



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Läsionskorrelate bei der beeinträchtigten Benutzung bekannter und unbekannter Werkzeuge bei Schlaganfall-Patienten

verfasst von | submitted by

Michael Poindecker BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt |

UA 066 840

Degree programme code as it appears on the student record sheet:

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree programme as it appears on the student record sheet:

Masterstudium Psychologie

Betreut von | Supervisor:

Dipl.-Psych. Dr. Jennifer Randerath

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	4
1.	Abstract	5
2.	Einleitung	6
2.1.	Defizitmessung durch bekannte und neue Werkzeuge	7
2.2.	Neuroanatomische Korrelate der Werkzeugnutzung	8
3.	Fragestellung und Hypothesen	12
3.1.	Hypothese 1	12
3.2.	Hypothese 2	12
3.3.	Hypothese 3	13
4.	Methoden	14
4.1.	Stichprobe	14
4.2.	Diagnostische Instrumente zur Testung der werkzeugbasierten Fähigkeit	16
4.2.1.	Familiar Tools Test	17
4.2.2.	Novel Tools Test	18
4.3.	Generelle Analyse	19
4.4.	Läsionsanalyse	19
4.4.1.	Hirnschans	19
4.4.2.	Einzeichnung der Regions of Interest	20
4.4.3.	Statistische Analyse	20
4.4.4.	Visualisierung der Daten	21
4.4.5.	Bestimmung der betroffenen Hirnregionen	21
5.	Ergebnisse	22
5.1.	Faktorenanalyse und Eingliederung einschrüttiger und mehrschrittiger Items	22
5.2.	Behaviorale Ergebnisse	24
5.3.	Ergebnisse der Läsionskorrelation	26
6.	Diskussion	30
6.1.	Behaviorale Korrelate	30

6.2.	Lateralisierung.....	32
6.3.	Läsionskorrelate und darunterliegende Funktionen	32
6.4.	Bezugnahme auf Forschungsfragen	34
6.5.	Einbettung in den wissenschaftlichen Kontext	36
7.	Limitationen	38
8.	Literaturverzeichnis.....	39

1. Zusammenfassung

Seitdem Hugo Liepmann vor 100 Jahren die ersten Annahmen zu Läsionslokalisationen bei Apraxie Patient*innen aufstellte, wurde in vielen Studien versucht, die den Symptomen entsprechenden Hirnareale zu lokalisieren. In der Literatur werden zerebrale Läsionen in eher ventralen Bereichen als Auslöser konzeptueller Verständnisprobleme und in eher dorsalen Bereichen als Auslöser motorischer Probleme der Apraxie genannt.

An diesem Punkt wurde in Studien der AG Randerath an der Universität Konstanz angesetzt und begonnen, Unterschiede zwischen der Selektion und Verwendung von bekannten und neuartigen Werkzeugen bei Apraxie Patient*innen zu untersuchen.

Darauf aufbauend wird in dieser Studie noch genauer beleuchtet, ob es Unterschiede in der Performanz gibt, basierend auf der Anzahl der Arbeitsschritte dieser werkzeuggesteuerten Aufgaben.

Dazu wurden voxel-based lesion symptom mapping (VLSM) Verfahren verwendet, um die neuroanatomischen Korrelate von Beeinträchtigungen bei der Benutzung von neuartigen und bekannten Werkzeugen zu untersuchen. Genauer betrachtet wurden die Unterschiede der Läsionskarten zwischen ein- vs. mehrschrittigen Items. Insgesamt 92 Personen mit 54 links- und 38 rechtshemisphärischen Schlaganfällen führten im Rahmen dieser Studie den Novel Tools Test (NTT) sowie den Familiar Tools Test (FTT) des Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (DILA-S) durch. Zur Kontrolle anderweitiger Beeinträchtigungen wurden die Bereiche Semantisches Wissen (BOSU), visuo-räumliches Arbeitsgedächtnis (Corsi Block Tapping Test) und die Imitation bedeutungsloser Gesten (IML) überprüft.

Beeinträchtigungen in den werkzeuggesteuerten Aufgaben fielen besonders bei Patient*innen mit linkshemisphärischen Gehirnschäden auf. Die Läsionskarten indizieren, dass es Unterschiede in den neuroanatomischen Korrelaten bei der Bearbeitung ein- vs. mehrschrittiger Aufgaben gibt. Einschränkende Aufgaben weisen Läsionskorrelate in den Bereichen des mittleren und superioren temporalen Gyrus auf, während die Performanz mehrschrittiger Items (NTT und FTT) eher mit Läsionen des frontalen Gyrus und den anterioren Bereichen des Temporallappens in Verbindung stehen. Zudem zeigen sich signifikante Unterschiede in der behavioralen Performanz zwischen den ein- vs. mehrschrittigen Aufgaben, sowohl bei links- wie auch rechtshemisphärisch betroffenen Patient*innen.

1. Abstract

Since Hugo Liepmann made the first assumptions about lesion locations in apraxia patients 100 years ago, many studies have attempted to localize the areas of the brain corresponding to the symptoms. In the literature, cerebral lesions in more ventral areas are mentioned as triggers of conceptual comprehension problems and in more dorsal areas as triggers of motor problems in apraxia.

