegeln bestimmt haben. Die aktuelle Studie und die von Schöning et al. (2007) deuten darauf hin, dass ein positiver Effekt von Östrogenen auf die Aktivierungen während der mentalen Rotation bei Männern ohne GIS nur minimal zu sein scheint.

Interessanterweise lagen die mit dem Serum-Östradiol korrelierenden Areale bei M-F-Transsexuellen nach HRT nur in frontalen Arealen (rechtshemisphärisch: Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis medialis beidseits), während sich bei M-F-Transsexuellen vor HRT eine positive Korrelation zwischen den Östradiolspiegeln und kortikaler Aktivierung vor allem in frontalen und occipitotemporalen Arealen sowie im Gyrus cinguli (beidseits) fand. Auffällig ist hierbei, dass die Areale, für die eine positive Korrelation mit den Östradiolkonzentrationen im Serum bei M-F-Transsexuellen vor HRT bestand, sich zum Großteil mit den Arealen decken, die M-F-Transsexuelle nach HRT stärker aktiviert haben als M-F-Transsexuelle vor HRT. Diese sind Lobulus parietalis inferior (rechts), Cuneus (links), Gyrus lingualis (links), Gyrus occipitalis medius (links) und Gyrus occipitalis inferior (links). Da diese Areale von M-F-Transsexuellen nach HRT nicht signifikant mit der Höhe des Serum-Östradiols korrelierten, entsteht hier der Verdacht, dass die Aktivität in diesen Arealen bei niedrigen Östradiolspiegeln (M-F-

Transsexuelle vor HRT) von der Konzentration des Östradiols abhängt, während bei hohen Östradiolspiegeln (M-F-Transsexuelle nach HRT) diese Areale maximal aktiviert waren und deshalb keine Korrelation mehr mit der Konzentration des zirkulierenden Östradiols nachweisbar war.

Eine positive Korrelation frontaler Aktivierungen mit der Östradiolkonzentration ist hier überraschend, da aufgrund der oben gemachten Vergleiche der Aktivierungen von M-F-Transsexuellen (vor und nach HRT) mit den Männern ohne GIS die Annahme erweckt wurde, dass eine aktivierende Wirkung der HRT bzw. des Östradiols in diesen Arealen nicht besteht. Eine mögliche plausible Erklärung für diese Beobachtung ist, dass der aktivierende Effekt des Östradiols so gering ist, dass er im Gruppenvergleich nicht nachweisbar war (keine Mehraktivierung in frontalen Arealen von M-F-Transsexuellen nach HRT gegenüber M-F-Transsexuellen vor HRT). Der Nachweis von positiven Korrelationen zwischen frontalen Arealen und den Östradiolspiegeln spricht aber auch nicht gegen die oben gemachte Vermutung, dass frontale Aktivierungen durch den Einfluss pränataler Hormone geprägt werden könnten.

Schöning et al. (2007) untersuchten an Frauen ohne GIS auch Korrelationen zwischen cerebraler Aktivierung und dem Serum-Östradiol während des Menstruationszykluses. Sie fanden in beiden Zyklusphasen unterschiedliche Hirnareale, die mit der Östradiolkonzentration korrelierten. Es lassen sich nur im Gyrus parietalis inferior (rechts), im Gyrus frontalis medialis (beidseits) und im Gyrus fusiformis in beiden Studien positive Korrelationen zwischen dem Serum-Östradiol und der kortikalen Aktivierungen nachweisen.

Testosteron

Analog zu den Beobachtungen mit Östradiol zeigte auch das Serum-Testosteron bei den drei untersuchten Gruppen in unterschiedlichen Hirnarealen positive Korrelationen mit den Aktivierungen. Eine positive Korrelation mit Aktivierungen im parietalen Kortex wurde bei den Männern ohne GIS (Lobulus parietalis superior (rechts), Lobulus parietalis inferior (links) und Gyrus supramarginalis (rechts)) und bei M-F-Transsexuellen nach HRT (Lobulus parietalis inferior (links), Precuneus (links) und Gyrus paracentralis (BA 5, rechts)) gefunden. Schöning et al. (2007) beschrieben bei Männern ohne GIS im Lobulus parietalis inferior (links) und im Gyrus supramarginalis

(links) ebenfalls eine Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration im Serum und der cerebralen Aktivierung. Sommer et al. (2008) fanden bei transsexuellen Patienten eine tendenzielle Korrelation von Testosteron und den Aktivitätssteigerungen in den von ihnen untersuchten Arealen (BA 39, 40 und 7). Bei M-F-Transsexuellen vor HRT lagen keine Korrelationen mit dem Serum-Testosteron und den Aktivierungen im parietalen Kortex vor. Schöning et al. (2008) fanden bei Frauen in der mittlutealen Phase weder in parietalen Arealen noch in anderen Großhirnbereichen eine solche Korrelation. Obwohl nicht immer eine positive Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration und den Aktivierungen im parietalen Kortex gefunden wurde, scheinen die Aktivierungen in diesem Bereich unter bestimmten Umständen auffallend häufig mit der Höhe des Testosteronspiegels verknüpft zu sein.

Neben den parietalen Arealen wurden positive Korrelationen zwischen den Aktivierungen und dem Serum-Testosteron auch im frontalen Kortex beobachtet. Die positiven Korrelationen fanden sich vor allem bei den Männern ohne GIS (Gyrus frontalis superior (beidseits), Gyrus frontalis medius (beidseits) und Gyrus präcentralis (rechts)), während diese bei M-F-Transsexuellen vor HRT nur im Gyrus frontalis superior (links) und bei M-F-Transsexuellen nach HRT nur im Gyrus frontalis medius (links) lokalisiert waren. Daneben befanden sich in allen Gruppen auch im occipitalen Kortex einige Aktivierungen, bei denen eine positive Korrelation mit der Höhe des zirkulierenden Serum-Testosterons bestand. Diese lagen bei M-F-Transsexuellen vor HRT im Gyrus occipitalis medius (links), bei M-F-Transsexuellen nach HRT im Gyrus occipitalis superior (links) und bei den Männern ohne GIS im Gyrus occipitalis medius (links) und im Cuneus (links). Schöning et al. (2008) beschrieben neben den oben genannten Aktivierungen eine positive Korrelation der Testosteronspiegel und den Aktivierungen im Nucleus caudatus bei Frauen in der perimenstruellen Phase.

Diese Darstellung macht deutlich, dass Testosteron in unterschiedlichen hormonellen Milieus (M-F-Transsexuelle vor und nach HRT, Männer ohne GIS, Frauen ohne GIS in unterschiedlichen Zyklusphasen) unterschiedliche Wirkungen auf kortikale Funktionen zu haben scheint. Lediglich Aktivierungen im parietalen Kortex erwecken den Anschein, dass sie regelmäßig an die Höhe des Testosteronspiegels geknüpft sein könnten.

4.5.3. Schlussfolgerung IV - Hormonelle Wirkungen

Die Untersuchung hormoneller Einflüsse auf die Leistungen in der mentalen Rotation und die dabei auftretenden kortikalen Aktivierungen haben gezeigt, dass ein komplexes Wechselspiel zwischen den hormonellen Wirkungen vorliegen muss. Dabei scheint die Höhe der Hormonkonzentrationen sowie die Dauer der bestehenden Hormonspiegel unterschiedliche Auswirkungen auf die kortikalen Aktivierungen zu haben, da bei unterschiedlichen hormonellen Milieus unterschiedliche Areale Korrelationen mit den jeweiligen Hormonen zeigten. Da auch zirkulierende Hormone zu einer Veränderung der Dichte von Hormonrezeptoren führen (Kruijver et al., 2001; Kruijver et al., 2003), sind die hier gemachten unterschiedlichen hormonellen Wirkungen auf die kortikale Aktivierungen nicht verwunderlich. Lediglich die gefundenen Aktivierungen im parietalen Kortex scheinen im Rahmen der mentalen Rotation regelmäßig an das Testosteron geknüpft zu sein (Schöning et al., 2007; Sommer et al., 2008).