At this point, studies by the Randerath working group at the University of Konstanz began to investigate differences between the selection and use of familiar and novel tools in apraxia patients. Building on that, this study will take a closer look at whether there are differences in performance based on the number of steps involved in these tool-based tasks.

For this, voxel-based lesion symptom mapping (VLSM) procedures were used to investigate the neuroanatomical correlates of impairments in the use of novel and familiar tools. The differences in lesion maps between single- vs. multi-step items were examined in more detail. A total of 92 individuals with 54 left and 38 right hemispheric strokes completed the Novel Tools Test (NTT) and the Familiar Tools Test (FTT) of the Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (DILA-S) as part of this study. To control for other impairments, the areas of semantic knowledge (BOSU), visuospatial working memory (Corsi Block Tapping Test) and imitation of meaningless gestures (IML) were tested.

Impairments in the tool-based tasks were particularly noticeable in patients with left hemispheric brain damage. The lesion maps indicate that there are differences in the neuroanatomical correlates in the processing of single-step vs. multi-step tasks. Single-step tasks show lesion correlates in the areas of the middle and superior temporal gyrus, whereas the performance of multi-step items (NTT and FTT) is more likely to be associated with lesions of the frontal gyrus and the anterior areas of the temporal lobe. In addition, there were significant differences in behavioral performance between the single-step and multi-step tasks in both left- and right-hemisphere affected patients.

2. Einleitung

Die Benutzung von Werkzeugen erleichtert das Leben der Menschheit seit über zwei Millionen Jahren (Braun et al., 2019). Sei es der Löffel für die Suppe, oder der Schraubenzieher, ohne den kein Schrank stehen würde. Das Wissen um den Gebrauch von Werkzeugen hilft uns jeden Tag. Doch der Verlust des Wissens um die Benutzung von Werkzeugen kann unser Leben in erheblichem Maß einschränken.

Durch ebendiesen Verlust des Verständnisses des Gebrauchs von Werkzeugen wird das Krankheitsbild der Apraxie durch Goldenberg (2003) funktionell definiert. Die Apraxie entsteht infolge eines Gehirnschadens, der durch Schlaganfall, Hirntrauma oder neurodegenerative Erkrankungen verursacht wird (Rothi et al., 1997). Daraus resultiert eine Beeinträchtigung der willkürlichen Bewegungskoordination, die jedoch nicht durch Schwäche, Akinesie, intellektuelle Beeinträchtigung oder andere Bewegungsstörungen ausgelöst wird (Buchmann & Randerath, 2017). Besonders betroffen durch die Apraxie sind kognitiv-motorische Aufgaben wie sinnhafte Gesten, pantomimische Darstellung oder auch tatsächliche Ausführung von werkzeuggesteuerten Handlungen (Buchmann & Randerath, 2017).

Als einer der Ersten erforschte Karl Hugo Liepmann dieses Störungsbild schon vor 100 Jahren. In seinen Fallstudien wurde das Basisverständnis gelegt für das, was uns heute als Gliedmaßenapraxie bekannt ist. Schon damals beobachtete Liepmann, dass Menschen mit Hirnschädigungen Schwierigkeiten bei der Bearbeitung motorischer Aufgaben hatten, auch nachdem die Parese der betreffenden Gliedmaßen größtenteils abgeklungen war (Liepmann, 1905). So konnte einer seiner Patienten den rechten Arm zwar nach erlittenem Schlaganfall wieder normal verwenden, dennoch hatte er Schwierigkeiten, sein Hemd zuzuknöpfen oder sich eine Zigarre anzuzünden. Das Verständnis dieser Vorgänge schien verloren, ebenso die Fähigkeit, bedeutungslose Gesten zu imitieren oder pantomimisch Tätigkeiten zu demonstrieren. Liepmann vermutete, dass kortikale Läsionen Auslöser der Symptome waren. Zwei Jahre später wurde der Verdacht bei der Autopsie der Versuchsperson dann bestätigt (Pearce, 2009).

Heutzutage ermöglichen es bildgebende Verfahren wie CT und MRT, Patient*innen mit Apraxie zu untersuchen und ihre zerebralen Läsionen lange vor dem Tod zu detektieren. Von 2014 bis 2024 wurden Läsionsdaten von Schlaganfallpatient*innen mit Apraxie-ähnlichen motorischen Beeinträchtigungen der Kliniken Schmieder zusammengetragen. Diese wurden durch ein Team

an Forschenden der Universitäten Konstanz und Wien, geleitet von Frau PD Dr. Randerath, untersucht, um mögliche Auslöser und Ausprägungen der Apraxie weiter zu erforschen.

2.1. Defizitmessung durch bekannte und neue Werkzeuge

Klassisch wird die Gliedmaßenapraxie durch Pantomime und Imitation bedeutungsvoller und bedeutungsloser Gesten getestet (Stoll et al., 2021). Diese Tests wurden nach den Beobachtungen durch Liepmann über die Jahre operationalisiert und gehören mittlerweile zum Standard der Testung von Apraxie (Buxbaum & Randerath, 2018). Die Notwendigkeit einer lebensnäheren Testung, wie der Verwendung von alltäglichen und neuartigen Werkzeugen, führte zur Integration der Testung mit dem *Novel Tools Test (NTT)* und dem *Familiar Tools Test (FTT)* des *Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (DILA-S)* (Randerath, Buchmann, Liepert & Büsching, 2017).

Bei dem *FTT* liegt der Fokus auf der Verwendung bekannter Werkzeuge zur Durchführung von Alltagshandlungen. Hierbei wird das Erkennen der richtigen Werkzeuge zur Durchführung getestet, sowie die richtige Handhabung derer. So werden beispielsweise für die Aufgabenstellung, Suppe aus einem Topf in einen Teller zu schöpfen, drei Werkzeuge (Suppenkelle, Gabel, Flaschenöffner) zur Verfügung gestellt. Die Person muss dann das passende Werkzeug auswählen, in der richtigen Orientierung nehmen und die Bewegung *Suppe schöpfen* in den richtigen Arbeitsschritten ausführen. Für die Auswahl sowie den Gebrauch gibt es hierbei jeweils zwei Versuche.

Der *NTT* testet, ob es Proband*innen möglich ist, aus drei nicht bekannten hölzernen Werkzeugen mit jeweils verschiedenen funktionellen Enden das Werkzeug auszuwählen, mit dem ein Holzzylinder, ebenfalls mit pro Item anderem funktionalem Ende, aus einer Holzplattform zu heben und neben der Plattform abzustellen ist. Auch hierbei gibt es pro Item zwei Versuche für die Auswahl der Werkzeuge und die Durchführung (Buchmann & Randerath, 2017). Patient*innen mit Apraxie scheitern häufig an der Auswahl der richtigen Objekte. So versuchen sie zum Beispiel, mithilfe der Gabel die Suppe aus dem Topf in den Teller zu befördern. Ebenfalls scheitern Personen mit Apraxie an den diversen Arbeitsschritten, die der Umgang mit Werkzeugen beinhaltet. So bewertet der *DILA-S* in seinen Unterkategorien auch die Funktionen *Griff*, *Bewegung*, *Orientierung* und *Ausrichtung* bei der Benutzung des Werkzeugs (Randerath, Buchmann, Liepert & Büsching, 2017). Apraxie-Betroffene tun sich oft schwer, bei korrekter Auswahl des Werkzeugs das funktionale Ende zu bestimmen (im Fall der Suppenkelle die Rundung). So greifen sie das Werkzeug falsch oder versuchen, es in nicht

zielführender Weise einzusetzen. Manchmal wird auch bei korrekter Bestimmung des Werkzeugs eine nicht zum Werkzeug oder der Aufgabe gehörige Tätigkeit ausgeführt (Stoll et al., 2021). Im zweiten Item des *NTT* wird beispielshalber das funktionale Ende des Holzzylinders, ein flexibler Docht, in ein metallenes Werkzeug mit Loch eingeführt, verkantet und aus der Plattform gehoben. Während dies gesunden Proband*innen leicht gelingen mag, können Apraxie-Patient*innen die Fähigkeit verloren haben, diese Arbeitsschritte vorherzusehen und zu planen. Ebenso könnte die richtige Haltung des Werkzeugs nicht eingenommen werden, um die Handlung durchzuführen. So erscheint es, dass die Patient*innen die räumlichen Dimensionen der funktionalen Enden von Werkzeug und Zylinder nicht richtig einordnen oder auch die materielle Beschaffenheit nicht vorhersehen können (Stoll et al., 2021).

2.2. Neuroanatomische Korrelate der Werkzeugnutzung

Liepmanns Vermutung, dass die Beeinträchtigung der Werkzeugnutzung durch kortikale Läsionen verursacht werden, wurde im Laufe der Zeit bedeutend spezifiziert und Areale im Zusammenhang mit Werkzeugnutzung konnten bestimmt werden. Beginnend wurde bestätigt, dass linksseitige Läsionen bedeutend häufiger Apraxie Symptome hervorrufen als rechtsseitige (Buchmann und Randerath, 2017). Besonders die Areale des fronto-temporo-parietalen Netzwerks wurden mit Apraxie in Verbindung gebracht (Buxbaum & Randerath, 2018). Diese Studien konzentrierten sich meist auf die Verwendung von Pantomime und Nachahmung von Gesten zur Testung der Apraxie Symptomatik, wenig jedoch auf die tatsächliche Werkzeugnutzung (Stoll et al., 2021).