Aufgrund der komplexen hormonellen Wirkungen auf kortikale Funktionen ist es auch nicht mehr überraschend, dass die Leistungen in der mentalen Rotation nur bei M-F-Transsexuellen (vor und nach HRT) eine positive Korrelation mit der Höhe der Testosteronkonzentration im Serum zeigten. Auch die Studienlage belegt diesbezüglich divergente Ergebnisse (Hausmann et al., 2001; Silverman et al., 1999; Hooven et al., 2004; Aleman et al., 2004; Halari et al., 2005; Falter et al., 2006; Cherrier et al., 2007). Diese Arbeit liefert Indizien dafür, dass auch weitere Faktoren, wie beispielsweise die Vorgehensweise beim mentalen Rotieren, bei dem Einfluss des Testosterons auf die mentale Rotationsleistung eine Rolle spielen könnte. Ein Einfluss des Östradiols auf die Leistung in der mentalen Rotation ist bei M-F-Transsexuellen unwahrscheinlich (Wisniewski et al., 2004).

4.6. Abschließende Zusammenfassung

Der größte Erfolg dieser Arbeit war der Nachweis von Aktivierungsunterschieden von M-F-Transsexuellen vor einer gegengeschlechtlichen HRT und Männern ohne GIS, obwohl ein Leistungsunterschied in der mentalen Rotation zwischen diesen beiden Gruppen nicht gefunden wurde. Eine weitere Besonderheit sind die Parallelen in den Aktivierungen beim Vergleich von Frauen und Männern ohne GIS und von M-F-Transsexuellen vor HRT und Männern ohne GIS. Diese Beobachtung liefert Indizien für mögliche pränatale Hormonschwankungen bei transsexuellen Patienten, die neben weiteren Faktoren (Umwelteinflüsse, Erziehung, Bildung etc.) eine Rolle in der Pathogenese der Transsexualität spielen könnten (Cohen-Kettenis, van Goozen und van Trotsenburg 2007).

Eine sechsmonatige gegengeschlechtliche HRT reduziert bei M-F-Transsexuellen nicht die mentale Rotationsleistung führt jedoch zu stärkeren Aktivierungen vorwiegend in parietalen und occipitalen Arealen der linken Hemisphäre. Dies belegt die Hemmung der rechten Hemisphäre bei hohen Östradiolspiegeln (Kimura, 2002).

Der direkte Vergleich von M-F-Transsexuellen nach HRT und Männern ohne GIS zeigte eine geringere mentale Rotationsleistung von M-F-Transsexuellen nach HRT, was durch die Kombination von organisierenden und aktivierenden Hormoneinflüssen erklärt werden kann. Weiterhin liefert diese Arbeit Indizien dafür, dass Aktivierungen in frontalen Arealen vor allem organisierenden Hormoneinflüssen unterliegen könnten und durch eine HRT nur minimal beeinflusst werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit demonstrieren, dass aktivierende hormonelle Wirkungen auf cerebrale Funktionen sehr komplex sind und in unterschiedlichen hormonellen Milieus unterschiedlich ausfallen. Lediglich ein Zusammenhang zwischen parietalen Aktivierungen und der Höhe des Testosteronspiegels scheint im Rahmen der mentalen Rotation regelmäßig zu bestehen. Neben den kortikalen Aktivierungen konnte auch der Einfluss der Hormone auf die mentale Rotationsleistung hier nicht ganz geklärt werden. Während ein Einfluss des Östradiols auf die Leistung in der mentalen Rotation unwahrscheinlich ist, scheint das Testosteron unter bestimmten Bedingungen, beispielsweise unter der Anwendung einer verbalen Strategie, einen positiven Einfluss auf die mentale Rotationsfähigkeit zu haben.

Ein Nachteil dieser Studie war die kleine Probandenzahl. Diese beruht auf der Tatsache, dass Transsexualität eine seltene Erkrankung ist. Leider konnten an einigen Stellen auch keine endgültigen Aussagen getroffen werden, da vergleichende Studien fehlen.

In weiteren Studien sollte zusätzlich die Motivation der Probanden berücksichtigt werden. Außerdem sollte sichergestellt werden, dass alle Probanden die gleiche Strategie bei der Lösung der Aufgaben anwenden. Ein direkter Vergleich kortikaler Aktivierungen von M-F-Transsexuellen vor HRT und Frauen ohne GIS wäre auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit sehr interessant. Histologische und immunhistochemische Untersuchungen vor allem frontaler und präfrontaler kortikaler Strukturen sollten ebenfalls folgen, um die hier gemachten Vermutungen weiter zu untersuchen.

Um eine Vergleichbarkeit weiterer Studien zu gewährleisten, könnten die von Peters und Battista (2007) entworfene Stimulus Sammlung zur mentalen Rotation benutzt werden.

Literaturverzeichnis

1. Aleman A, Bronk E, Kessels RPC, Koppeschaar HPP, van Honk J (2004) A single administration of testosterone improves visuospatial ability in young women. *Psychoneuroendocrinology* 29. Jun 2004; (5): 612–617
2. Alivisatos B, Petrides M (1997) Functional activation of the human brain during mental rotation. *Neuropsychologia* 35 (2): 111–118
3. Annett M (1993) Spatial ability in subgroups of left- and right-handers. *British journal of psychology* 83 (4): 493–515
4. Annett M (2002) Handedness and brain asymmetry: The right shift theory.
5. Arnold AP (2004) Sex chromosomes and brain gender. *Nature reviews. Neuroscience* 5 (9): 701–708
6. Baenninger M, Newcombe N (1989) The role of experience in spatial test performance: A meta-analysis. *Sex Roles*. Mär 1989; 20 (5-6): 327–344
7. Becker S, Bosinski HAG, ClementU, Eicher W, Goerlich ThM, Hartmann U, Kockott G, Langer D, Preuss WF, Schmidt G, Springer A, Wille R (1998) Standards der Behandlung und Begutachtung von Transsexuellen der Deutschen Gesellschaft für Sexualforschung, der Akademie für Sexualmedizin und der Gesellschaft für Sexualwissenschaft. *Fortschr Neurol Psychiatr* 66: 164-169
8. Berger M (2004) *Psychische Erkrankungen Klinik und Therapie*, Urban und Fischer, München, 2. Aufl.
9. Butler T, Imperato-McGinley J, Pan H; Voyer D, Cordero J, Zhu YS, Stern E, Silbersweig D. (2006) Sex differences in mental rotation: top-down versus bottom-up processing. *NeuroImage* 32 (1): 445–456
10. Cattell RB (1967) The theory of fluid and crystallized general intelligence checked at the 5-6 year-old level. *The British journal of educational psychology* 37 (2): 209–224
11. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, Johnson M, Craft S, Peskind ER, Raskind MA. (Jan 2007) Characterization of verbal and spatial memory changes from moderate to supraphysiological increases in serum testosterone in healthy older men *Psychoneuroendocrinology* 32 (1): 72–79
12. Cohen MS, Kosslyn SM, Breiter HC, DiGirolamo GJ (1996) Changes in cortical activity during mental rotation: A mapping study using functional MRI. *Brain: A Journal of Neurology*. Feb 1996; 119 (1): 89–100

13. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH, Doorn CD, Gooren LJG (1998) Cognitive ability and cerebral lateralisation in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology*. Aug 1998; 23 (6): 631–641
14. Cohen-Kettenis PT, van Goozen SH, van Trotsenburg (2007) Das transsexuelle Gehirn. In: Lautenbacher S, Güntürkün O, Hausmann M (Hrsg) *Gehirn und Geschlecht*. Springer, Berlin Heidelberg, Bd 2, S. 125-141
15. Colom R, Garcia LF, Juan-Espinosa M, Abad FJ (2002) Null sex differences in general intelligence: Evidence from the WAIS-III. *The Spanish Journal of Psychology*. Mai 2002; 5 (1): 29–35
16. Corballis MC (1997) Mental rotation and the right hemisphere. *Brain and language* 57 (1): 100–121
17. Derogatis LR, Meyer JK, Vazquez N (1978) A psychological profile of the transsexual. I. The male. *The Journal of nervous and mental disease* 166 (4): 234–254
18. Dietrich T, Krings T, Neulen J, Willmes K, Erberich S, Thron A, Sturm W (2001) Effects of blood estrogen level on cortical activation patterns during cognitive activation as measured by functional MRI. *NeuroImage* 13 (3): 425–432
19. Falk D, Froese N, Sade DS, Dudek BC (1999) Sex differences in brain/body relationships of Rhesus monkeys and humans. *Journal of human evolution* 36 (2): 233–238
20. Falter CM, Arroyo M, Davis GJ (Oct 2006) Testosterone: Activation or organization of spatial cognition. In: *Biological Psychology*. Oct 2006; 73 (2):132–140
21. Gast U, Oswald P, Zündorf F, Hofmann A (2000) *Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV-Dissoziative Störungen*. Interview und Manual. Göttingen, Hogrefe
22. Gizewski ER, Krause E, Wanke I, Forsting M, Senf W (2006) Gender-specific cerebral activation during cognitive tasks using functional MRI: comparison of women in mid-luteal phase and men. *Neuroradiology* 48 (1): 14–20
23. Gizewski ER, Krause E, Schlamann M, Happich F, Ladd ME, Forsting M, Senf W (2008) Specific Cerebral Activation due to Visual Erotic Stimuli in Male-to-Female Transsexuals Compared with Male and Female Controls: An fMRI Study. *J Sex Med*. Feb 2009; 6 (2): 440-8
24. Gordon HW, Lee PA (1986) A relationship between gonadotropins and visuospatial function. In: *Neuropsychologia* 24 (4): 563–576
25. Gordon HW, Lee PA (1993) No difference in cognitive performance between phases of the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology* 18 (7): 521–531

26. Greene RA, Dixon W (2002) The role of reproductive hormones in maintaining cognition. *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 29 (3): 437–453
27. Gur RC, Alsop D, Glahn D, Petty R, Swanson CL, Maldjian JA, Turetsky BI, Detre JA, Gee J, Gur RE (Sep 2000) An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task. *Brain and Language*, 74 (2): 157–170
28. Halari R, Hines M, Kumari V, Mehrotra R, Wheeler M, Ng V, Sharma T (2005) Sex Differences and Individual Differences in Cognitive Performance and Their Relationship to Endogenous Gonadal Hormones and Gonadotropins. *Behavioral Neuroscience*. Feb 2005; 119 (1): 104–117
29. Halari R, Sharma T, Hines M, Andrew C, Simmons Andy, Kumari V (2006) Comparable fMRI activity with differential behavioural performance on mental rotation and overt verbal fluency tasks in healthy men and women. *Experimental Brain Research*. Feb 2006; 169 (1): 1–14
30. Halpern DF, Tan U (2001) Stereotypes and steroids: using a psychobiosocial model to understand cognitive sex differences. *Brain and cognition* 45 (3): 392–414
31. Halpern DF (2000) Sex differences in cognitive abilities. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah NJ, 3. Aufl.
32. Hampson E (1990) Variations in sex-related cognitive abilities across the menstrual cycle. *Brain and cognition* 14 (1): 26–43
33. Haraldsen IR, Dahl AA (2001) Symptom profiles of gender dysphoric patients of transsexual type compared to patients with personality disorders and healthy adults. *Acta psychiatrica Scandinavica* 102 (4): 276–281
34. Harrison JE, Buxton P, Husain M, Wise R (2000) Short test of semantic and phonological fluency: normal performance, validity and test-retest reliability. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society* 39 (2): 181–191
35. Hausmann M, Güntürkün O (2000) Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia* 38 (10): 1362–1374
36. Hausmann M, Slabbekoorn D, van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Güntürkün O (2001) Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behavioral neuroscience* 114 (6): 1245–1250
37. Heil M, Rolke B (2002) Toward a chronopsychophysiology of mental rotation. *Psychophysiology*. Jul 2002; 39 (4): 414–422

38. Hines M (2006) Prenatal testosterone and gender-related behaviour. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 155 (1): S115-21
39. Hooven CK, Chabris CF, Ellison PT, Kosslyn SM (2004) The relationship of male testosterone to components of mental rotation. *Neuropsychologia* 42 (6): 782–790
40. Hutchison JB, Wozniak A, Beyer C, Karolczak M, Hutchison RE (1999) Steroid metabolising enzymes in the determination of brain gender. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 69 (1-6): 85–96
41. Hyde JS, Linn MC. (1988) Gender differences in verbal ability: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. Jul 1988; 104 (1): 53–69
42. Jäncke L (2005) *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften*. Kohlhammer W
43. Johnson BW, McKenzie KJ, Hamm JP (2002) Cerebral asymmetry for mental rotation: Effects of response hand, handedness and gender. *Neuroreport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*. Oct 2002; 13 (15): 1929–1932
44. Jones BA, Watson NV (2005): Spatial memory performance in androgen insensitive male rats. *Physiology & Behavior*. Jun 2005; 85 (2): 135–141
45. Jordan K, Heinze HJ, Lutz K, Kanowski M, Jäncke L (2001) Cortical activations during the mental rotation of different visual objects. *NeuroImage* 13 (1): 143–152
46. Jordan K, Wustenberg T, Heinze HJ, Peters M, Jancke L (2002) Women and men exhibit different cortical activation patterns during mental rotation tasks. *Neuropsychologia* 40 (13): 2397–2408
47. Kimura D (1973) The asymmetry of the human brain. In: *Scientific American*. Mar 1973; 228 (3): 70–78
48. Kimura D (1995) Estrogen replacement therapy may protect against intellectual decline in postmenopausal women. *Hormones and Behavior*. Sep 1995; 29 (3) 312–321
49. Kimura D (1996) Estrogen replacement therapy may protect against intellectual decline in postmenopausal women. *Hormones and behaviour* 29 (3) 312–321
50. Kimura D (2000) *Sex and cognition*. Cambridge, Ma: MIT Press, 1. Ausg.
51. Kimura D (2002) Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuroendocrinology letters* 23 (4): 67–77

52. Knecht S, Dräger B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Flöel A, Ringelstein EB, Henningsen H (2000) Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain: a journal of neurology* 123 (12): 2512–2518
53. Konrad C, Engelien A, Schöning S, Zwitserlood P, Jansen A, Pletziger E, Beizai P, Kersting A, Ohrmann P, Luders E, Greb RR, Heindel W, Arolt V, Kugel H (2008) The functional anatomy of semantic retrieval is influenced by gender, menstrual cycle, and sex hormones. *J Neural Transm.* Sept 2008; 115 (9): 1327–1337
54. Koshino H, Carpenter PA, Keller TA, Just M (2005) Interactions between the dorsal and the ventral pathways in mental rotation: an fMRI study. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 5 (1): 54–66
55. Kruijver FP, Fernández-Guasti A, Fodor M, Kraan EM, Swaab DF (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 (2): 818–827
56. Kruijver FP, Zhou JN, Pool CW, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF (2000) Male-to-female transsexuals have female neuron numbers in a limbic nucleus. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 85 (5) 2034–2041
57. Kruijver FP, Balesar R, Espila AM, Unmehopa UA, Swaab DF (2003) Estrogen-receptor-beta distribution in the human hypothalamus: similarities and differences with ER alpha distribution. *The Journal of comparative neurology* 466 (2): 251–277
58. Linn MC, Petersen AC (1986) Emergence and characterization of sex differences in spatial ability: a meta-analysis. *Child development* 56 (6): 1479–1498
59. Löffler G, Petrides PE (2003) *Biochemie und Pathobiochemie*, Springer, Berlin Heidelberg New York Hongkong London Mailand Paris Tokio, 7. Aufl. S. 888-903
60. Maccoby EE, Jacklin CN (1974) *The psychology of sex differences*
61. Maki PM, Resnick SM (2000) Longitudinal effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and cognition. *Neurobiology of aging* 21 (2): 373–383
62. Maki PM, Resnick SM (2001): Effects of estrogen on patterns of brain activity at rest and during cognitive activity: a review of neuroimaging studies. *NeuroImage* 14 (4): 789–801
63. Maki PM, Rich JB, Rosenbaum RS (2001) Implicit memory varies across the menstrual cycle: estrogen effects in young women. *Neuropsychologia* 40 (5): 518–529
64. McCarthy MM, Konkle AT (2005) When is a sex difference not a sex difference. *Frontiers in neuroendocrinology* 26 (2): 85–102