Eine frühe Studie zum *Lesion Symptom Mapping* von Apraxie-Symptomen wurde von Goldenberg und Spatt (2009) durchgeführt. Die 38 Proband*innen wurden auf funktionales und semantisches Wissen über Alltagswerkzeuge getestet und mussten auch mechanische Probleme lösen (Auswahl bestmöglich geeigneter Werkzeuge, um Zylinder aus einem Holzsockel zu heben). Hierbei zeichneten sich zwei Hirnareale als besonders bedeutsam aus. Zum einen zeigte sich, dass eine eher anteriore Läsion im inferioren frontalen, mittleren frontalen und sowie im prämotorischen Kortex alle erhobenen Untertests beeinflusst. Zum anderen beeinträchtigten eher posteriore Läsionen in ventro-dorsalen Regionen, wie der supramarginalen Gyrus und der inferiore bis posteriore Parietallappen, die Performanz im *NTT* stärker.

In einer Studie von Martin et al. (2016) wurden 98 Patienten mit linkshemisphärischem Schlaganfall mit einem *voxel-based lesion symptom mapping* Verfahren untersucht, um Areale zu isolieren, welche für die Erkennung und die tatsächliche Umsetzung werkzeugbasierter

Tätigkeiten relevant sind. Die werkzeuggesteuerten Handlungen wurden mithilfe von Videos demonstriert. Es hat sich gezeigt, dass speziell der inferiore Parietallappen sowie der laterale Temporalkortex relevant waren für das Erkennen der korrekten werkzeuggesteuerten Handposition und der korrekten Bewegung. Konzeptuelle Fehler wurden wiederum schlechter erkannt, wenn die Läsionen in Bereichen des *ventralen Pfades* der visuellen Verarbeitung lagen, wie beispielsweise dem anterioren Temporallappen.

In einer von Salazar-López et al. (2016) durchgeführten Studie wurden die Unterschiede zwischen Patient*innen mit rechts- und linkshemisphärischem Schlaganfall in der Benutzung bekannter Werkzeuge untersucht. Durch ein *lesion symptom mapping* konnten für 12 werkzeuggesteuerte Items die Läsionskorrelate dargestellt werden. Es wurde ein Fehlerscore mit den Kategorien *Griff*, *Bewegung*, *Orientierung*, und *Position* gebildet. Als Kontrolle und als nicht werkzeuggesteuertes Item galt es, eine Metallstange mit einem blauen Ende, in ein dafür vorgesehenes blaues Loch zu schieben. Die Idee war, dass diese Aufgabe im Vergleich zu den bekannten werkzeuggesteuerten Aufgaben mehr Planungswissen, jedoch weniger Wissen über die semantische Struktur von Werkzeugen bedarf. Während in der Gruppe mit rechtshemisphärischen Läsionen (right brain damage, RBD) keine signifikanten Ergebnisse berichtet werden konnten, zeigten sich in der Gruppe mit linkshemisphärischen Läsionen (left brain damage, LBD) ebenfalls Korrelationen niedrigerer Ergebnisse mit Läsionen im ventralen wie dem ventro-dorsalen Pfad (mittlerer occipitaler Gyrus, Temporallappen, prämotorischer Kortex und Operculum). Die Läsionsareale, welche mit negativem Score in der Kontrollaufgabe korreliert waren, überlappten mit jenen, welche für die Bearbeitung der bekannten werkzeuggesteuerten Aufgaben relevant waren. Die Autor*innen schlussfolgerten, dass die Anwendung bekannter Werkzeuge und die Manipulation unbekannter Objekte ähnliche Prozesse und neuroanatomische Korrelate teilen.

Zu diesem Zeitpunkt betrachtete man die Beeinträchtigungen der Werkzeuggesteuerung also als primär durch linkshemisphärische Netzwerke verursacht. Besonders die Areale des prämotorischen Kortex, des inferioren Frontallappens, des inferioren Parietallappens, des superioren und medialen Temporallappens und des parieto-temporo-okzipitalen Assoziationskortex der linken Hemisphäre assoziierte man mit der Symptomatik (Stoll et al., 2021). Die Studien mit RBD-Patient*innen zeigten teils Apraxie-ähnliche Symptome, doch war die Ausprägung der Symptome geringer und die neuroanatomischen Korrelate diffuser.

Buchmann et al. (2020) beleuchteten in einer Studie der Universität Konstanz wie sich verschiedene Hirnschädigungen bei rechts- und linksseitiger Läsion auf die Apraxie-

Symptomatik bei 44 LBD-Patient*innen und 36 RBD-Patient*innen auswirken können. Untersucht wurden zudem weitere Patient*innengruppen mit Hirnschädigungen: Demenz, Multiple Sklerose und Hirntrauma. Das Ziel war, die Beeinträchtigungen für die verschiedenen Krankheitsbilder mithilfe des DILA-S zu erheben. Es konnte gezeigt werden, dass die verschiedenen Krankheiten mit einer unterschiedlichen Ausprägung der Apraxie-Symptomatik korrelierten. Multiple Sklerose ging nicht mit einer verstärkten Ausprägung der Apraxie-Symptomatik im Vergleich zur Kontrolle einher. Bei den Patient*innen mit Alzheimer Demenz wurden hohe Beeinträchtigungen in allen Unterkategorien des DILA-S gefunden. Bei den Schlaganfallpatient*innen waren die Daten differenzierter. RBD-Patient*innen hatten vermehrt Probleme bei der Imitation von Gesten und bei der Pantomime von werkzeuggesteuerten Handlungen, weniger jedoch bei der praktischen Bewältigung werkzeuggesteuerter Handlungen. Gleichermassen hatten LBD-Patient*innen die stärksten Einschränkungen bei der Pantomime, zudem jedoch auch im Gebrauch echter Werkzeuge. Besonders in der Unterkategorie *Select* zeigte sich eine signifikant schwerwiegendere Beeinträchtigung von LBD-Patient*innen im Vergleich zu den anderen Gruppen, sowohl für den *NTT* als auch für den *FTT*. Die RBD-Gruppe wies einen signifikanten Unterschied in der *Execution* Kategorie des *FTT* auf. Dieser Unterschied konnte im *NTT* nicht aufgezeigt werden.