65. McGlone J (Jun 1980): Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. *Behavioral and Brain Sciences*. Jun 1980; 3 (2): 215–263
66. Michel A, Mormont C, Legros JJ (2001) A psycho-endocrinological overview of transsexualism. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 145 (4): 365–376
67. Miles C, Green R, Sanders G, Hines M (1999) Estrogen and memory in a transsexual population. *Hormones and behaviour* 34 (2): 199–208
68. Miles C, Green R, Hines M (Dec 2006) Estrogen treatment effects on cognition, memory and mood in male-to-female transsexuals. *Hormones and Behavior* 50 (5): 708–717
69. Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (2003) *Psychiatrie und Psychotherapie*, Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl.
70. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW (1991) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 87 (24): 9868–9872
71. Oldfield RC (1972) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9 (1): 97–113
72. Pease A, Pease B (2007) *Warum Männer nicht zuhören und Frauen schlecht einparken. Ganz natürliche Erklärungen für eigentlich unerklärliche Schwächen*, Ullstein, Berlin, 33. Aufl., dt. Erstausgabe
73. Peters M, Battista C (2007) Applications of mental rotation figures of the Shepard and Metzler type and description of a mental rotation stimulus library. *Brain Cogn.*
74. Peters M, Laeng B, Latham K, Jackson M, Zaiyouna R, Richardson C (1995) A redrawn Vandenberg and Kuse mental rotations test: different versions and factors that affect performance. *Brain and cognition* 28 (1): 39–58
75. Peters M, Lehmann W, Takahira S, Takeuchi Y, Jordan K (2006) Mental rotation test performance in four cross-cultural samples (n = 3367): overall sex differences and the role of academic program in performance. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behaviour* 42 (7): 1005–1014
76. Postma A, Meyer G, Tuiten A, van Honk J, Kessels RP, Thijssen J (2000) Effects of testosterone administration on selective aspects of object-location memory in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 25 (6): 563–575
77. Prather SC, Sathian K (Jun 2002) Mental rotation of tactile stimuli. *Cognitive Brain Research*. Jun 2002; 14 (1): 91–98

78. Price RH Jr, Lorenzon N, Handa RJ (2000) Differential expression of estrogen receptor beta splice variants in rat brain: identification and characterization of a novel variant missing exon 4. *Brain research. Molecular brain research* 80 (2): 260–268
79. Ravindra R, Aronstam RS (1992) Progesterone, testosterone and estradiol-17 beta inhibit gonadotropin-releasing hormone stimulation of G protein GTPase activity in plasma membranes from rat anterior pituitary lobe. *Acta endocrinologica* 126 (4): 345–349
80. Resnick SM, Maki PM, Golski S, Kraut MA, Zonderman AB (1999) Effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and neuropsychological performance. *Hormones and behaviour* 34 (2): 171–182
81. Robert M, Morin P (1993): Gender differences in horizontality and verticality representation in relation to initial position of the stimuli. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie experimentale*. Sep 1993; 47 (3): 507–522
82. Rode C, Wagner M, Güntürkün O (1995) Menstrual cycle affects functional cerebral asymmetries. *Neuropsychologia* 33 (7): 855–865
83. Schöning S, Engelen A, Kugel H, Schäfer S, Schiffbauer H, Zwitserlood P, Pletziger E, Beizai P, Kersting A, Ohrmann P, Greb RR, Lehmann W, Heindel W, Arolt V, 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 (14): 3203–3214
84. Shepard RN, Metzler J (1971) Mental rotation of three-dimensional objects. *Science (New York, N.Y.)* 171 (972): 701–703
85. Silverman I, Kastuk Don, Choi Jean, Phillips K (Nov 1999) Testosterone levels and spatial ability in men. *Psychoneuroendocrinology* 24 (8): 813–822
86. Slabbekoorn D, van Goozen SH, Megens Jos, Gooren LJ, Cohen-Kettenis PT (1999) Activating effects of cross-sex hormones on cognitive functioning: A study of short-term and long-term hormone effects in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology*. Mai 1999; 24 (4): 423–447
87. Solum DT, Handa RJ (2001) Localization of estrogen receptor alpha (ER alpha) in pyramidal neurons of the developing rat hippocampus. *Brain research. Developmental brain research* 128 (2): 165–175
88. Sommer IE, Cohen-Kettenis PT, van Raalten T, vd Veer AJ, Ramsey LE, Gooren LJ, Kahn RS, Ramsey NF (2008) Effects of cross-sex hormones on cerebral activation during language and mental rotation: An fMRI study in transsexuals. In: *European Neuropsychopharmacology*. März 2008; 18 (3): 215–221

89. Swaab DF, Chung WC, Kruijver FP, Hofman MA, Ishunina TA (2003) Sexual differentiation of the human hypothalamus. *Advances in experimental medicine and biology* 511: 75-100
90. Tanapat P, Hastings NB, Reeves AJ, GE (1999) Estrogen stimulates a transient increase in the number of new neurons in the dentate gyrus of the adult female rat. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 19 (14): 5792–5801
91. Thomsen T, Hugdahl K, Ersland L, Barndon R, Lundervold A, Smievoll AI, Roscher BE, Sundberg H (2001) Functional magnetic resonance imaging (fMRI) study of sex differences in a mental rotation task. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 6 (6): 1186–1196
92. Toga AW, Thompson PM. (2003) Mapping brain asymmetry. *Nature Reviews Neuroscience*. Jan 2003; 4 (1): 37–48
93. Tomasino B, Rumiati RI (2004) Effects of strategies on mental rotation and hemispheric lateralization: neuropsychological evidence. *Journal of cognitive neuroscience* 16 (5): 878–888
94. van Goozen SH, Slabbekoorn D, Gooren LJ, Sanders G, Cohen-Kettenis (Dec 2002) Organizing and activating effects of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behavioral Neuroscience*, Dez 2002; 116 (6): 982–988
95. van Goozen Stephanie HM, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Frijda NH (1994) Activating effects of androgens on cognitive performance: Causal evidence in a group of female-to-male transsexuals. *Neuropsychologia*. Okt 1994; 32 (10): 1153–1157
96. van Goozen, SH, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Frijda NH (1995) Gender differences in behaviour: Activating effects of cross-sex hormones *Psychoneuroendocrinology* 20 (4): 343–363
97. Vandenberg SG, Kuse AR (1979) Mental rotations, a group test of three-dimensional spatial visualization. *Perceptual and motor skills* 47 (2): 599–604
98. van Trotsenburg MA, Cohen EM, Noe M (2004) Die hormonelle Behandlung transsexueller Personen. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 1 (3): 171–183
99. Voyer D (2004) On the magnitude of laterality effects and sex differences in functional lateralities. *Laterality* 1 (1): 51–83
100. Voyer D, Nolan C, Voyer S (2000) The relation between experience and spatial performance in men and women. *Sex Roles* 43: 891–915