In einer weiterführenden Studie von Stoll et al. (2021) wurden daraufhin Vergleiche zwischen der Performanz in den *Novel Tools* und den *Familiar Tools* des *DILA-S* angestellt. Hierfür wurde ein *voxelwise lesion symptom mapping* (VLSM) Verfahren verwendet, um 58 LBD- und 51 RBD-Patient*innen auf ihre Performanz in den Untertests *NTT* und *FTT* des *DILA-S* zu untersuchen. Als Kontrolle wurden deren semantisches Wissen, ihr visuo-räumliches Arbeitsgedächtnis und die Nachahmung bedeutungsvoller Gesten genommen. Auch in dieser Studie war die Beeinträchtigung der LBD- gegenüber der RBD-Gruppe für die Untertests *FTT* und *NTT* signifikant größer. Untersucht hatte man speziell die Unterkategorien *Select* und *Execution* der Items. Beeinträchtigungen waren intrapersonell teils unterschiedlich. So konnten manche Patient*innen zwar für die *Familiar Tools* die richtigen Werkzeuge auswählen, aber nicht korrekt verwenden. Andere Patient*innen konnten die richtigen Werkzeuge wiederum nicht erkennen, sie jedoch verwenden, sobald sie von der Versuchsleitung als richtig benannt wurden. Die gefundenen Defizite waren teilweise sehr spezifisch ausschließlich für die *Familiar Tools* oder die *Novel Tools*. Der seltenste Fall war eine selektive Beeinträchtigung bei der *Execution* der *Novel Tools*. Diese ging meist auch mit einer beeinträchtigten *Execution* der *Familiar Tools* einher. Die Läsionskorrelate zeigten ebenfalls eine räumliche Abgrenzung der Beeinträchtigungen. Die Läsionen assoziiert mit Beeinträchtigungen im *FTT* waren primär

ventral, die Läsionen assoziiert mit Beeinträchtigungen im *NTT* eher dorsal. Probleme mit *Selection* wurden mit eher anterioren Läsionen assoziiert, während Probleme der *Execution* mit eher dorsalen Arealen korreliert waren. Ebenfalls assoziiert wurden *Overlaps* zwischen Regionen der *FTT* und des semantischen Wissens in eher ventralen Regionen, während fronto-parietale Regionen mit Arbeitsgedächtnis und den *NTT* assoziiert werden konnten. Für die Imitation bedeutungsloser Gesten korrelierten ventro-dorsale Regionen für die *Execution* in sowohl *FTT* als auch *NTT*.

3. Fragestellung und Hypothesen

Aus dem oben dargestellten Stand der aktuellen Erkenntnis ergeben sich die Forschungsfragen und die Arbeitshypothesen als weiterführende, detailliertere Betrachtung der neuronalen und behavioralen Korrelate der Werkzeugnutzung. In Stoll et al. (2021) wurden die Läsionskorrelate der *DILA-S* Untertests *FTT* und *NTT* schon ausführlich dargestellt und eine detaillierte Läsionskarte der Subskalen *Select* und *Execution* erstellt.

Das Ziel dieser Arbeit führt darüber hinaus. Es wird überprüft, ob sich die Läsionslokationen einzelner Subskalen für einschrittige im Vergleich zu mehrschrittigen Items in verschiedenen kortikalen Bereichen zeigen. Genauer wird der Unterschied zwischen der Selektion und der Durchführung werkzeuggestützter Aufgaben untersucht. Hierfür werden einzelne Arbeitsschritte innerhalb der Items betrachtet. Die Items der Tests *NTT* und *FTT* wurden aufgeteilt in einschrittig und mehrschrittig. Behaviorale Analysen und VLSM-Verfahren wurden durchgeführt.

3.1. Hypothese 1

Die erste Forschungsfrage ist, ob es einen behavioralen Leistungsunterschied in der Bearbeitung einschrittiger versus mehrschrittiger werkzeuggestützter Aufgaben gibt. Hierfür werden die Unterkategorien *Select*, *Execution* und die gebildete Unterkategorie *Production*, von den, als einschrittig deklarierten Items mit den Unterkategorien der als mehrschrittig deklarierten Items auf Mittelwertsunterschiede der behavioralen Scores verglichen. Daraus ergeben sich die folgenden Hypothesen:

H₀: Es gibt keine behavioralen Leistungsunterschiede in der Lösung mehrschrittiger vs. einschrittiger Aufgaben bei der Benutzung von Werkzeugen.