101. Voyer D, Voyer S, Bryden MP (1995) Magnitude of sex differences in spatial abilities: A meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychological Bulletin*. Mär 1995; 117 (2): 250–270
102. Weiss RH (1997) Grundintelligenztest Skala 2 (CFT 20) mit Wortschatztest (WS) und Zahlenfolgentest (ZF). Braunschweig: Westermann.
103. Weiss EM, Deisenhammer EA, Hinterhuber H, Marksteiner J (2005) [Gender differences in cognitive functions]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 73 (10): 587–595
104. Weiss E, Siedentopf CM, Hofer A, Deisenhammer EA, Hoptman MJ, Kremser C, Golaszewski S, Felber S, Fleischhacker WW, Delazer M (2003) Sex differences in brain activation pattern during a visuospatial cognitive task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience letters* 344 (3): 169–172
105. Windischberger C, Lamm C, Bauer H, Moser E (2003) Human motor cortex activity during mental rotation. *NeuroImage* 20 (1): 225–232
106. Wisniewski AB, Prendeville MT, Dobs AS (2005) Handedness, Functional Cerebral Hemispheric Lateralization, and Cognition in Male-to-Female Transsexuals Receiving Cross-Sex Hormone Treatment. In: *Archives of Sexual Behavior*. Apr 2005; 34 (2): 167–172
107. Zacks JM (2008) Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. *Journal of cognitive neuroscience* 20 (1): 1–19
108. Zhou JN, Hofman MA, Gooren LJ, Swaab DF (1995) A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality. *Nature* 378 (6552): 68–70

Internetquellen:

109. CM Siedentopf, fMRI easy. Online in Internet: <http://www.fmri-easy.de/start1.htm> (Stand: September 2008)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Skizze des Versuchsaufbaus	43
Abbildung 2: Sequenzabfolge des Paradigmas - Mentale Rotation.....	45
Abbildung 3: Beispiele aus dem Paradigma – Mentale Rotation	45
Abbildung 4: links: Schulabschluss der Teilnehmer, rechts: Lieblingsfächer der Teilnehmer .	47
Abbildung 5: mRT-Punktzahl; Punktvergabe für jede richtig identifizierte Antwort.....	48
Abbildung 6: Kortikale Aktivierungen der TS-Prähormon-Gruppe während der mentalen Rotation	50
Abbildung 7: Kortikale Aktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe während der mentalen Rotation	50
Abbildung 8: Kortikale Aktivierungen der Männer ohne GIS während der mentalen Rotation	50
Abbildung 9: Mehraktivierungen der TS-Prähormon-Gruppe gegenüber den Männern ohne GIS	51
Abbildung 10: Mehraktivierungen der Männer ohne GIS gegenüber der TS-Prähormon- Gruppe.....	55
Abbildung 11: Mehraktivierungen der Männer ohne GIS gegenüber der TS-Posthormon- Gruppe.....	55
Abbildung 12: Mehraktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe gegenüber den Männern ohne GIS	55
Abbildung 13: Mehraktivierung im Gyrus fusiformis der TS-Prähormon-Gruppe gegenüber der TS-Posthormon-Gruppe.....	56
Abbildung 14: Mehraktivierungen der TS-Posthormon-Gruppe gegenüber der TS-Prähormon- Gruppe.....	56
Abbildung 15: Angaben zum strategischen Vorgehen während der mentalen Rotation	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Probanden mit Depressionen und Auffälligkeiten im BSI	41
Tabelle 2: Cerebrale Areale, die von den einzelnen Gruppen während der mentalen Rotation aktiviert wurden.....	52-54
Tabelle 3: Cerebrale Mehraktivierungen im Gruppenvergleich.....	57-58
Tabelle 4: Cerebrale Areale, die eine positive Korrelation mit der Östradiolkonzentration im Serum aufwiesen	61
Tabelle 5: Cerebrale Areale, die eine positive Korrelation mit der Testosteronkonzentration im Serum aufwiesen	62

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt allen Menschen, die mich während der Durchführung und Verfassung dieser Arbeit stets unterstützt haben. Ohne diese Menschen wäre ein Gelingen dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Insbesondere möchte ich folgenden Personen danken:

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt als Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie des Universitätsklinikums Münster für die Bereitstellung des Themas,

Herrn Dr. med. Carsten Konrad für die stets freundliche fachliche Betreuung und Unterstützung,

Frau Dr. phil. Sonja Schöning für die großartige fachliche Anleitung und Hilfestellung sowie für die grenzenlose Geduld, die notwendige Motivation und ein stets offenes Ohr für jegliche Probleme, auf die sie immer eine konstruktive Lösung hatte,

Herrn Dipl. Ing. Sebastian Schäfer und Herrn Dipl. Inform. Martin Pyka für die technische Aufbereitung der Daten und die freundliche Unterstützung in jeglichen EDV-Problemen,

allen übrigen Mitgliedern der IZKF – Forschungsgruppe 4 für die fachliche Unterstützung und die freundliche Arbeitsatmosphäre,

Frau Dr. med. Cornelia Roestel für die freundliche Unterstützung bei der Kontaktaufnahme mit transsexuellen Patienten durch die Spezialambulanz für Transsexualität an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie des Universitätsklinikums Münster unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Anette Kersting

Herrn Dr. Harald Kugel, Herrn Dr. med. Hagen Schiffbauer, Frau Irina Brote und allen anderen Mitarbeitern des Hauses Rosenbach für die unkomplizierte Durchführung der MRT-Messungen und das tolle Arbeitsklima,

meinem Bruder Eduard Bauer für die großartige Hilfe bei computerbasierten Problemen während des Schreibens dieser Arbeit,

meiner Familie und meinen Freunden für den nötigen Rückhalt, geduldige Rücksichtnahme und Motivation während der gesamten Zeit.

Lebenslauf

Anhang A: Magnetresonanztomographie¹⁵

A.1 Grundlagen

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Diagnostikverfahren, das besonders für die Beurteilung von Weichteilstrukturen und Organen eingesetzt wird. Der Vorteil liegt in der Möglichkeit einer Darstellung mit einem hohen Gewebekontrast.

Die Magnetresonanztomographie basiert auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von Geweben, die durch Wasserstoffkerne (Protonen) bestimmt werden. Diese Protonen besitzen einen Eigendrehimpuls und drehen sich ständig, wie kleine Kreisel, um ihre eigene Achse. Diese Eigenschaft bezeichnet man als Spin. Wird nun ein äußeres statisches Magnetfeld (B_0) angelegt, so richten sich die Protonen mit ihren Drehachsen, die davor ungerichtet waren, entlang der Feldlinien dieses Magnetfeldes aus. Die Ausrichtung kann parallel (energetisch günstiger) oder antiparallel (energetisch ungünstig) erfolgen. Dadurch baut sich eine Längsmagnetisierung auf, dessen Vektor (M_z) in Z-Richtung zeigt und dem des äußeren Magnetfeldes (B_0) entspricht. Der Quermagnetisierungsvektor ist zu diesem Zeitpunkt null. Im rechten Winkel zu B_0 wird nun ein Hochfrequenzimpuls eingestrahlt. Wenn dieser Impuls der Larmor-Frequenz (Präzessions-Frequenz bzw. Geschwindigkeit der Rotation des Protonenspins um B_0) entspricht, werden die Protonen in die energetisch ungünstige antiparallele Richtung umgelenkt. Dadurch „klappt“ der Magnetisierungsvektor M_z in die Transversalebene (XY-Ebene) um. Der resultierende Winkel zwischen B_0 und M_{xy} wird als Flipwinkel bezeichnet und der Impuls, bei dem genau die Hälfte der Spins in die antiparallele Richtung umklappt, als 90° -Impuls. Wenn die Spins gleichsinnig in die XY-Richtung rotieren, nennt man diesen Zustand „in Phase“. Zu dieser Zeit ist der Transversalvektor am Größten und induziert in der Empfangsspule eine Wechselspannung, was dem MR-Signal entspricht. Die anschließende Zeit, die die Spins benötigen, um wieder in den Zustand vor der Anregung mit dem Hochfrequenzsignal zurückzukehren, wird als Relaxationszeit bezeichnet.

¹⁵ nach Jäncke, 2005 und <http://www.fmri-easy.de/start1.htm>

Die T1-Relaxationszeit oder longitudinale Relaxation bezeichnet den Erholungsprozess während dessen sich die Transversalmagnetisierung, unter Abgabe der durch den Hochfrequenzimpuls aufgenommenen Energie, wieder in eine Längsmagnetisierung zurückbildet. Da während dieses Prozesses die Energie an die Umgebung abgegeben wird, spricht man im Rahmen der T1-Relaxationszeit auch von der Spin-Gitter-Relaxationszeit. Physikalisch bezeichnet die T1-Relaxationszeit die Zeit, die vergeht, bis die Längsmagnetisierung wieder 63% ihrer ursprünglichen Stärke (vor dem Hochfrequenzimpuls) erreicht hat. Somit bestimmt die T1-Zeit, wie schnell sich die Spins von einer Anregung wieder erholen und dann wieder anregbar sind.

Die T2-Relaxationszeit oder transversale Relaxation bezeichnet die Abnahme der Phasenkopplung der Spins, d. h. dass die Spins nicht mehr gleichmäßig, also in Phase, rotieren, wodurch der Quermagnetisierungsvektor abnimmt. Dabei tauschen sie Energie untereinander aus, weshalb diese Relaxation auch als Spin-Spin-Relaxation bezeichnet wird. Physikalisch spricht man bei der T2-Zeit von der Zeit, nach der die Transversalmagnetisierung auf 37% ihrer Ausgangsstärke (vor Anregung mit dem Hochfrequenzimpuls) abgesunken ist. Durch auftretende Magnetfeldinhomogenitäten wird nicht T2 sondern T2* gemessen, das kürzer ist als T2. Um diesen schnellen Signalabfall zu vermeiden, wird nach dem 90°-Impuls ein 180°-Impuls eingestrahlt, der dazu führt, dass die Spins um 180° umklappen und dabei ihre Rotationsrichtung ändern. Sie rephasieren durch Synchronisation der Kreiselbewegung und erzeugen dadurch ein Spin-Echo.

Die T2-Relaxation ist schneller als die T1-Relaxation.

A.2 Entstehung von Bildkontrasten

Die Stärke des gemessenen Signals ist abhängig von der Protonendichte (Anzahl anregbarer Spins pro Volumeneinheit) sowie von der T1- und der T2-Relaxationszeit des jeweiligen Gewebes. Je nachdem, ob die T1- oder T2-Zeit den Bildkontrast bestimmt, kann zwischen T1- und T2-gewichteten Aufnahmen unterscheiden.

Die Wahl der Repetitionszeit (TR), der Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen, bestimmt den T1-Kontrast. Je länger die Repetitionszeiten sind, desto mehr Zeit steht zur Verfügung, um wieder in die Längsmagnetisierung zurückzukehren.

Durch die Wahl von kurzen TR-Zeiten, entsteht daher ein T1-gewichtetes Bild, wobei Gewebe mit kurzen T1-Relaxationszeiten bei erneuter Anregung viel Signal erzeugen (hell in der Darstellung).

T2-gewichtete Bilder werden durch die Echozeit (TE) bestimmt. Diese beschreibt die Zeit zwischen Anregung mit dem Hochfrequenzsignal und der Auslesung des MR-Signals (Transversalmagnetisierung). Bei der Wahl von kurzen TE-Zeiten entsteht ein T2-gewichtetes Bild, dabei sind Gewebe mit langen T2-Zeiten bei der Auslesung noch „in Phase“ (hell).

Zusammengefasst bedeutet das, dass kurze TR-Zeiten (300-800ms) und kurze TE-Zeiten (<30ms) ein T1-gewichtetes Bild erzeugen, während lange TR-Zeiten (<2sek) und TE-Zeiten (60-120ms) ein T2-gewichteten Gewebekontrast generieren.

Sequenzen

Spin-Echo-Technik (SE)

Mit Spin-Echo-Sequenz bezeichnet man die Erzeugung eines Spin-Echos durch einen 180°-Impuls, der einem 90°-Impuls folgt. Dadurch werden Magnetfeldinhomogenitäten beseitigt und ein maximales Signal nach TE erreicht, das von T2 und nicht von T2* abhängig ist.

Gradienten-Echo-Technik (GRE)

Hierbei wird auf den 180°-Impuls verzichtet. Stattdessen wird durch Anlegen eines Gradientenmagnetfeldes eine künstliche Magnetfeldinhomogenität erzeugt, wodurch es zu einer Dephasierung der Spins kommt (kein MR-Signal). Wird im Anschluss das Gradientenecho umgepolt, rephasieren die Spins wieder, was zu einem Signal führt (Gradienten-Echo).

Echo-Planar-Imaging (EPI)

Dies ist die schnellste Methode der Magnetresonanztomographie und eignet sich daher besonders gut für funktionelle Aufnahmen (wenig Bewegungsartefakte). Hierbei werden die Daten nach einer einzigen Anregung in Gradientenechotechnik gesammelt.

Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie basiert auf dem so genannten BOLD-Effekt (Ogawa et al., 1991). Dieses Phänomen macht sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut zu nutze. Während oxygeniertes Hämoglobin diamagnetisch ist, ist desoxygeniertes Blut paramagnetisch und verhält sich wie ein kleiner Stabmagnet, was zu Magnetfeldinhomogenitäten und damit verbunden zu Signalabnahmen während der Messung führt. In aktivierten Hirnregionen kommt es zu einer Konzentrationserhöhung von oxygeniertem Blut (Überangebot), was sich in einer Signalsteigerung in neuronal aktiven Arealen bemerkbar macht. Dieser Effekt beruht auf einem gesteigerten Blutfluss in kortikalen Regionen, die im Rahmen von neuronaler Aktivität eine höhere Metabolismusrate aufweisen.

Der BOLD-Effekt bietet damit die Möglichkeit kortikale Hirnregion, die während verschiedener Stimuli aktiviert werden, identifizieren zu können. Durch die Anwendung eines Block-Designs, wobei Aufnahmen während einer Ruhe – oder Kontrollbedingungen von den Aufnahmen während der Stimulusperiode subtrahiert werden können, erhält man einen Überblick über kortikale Strukturen, deren Aktivität mit den dargebotenen Stimuli verknüpft ist.

Anhang B: Ergebnisse

Univariate Varianzanalyse – CFT 20

Test der Homogenität der Varianzen

CFT 20 IQ

Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
1,057	2	30	,360

ONEWAY ANOVA

CFT 20 IQ

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	1567,818	2	783,909	6,493	,005
Innerhalb der Gruppen	3621,818	30	120,727		
Gesamt	5189,636	32			

Post-Hoc-Tests

Mehrfachvergleiche

Abhängige Variable: CFT 20 IQ

	(I) Gruppe - Prä - Post - Mann	(J) Gruppe - Prä - Post - Mann	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Scheffé-Prozedur	Prähormon	Posthormon	-2,545	4,685	,863	-14,61	9,52
		Männer	-15,727(*)	4,685	,008	-27,79	-3,66
	Posthormon	Prähormon	2,545	4,685	,863	-9,52	14,61
		Männer	-13,182(*)	4,685	,030	-25,25	-1,12
Bonferroni	Männer	Prähormon	15,727(*)	4,685	,008	3,66	27,79
		Posthormon	13,182(*)	4,685	,030	1,12	25,25
	Prähormon	Posthormon	-2,545	4,685	1,000	-14,43	9,33
		Männer	-15,727(*)	4,685	,006	-27,61	-3,85
	Posthormon	Prähormon	2,545	4,685	1,000	-9,33	14,43
		Männer	-13,182(*)	4,685	,026	-25,06	-1,30
	Männer	Prähormon	15,727(*)	4,685	,006	3,85	27,61
		Posthormon	13,182(*)	4,685	,026	1,30	25,06

* Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau .05 signifikant.