H₁: Es gibt behaviorale Leistungsunterschiede in der Lösung von mehrschrittigen vs. einschrittigen Aufgaben bei der Benutzung von Werkzeugen.

3.2. Hypothese 2

Die zweite Hypothese betrachtet die Läsionslokationen zwischen als einschrittig versus der als mehrschrittig deklarierten Items. Hierbei werden die Unterkategorien *Select*, *Execution* und die gebildete Unterkategorie *Production* separat verrechnet. Zudem wird überprüft, ob es zwischen den einschrittigen und den mehrschrittigen Läsionskorrelaten Overlaps gibt. Dies würde

bedeuten, dass eine Beeinträchtigung der Bearbeitung der verschiedenen Items auf Läsionen derselben Hirnareale zurückzuführen ist.

H₀: Die assoziierten Läsionskarten für die Beeinträchtigung einschrittiger vs. mehrschrittiger Aufgaben im Umgang mit Werkzeugen weisen keine neuroanatomischen Unterschiede auf.

H₁: Die assoziierten Läsionskarten für die Beeinträchtigung einschrittiger vs. mehrschrittiger Aufgaben im Umgang mit Werkzeugen weisen neuroanatomische Unterschiede auf.

3.3. Hypothese 3

Die dritte Hypothese folgt aus der diffusen Läsionslokation in RBD-Patient*innen mit Apraxie-Symptomatik, aus beeinträchtigter Selektion von Werkzeugen bei eher anterioren Läsionen und der ebenfalls signifikant schlechteren Performanz im *NTT* bei fronto-parietalen Läsionen. Aus diesen früheren Erkenntnissen ergibt sich die Frage, ob insbesondere eine Läsion im Frontallappen als planerischem Zentrum des Gehirns zu einer Beeinträchtigung in mehrschrittigen und dadurch planungsaufwändigeren Items führt.

H₀: Es gibt keine gesonderten Korrelate im Frontallappen bei der Lösung mehrschrittiger Aufgaben im Vergleich zu einschrittigen Aufgaben.

H₁: Es gibt gesonderte Korrelate im Frontallappen bei der Lösung mehrschrittiger Aufgaben im Vergleich zu einschrittigen Aufgaben.

4. Methoden

4.1. Stichprobe

Die Studie wurde genehmigt durch die Ethikkommission der Universität Konstanz. Alle Patient*innen nahmen freiwillig an der Studie teil. Alle Patient*innen oder deren gesetzlicher Vormund gaben ihre informierte Einwilligung zur Weiterverarbeitung der Daten. Diese Studie fand in Übereinstimmung mit der *Declaration of Helsinki* statt. Sämtliche Datenschutzrichtlinien wurden eingehalten.

Die Stichprobe besteht aus Schlaganfallpatient*innen, die während ihres Rehabilitationsaufenthaltes in den „Kliniken Schmieder“ in Allenbach, Deutschland, an der Studie der AG Randerath teilnahmen. Die Erhebung der Proband*innen wurde über einen Zeitraum von 2014 bis 2023 durchgeführt. Hierbei wurden Daten von 202 Patient*innen mit linksseitigem Schlaganfall (im Folgenden als LBD bezeichnet) und 179 Patient*innen mit rechtsseitigem Schlaganfall (im Folgenden als RBD bezeichnet) gesammelt. Insgesamt wurden für die anfängliche Faktorenanalyse 291 Patient*innen in die Untersuchung miteinbezogen, von denen 157 einen linkslateralen und 134 einen rechtsseitigen Schlaganfall erlitten haben. Für die spätere Analyse wurden 38 RBD und 54 LBD Patient*innen eingeschlossen. Eine Exklusion der Proband*innen geschah aufgrund nicht vollständiger Daten des *DILA-S*, sowie auch bei nicht auswertbaren oder noch nicht eingezeichneter Läsionskarten.

Die im Folgenden beschriebenen Methoden gleichen den in Stoll et al. (2021) verwendeten. Alle Proband*innen sind rechtshändig, gemessen mithilfe des Lateralisierungsquotienten von Salmaso und Longoni. Sämtliche Patient*innen wurden mit ihrer zur Läsion ipsilateralen nicht vom Schlaganfall betroffenen Seite getestet. Da bei linkshemisphärischen Läsionen potenziell das Sprachverständnis wie die Sprachproduktion beeinträchtigt sein können, wurde das Verständnis einfacher Arbeitsanweisungen mithilfe des Aachener Aphasie Test geprüft (AAT; Huber, Poeck, Weniger, & Willmes, 1983). Alle Proband*innen besitzen ausreichende Sehfähigkeit oder gegebenenfalls eine Sehhilfe. Für alle liegt ein qualitativ ausreichender CT- oder MRT-Scan des ersten unilateralen Schlaganfalls vor. Keine*r der Proband*innen leidet an anderen neurologischen Erkrankungen oder kognitiven Einschränkungen. Die Fähigkeit, eine Testzeit von über 30 Minuten pro Sitzung zu bestehen, galt als Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie.

Zusätzlich wurden visuell-räumliche Neglect Symptome durch *Star Cancellation* und *Line Bisection* Tests (Plummer, Moris & Dunai, 2003) überprüft. Patient*innen mit auffälligen Neglect-Symptomen bekamen die Testmaterialien in nicht-beeinträchtigten räumlichen Arealen präsentiert. Die der Läsion gegenüberliegende Seite überprüften acht Items des *WMFT* (*Wolf Motor Function Test*, Wolf et al., 2001) auf motorische Funktionsfähigkeit. Defizite des Semantischen Wissens erhoben vier objektbezogene bildbasierte Subtests der *BOGU* (*Bogenhausener Semantikuntersuchung*; Glindemann, Klintwort, Ziegler, & Goldenberg, 2002). Ebenso prüfte der *Corsi Block Tapping Test* (Schellig, 2011) die Funktionsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses. Personen mit früheren Läsionen, beidseitigen Schädigungen oder Schäden im Bereich des Pons und des Cerebellums wurden von der Studie ausgeschlossen, da Läsionen in diesen Bereichen die motorischen Fähigkeiten zu sehr beeinflussen könnten.

Tabelle 1- Stichprobenbeschreibung und klinische Daten

	LBD N = 54	RBD N = 38
Geschlecht m / w	31 / 26	13 / 18
Alter (Mittelwert, Min. / Max.)	60,90 (30 - 79)	66,57 (50 – 74)
Deutsch als Muttersprache (nein / ja)	6 / 48	2 / 36
Bildungsgrad (hoch / mittel / niedrig)	17 / 32 / 5	8 / 24 / 6
Tage seit Schädigung (Mittelwert, Min. / Max.)	84,80 (16 - 853)	65,43 (18-335)
Aphasie (nicht, mild, moderat, schwer)	17 / 13 / 8 / 15	38 / 0 / 0 / 0
AAT Token Test	17 / 9 / 13 / 13	32 / 5 / 1 / 0
AAT Benennen		
Neglect (Min. / Max.)		

Linien	8,14 (0 / 9)	7,14 (0 / 9)
Sterne	52,23 (29 / 54)	48,79 (0 / 9)
Arbeitsgedächtnis		
Durchschnitt (Min. / Max.)	4,23 (3 / 6)	4,17 (3 / 6)
Corsi Block Tapping Test		
Motorische Fähigkeiten		
Durchschnitt (Min. / Max.)	3,56 (0 / 5)	2,96 (0 / 5)
Wolf Motor Function Test		

4.2. Diagnostische Instrumente zur Testung der werkzeugbasierten Fähigkeit

Als diagnostisches Instrument zur Testung der werkzeugbasierten Fähigkeiten der Proband*innen galt das *Diagnostic Instrument for Limb Apraxia in Kurzversion (DILA-S)* von Randerath, Buchmann, Liepert, und Büsching (2017). Einige Datensätze wurden in der Langversion erhoben, für die weitere Verarbeitung der Daten jedoch um die jeweiligen Items gekürzt. Das *DILA-S* wurde entwickelt, um das Spektrum der diversen mit einer Apraxie einhergehenden Beeinträchtigungen abzudecken und als verlässliches Testinstrument der Apraxie zu dienen. Eine genauere Beschreibung findet sich in Randerath, Buchmann, Liepert, und Büsching (2017). Das *DILA-S* testet die für die weiterführende Analyse relevanten werkzeugbasierten Fähigkeiten mit den neuen Werkzeugen des *Novel Tools Tests (NTT)* (überarbeitet aus Goldenberg und Hagmann, 1998) und den bekannten Werkzeugen des *Familiar Tools Tests (FTT)*. Hinzu kommen weitere Domänen. Hierzu gehören die Imitation bedeutungsloser Gesten (mit Erlaubnis von Goldenberg, 1996), bedeutungsvoller Gesten, Pantomime werkzeugbasierter Aktivitäten (überarbeitet aus Goldenberg, Hartmann, und Schlott, 2003), sowie der *Naturalistic action task* (aus Schwartz, Segal, Veramonti, Ferrano, und Buxbaum, 2002). Letzterer stellt den Proband*innen die Aufgabe, ein Frühstück nach Vorgaben der Versuchsleitung vorzubereiten: eine Tasse Tee sowie ein Marmeladenbrot mit Butter. Damit soll die Fähigkeit getestet werden, alltägliche mehrschrittige Aufgaben im

Umgang mit mehreren Werkzeugen und Objekten zu meistern (Randerath et al., 2017). Zur Sicherstellung, dass die Proband*innen die Aufgabenstellung verstanden haben, wurden vor Beginn der Testung sowohl für die *Familiar Tools* als auch für die *Novel Tools* drei Testitems vorgegeben. Die eigentliche Testung der werkzeuggestützten Fähigkeiten erfolgte durch die darauffolgenden fünf Items. In der Langversion, welche von 18 Proband*innen mit linkshemisphärischem und 8 Proband*innen mit rechtshemisphärischem Schlaganfall bearbeiteten, wurden für die weitere Verarbeitung und Auswertung der Daten die Items 0, 3, 6, 8, 9, und 10 der *Familiar Tools* sowie die Items 0, 1, 2, 3, 4 und 9 der *Novel Tools* verworfen, und somit nur die Kurzversion des *DILA* getestet.