Homogene Untergruppen

CFT 20 IQ

Gruppe - Prä - Post - Mann	N	Untergruppe für Alpha = .05.	
		1	2
Scheffé-Prozedur(a)	Prähormon	11	107,27
	Posthormon	11	109,82
	Männer	11	123,00
	Signifikanz		,863

Die Mittelwerte für die in homogenen Untergruppen befindlichen Gruppen werden angezeigt.

a Verwendet ein harmonisches Mittel für Stichprobengröße = 11,000.

Kreuztabellen – höchster Schulabschluss und Lieblingsfächer

Gruppe - Prä - Post - Mann * höchster Schulabschluss des Probanden Kreuztabelle

Anzahl

		höchster Schulabschluss des Probanden			Gesamt
		Hauptschule	Realschule (Volksschule)	Abitur	
Gruppe - Prä - Post - Mann	Prähormon	7	3	1	11
	Posthormon	3	4	4	11
	Männer	0	1	10	11
Gesamt		10	8	15	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	17,550(a)	4	,002
Likelihood-Quotient	20,603	4	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	15,360	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,67.

Gruppe - Prä - Post - Mann * Lieblingsfächer Kreuztabelle

Anzahl

		Lieblingsfächer				Gesamt
		naturwissen- schaftlich	sprachlich	keins von beiden	naturwissen- schaftlich und sprachlich	
Gruppe - Prä - Post - Mann	Prähormon	3	1	5	2	11
	Posthormon	5	1	4	1	11
	Männer	6	3	1	1	11
Gesamt		14	5	10	4	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,700(a)	6	,458
Likelihood-Quotient	6,115	6	,410
Zusammenhang linear-mit-linear	2,805	1	,094
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 12 Zellen (100,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,33.

Univariate Varianzanalyse – mentale Rotation

Test der Homogenität der Varianzen

mRT Punkte 48

Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
,551	2	30	,582

ONEWAY ANOVA

mRT Punkte 48

	Quadrat summe	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	264,061	2	132,030	3,144	,058
Innerhalb der Gruppen	1260,000	30	42,000		
Gesamt	1524,061	32			

T-Test – mentale Rotation (TS-Posthormon/Männer)

Gruppenstatistiken

	Gruppe - Prä - Post - Mann	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
mRT Punkte 48	Posthormon	11	21,82	6,462	1,949
	Männer	11	28,73	7,363	2,220

Test bei unabhängigen Stichproben

	Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
	F	Signifikanz	T	df	Signifikanz (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
								Untere	Obere
mRT Punkte 48	,261	,615	-	20	,030	-6,909	2,954	-13,071	-,747
			-	19,669	,030	-6,909	2,954	-13,078	-,741

Korrelationen – mentale Rotation – CFT 20 und Schulabschluss

Korrelationen

		mRT Punkte 48	CFT 20 IQ
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	,234
	Signifikanz (2-seitig)		,190
	N	33	33
CFT 20 IQ	Korrelation nach Pearson	,234	1
	Signifikanz (2-seitig)	,190	
	N	33	33

Korrelationen

		mRT Punkte 48	Schulabschluss Proband
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	-,252
	Signifikanz (2-seitig)		,157
	N	33	33
Schulabschluss Proband	Korrelation nach Pearson	-,252	1
	Signifikanz (2-seitig)	,157	
	N	33	33

Kovarianzanalyse (TS-Prähormon / Männer) – mentale Rotation – Kovariate: CFT 20

Zwischensubjektfaktoren

		Wertelabel	N
Gruppe - Prä - Post - Mann	1	Prähormon	11
	3	Männer	11

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: mRT Punkte 48

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	49,793(a)	2	24,897	,562	,579
Konstanter Term	133,462	1	133,462	3,011	,099
cft_iq	,293	1	,293	,007	,936
gruppe_2	29,148	1	29,148	,658	,427
Fehler	842,070	19	44,319		
Gesamt	17201,000	22			
Korrigierte Gesamtvariation	891,864	21			

a R-Quadrat = ,056 (korrigiertes R-Quadrat = -,044)

Kovarianzanalyse (TS-Posthormon / Männer) – mentale Rotation – Kovariate: CFT 20

Zwischensubjektfaktoren

		Wertelabel	N
Gruppe	2	Posthormon	11
- Prä - Post - Mann	3	Männer	11

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: mRT Punkte 48

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Korrigiertes Modell	323,058(a)	2	161,529	3,413	,054
Konstanter Term	3,568	1	3,568	,075	,787
cft_iq	60,513	1	60,513	1,278	,272
gruppe	78,837	1	78,837	1,666	,212
Fehler	899,305	19	47,332		
Gesamt	15274,000	22			
Korrigierte Gesamtvariation	1222,364	21			

a R-Quadrat = ,264 (korrigiertes R-Quadrat = ,187)

Univariate Varianzanalyse – Serum-Östradiol

ONEWAY ANOVA

Östradiol (pg/ml)

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	46724,788	2	23362,394	5,557	,009
Innerhalb der Gruppen	126131,455	30	4204,382		
Gesamt	172856,242	32			

Univariate Varianzanalyse – Serum-Testosteron

ONEWAY ANOVA

Testosteron basal (ng/ml)

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	77,951	2	38,976	11,357	,000
Innerhalb der Gruppen	102,960	30	3,432		
Gesamt	180,912	32			

Korrelationen (TS-Prähormon) – mentale Rotation - Hormone

		mRT Punkte 48	Testosteron basal (ng/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	,615(*)
	Signifikanz (2-seitig)		,044
	N	11	11
Testosteron basal (ng/ml)	Korrelation nach Pearson	,615(*)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,044	
	N	11	11

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

		mRT Punkte 48	Östradiol (pg/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	,489
	Signifikanz (2-seitig)		,127
	N	11	11
Östradiol (pg/ml)	Korrelation nach Pearson	,489	1
	Signifikanz (2-seitig)	,127	
	N	11	11

Korrelationen (TS-Posthormon) – mentale Rotation - Hormone

		mRT Punkte 48	Testosteron basal (ng/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	,787(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,004
	N	11	11
Testosteron basal (ng/ml)	Korrelation nach Pearson	,787(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,004	
	N	11	11

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

		mRT Punkte 48	Östradiol (pg/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	-,130
	Signifikanz (2-seitig)		,704
	N	11	11
Östradiol (pg/ml)	Korrelation nach Pearson	-,130	1
	Signifikanz (2-seitig)	,704	
	N	11	11

Korrelationen (Männer) – mentale Rotation - Hormone

Korrelationen

		mRT Punkte 48	Testosteron basal (ng/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	-,090
	Signifikanz (2-seitig)		,793
	N	11	11
Testosteron basal (ng/ml)	Korrelation nach Pearson	-,090	1
	Signifikanz (2-seitig)	,793	
	N	11	11

Korrelationen

		mRT Punkte 48	Östradiol (pg/ml)
mRT Punkte 48	Korrelation nach Pearson	1	-,162
	Signifikanz (2-seitig)		,634
	N	11	11
Östradiol (pg/ml)	Korrelation nach Pearson	-,162	1
	Signifikanz (2-seitig)	,634	
	N	11	11

Kreuztabellen - Strategie

Gruppe * Ich habe die ganze Figur gedreht. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe die ganze Figur gedreht.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	10	1	11
	Posthormon	10	1	11
	Männer	8	3	11
Gesamt		28	5	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,886(a)	2	,390
Likelihood-Quotient	1,777	2	,411
Zusammenhang linear-mit-linear	1,633	1	,201
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,67

Gruppe * Ich habe einen Teil der Figur gedreht. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe einen Teil der Figur gedreht			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	4	7	0	11
	Posthormon	6	4	1	11
	Männer	8	3	0	11
Gesamt		18	14	1	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,190(a)	4	,268
Likelihood-Quotient	5,349	4	,253
Zusammenhang linear-mit-linear	2,441	1	,118
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,33.

Gruppe * Ich war beim Drehen unsicher. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich war beim Drehen unsicher.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	2	9	0	11
	Posthormon	0	9	2	11
	Männer	6	5	0	11
Gesamt		8	23	2	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	12,391(a)	4	,015
Likelihood-Quotient	14,473	4	,006
Zusammenhang linear-mit-linear	4,478	1	,034
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,67.

Gruppe * Ich habe die Figur gedanklich durchgesprochen. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe die Figur gedanklich durchgesprochen.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	8	3	0	11
	Posthormon	8	3	0	11
	Männer	0	9	2	11
Gesamt		16	15	2	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	16,800(a)	4	,002
Likelihood-Quotient	21,820	4	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,358	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,67.

Gruppe * Ich habe mich auf die ganze Figur konzentriert. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe mich auf die ganze Figur konzentriert.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	4	6	1	11
	Posthormon	2	8	1	11
	Männer	5	6	0	11
Gesamt		11	20	2	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,673(a)	4	,614
Likelihood-Quotient	3,383	4	,496
Zusammenhang linear-mit-linear	,946	1	,331
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,67.

Gruppe * Ich bin nicht sicher, wie ich vorgegangen bin. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich bin nicht sicher, wie ich vorgegangen bin.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	2	9	0	11
	Posthormon	1	8	2	11
	Maenner	5	6	0	11
Gesamt		8	23	2	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,859(a)	4	,097
Likelihood-Quotient	8,194	4	,085
Zusammenhang linear-linear	2,519	1	,112
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,67.

Gruppe * Ich habe einen speziellen Ansatz gewählt. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe einen speziellen Ansatz gewählt.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	6	5	0	11
	Posthormon	2	8	1	11
	Männer	0	10	1	11
Gesamt		8	23	2	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,652(a)	4	,047
Likelihood-Quotient	11,923	4	,018
Zusammenhang linear-linear	6,997	1	,008
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 6 Zellen (66,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,67.

Gruppe * Ich habe verschiedene Ansätze durchprobiert. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe verschiedene Ansätze durchprobiert.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	7	4	11
	Posthormon	6	5	11
	Männer	6	5	11
Gesamt		19	14	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,248(a)	2	,883
Likelihood-Quotient	,250	2	,882
Zusammenhang linear-mit-linear	,137	1	,711
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,67.

Gruppe * Ich hatte keinen speziellen Ansatz, Kreuztabelle

Anzahl

		Ich hatte keinen speziellen Ansatz.			Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	fehlt	
Gruppe	Prähormon	3	8	0	11
	Posthormon	4	6	1	11
	Männer	8	3	0	11
Gesamt		15	17	1	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,035(a)	4	,134
Likelihood-Quotient	7,255	4	,123
Zusammenhang linear-mit-linear	4,303	1	,038
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,33.

Gruppe * Ich hatte unterschiedliche Herangehensweisen im MRT und in der Papierversion Kreuztabelle
Anzahl

		Ich hatte unterschiedliche Herangehensweisen im MRT und in der Papierversion		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	3	8	11
	Posthormon	2	9	11
	Männer	2	9	11
Gesamt		7	26	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,363(a)	2	,834
Likelihood-Quotient	,353	2	,838
Zusammenhang linear-mit-linear	,201	1	,654
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,33.

Gruppe * Ich fand die Aufgabe im MRT schwieriger als die Papierversion. Kreuztabelle
Anzahl

		Ich fand die Aufgabe im MRT schwieriger als die Papierversion.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	2	9	11
	Posthormon	6	5	11
	Männer	4	7	11
Gesamt		12	21	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,143(a)	2	,208
Likelihood-Quotient	3,252	2	,197
Zusammenhang linear-mit-linear	,327	1	,568
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,00.

Gruppe * Ich fand die Aufgabe im MRT gleich schwer oder leichter als die Papierversion. Kreuztabelle Anzahl

		Ich fand die Aufgabe im MRT gleich schwer oder leichter als die Papierversion.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	8	3	11
	Posthormon	3	8	11
	Männer	5	6	11
Gesamt		16	17	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,610(a)	2	,100
Likelihood-Quotient	4,777	2	,092
Zusammenhang linear-mit-linear	,840	1	,359
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,33.

Gruppe * Ich habe bei der Papierversion Finger/Stift zur Hilfe genommen. Kreuztabelle Anzahl

		Ich habe bei der Papierversion Finger/Stift zur Hilfe genommen.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	1	10	11
	Posthormon	5	6	11
	Männer	6	5	11
Gesamt		12	21	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,500(a)	2	,064
Likelihood-Quotient	6,243	2	,044
Zusammenhang linear-mit-linear	4,000	1	,046
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,00.

Gruppe * Ich fand die Papierversion leichter, weil die Aufgabe schon vertraut war. Kreuztabelle
Anzahl

		Ich fand die Papierversion leichter, weil die Aufgabe schon vertraut war.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	2	9	11
	Posthormon	3	8	11
	Männer	2	9	11
Gesamt		7	26	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,363(a)	2	,834
Likelihood-Quotient	,353	2	,838
Zusammenhang linear-linear	,013	1	,911
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,33.

Gruppe * Ich fand die Papierversion wegen des Zeitdrucks schweriger. Kreuztabelle
Anzahl

		Ich fand die Papierversion wegen des Zeitdrucks schweriger.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	3	8	11
	Posthormon	3	8	11
	Männer	5	6	11
Gesamt		11	22	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,091(a)	2	,580
Likelihood-Quotient	1,070	2	,586
Zusammenhang linear-linear	,945	1	,331
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,67.

Gruppe * Ich bin unsicher, welche Version ich schwieriger fand. Kreuztabelle
Anzahl

		Ich bin unsicher, welche Version ich schwieriger fand.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	4	7	11
	Posthormon	4	7	11
	Maenner	5	6	11
Gesamt		13	20	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,254(a)	2	,881
Likelihood-Quotient	,252	2	,882
Zusammenhang linear-mit-linear	,220	1	,639
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,33.

Gruppe * Ich bin sehr sicher, dass ich die Aufgaben richtig gelöst habe. Kreuztabelle
Anzahl

		Ich bin sehr sicher, dass ich die Aufgaben richtig gelöst habe.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	9	2	11
	Posthormon	4	7	11
	Männer	2	9	11
Gesamt		15	18	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,533(a)	2	,009
Likelihood-Quotient	10,192	2	,006
Zusammenhang linear-mit-linear	7,619	1	,006
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,00.

Gruppe * Ich habe die meiste Zeit geraten. Kreuztabelle

Anzahl

		Ich habe die meiste Zeit geraten.		Gesamt
		trifft zu	trifft nicht zu	
Gruppe	Prähormon	0	11	11
	Posthormon	2	9	11
	Männer	5	6	11
Gesamt		7	26	33

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,890(a)	2	,032
Likelihood-Quotient	8,516	2	,014
Zusammenhang linear-mit-linear	6,644	1	,010
Anzahl der gültigen Fälle	33		

a 3 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,33.