4.2.1. Familiar Tools Test

Der *Familiar Tools Test (FTT)* testet den Umgang mit bekannten Werkzeugen. Hierbei werden pro Item drei bekannte Werkzeuge vorgegeben, von denen jeweils eines zur Lösung der vorliegenden Aufgabe geeignet ist. So verlangt eine Aufgabe beispielsweise das Zusammenheften zweier Blätter Papier. Zur Auswahl stehen ein Tacker, ein Besen und eine Tafelkreide (Abbildung 1). Die Proband*innen wurden während der Bearbeitung der Items in 6 Unterkategorien bewertet, namentlich *Select*, *Execution*, *Griff*, *Bewegung*, *Ausrichtung*, und *Orientierung*. In den Unterkategorien *Select* und *Execution* konnten je maximal zwei Punkte erlangt werden. Zwei Punkte in der Kategorie *Select* gab es für eine richtige Selektion des Werkzeugs beim ersten Versuch, einen Punkt für die richtige Auswahl beim zweiten Versuch. In der Kategorie *Execution* gab es zwei Punkte bei erfolgreicher Lösung der Aufgabe beim ersten Versuch, einen Punkt bei erfolgreicher Lösung beim zweiten Versuch und keinen Punkt bei zweimalig inkorrekt Lösung. In der Kategorie *Griff* wurde maximal ein Punkt vergeben für das Ergreifen des Werkzeugs an der richtigen Stelle. In der Unterkategorie *Ausrichtung* wurde ein Punkt vergeben, wenn die funktionale Seite des Werkzeugs zum Ziel hinzeigte. In der Unterkategorie *Orientierung* wurde maximal ein Punkt vergeben für die passende Bewegung des Werkzeugs hin zum Zielobjekt. Zuletzt wurde in der Unterkategorie *Bewegung* ein Punkt vergeben für die richtige Bewegung des Werkzeugs zur Erfüllung der Aufgabe. Die Unterkategorien *Bewegung*, *Griff*, *Orientierung*, und *Ausrichtung* wurden für spätere Analysen zur Kategorie *Production* zusammengefasst.

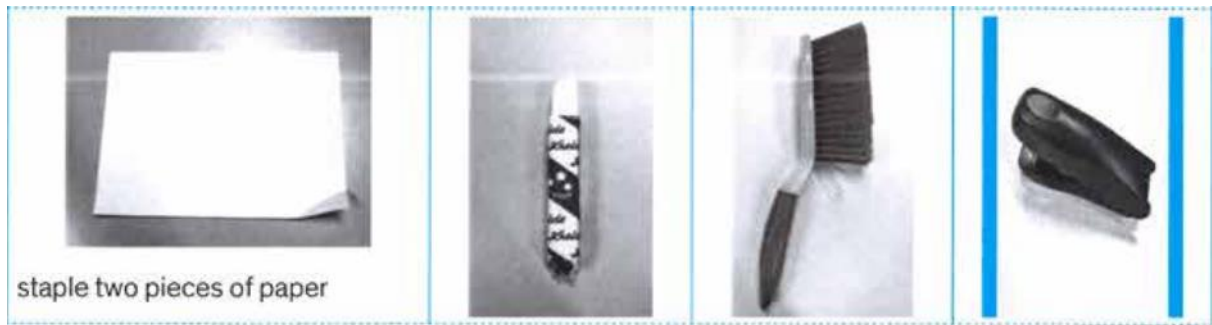


Abbildung 1- Item 2 des Familiar Tools Test des Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (Randerath, Buchmann, Liepert, und Büsching, 2017)

4.2.2. Novel Tools Test

Der *Novel Tools Test (NTT)* prüft, ähnlich wie der *FTT*, den Umgang der Patient*innen mit Werkzeugen. Im Gegensatz zum *FTT* wird hierbei mit zuvor nicht bekannten Werkzeugen ein Holzzylinder mit jeweils unterschiedlichem funktionellem Kopf aus einer Halterung entfernt und neben dieser auf den Tisch gestellt. Die Proband*innen müssen auch hier unter drei verschiedenen Werkzeugen das richtige auswählen, welches dem funktionellen Kopf des Holzzylinders entspricht und mit dem der Zylinder am besten zu bewegen ist (siehe Abbildung 2). Die Items wurden wie oben beschrieben in den sechs Unterkategorien bewertet. Eine genauere Beschreibung kann aus Randerath, Buchmann, Liepert, und Büsching (2017) entnommen werden.



Abbildung 2 - Item 5 des Novel Tools Test des Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (Randerath, Buchmann, Liepert, und Büsching, 2017)

4.3. Generelle Analyse

Alle behavioralen Untersuchungen wurden mithilfe von *IBM SPSS Statistics 29.0* durchgeführt. Eine exploratorische Faktorenanalyse extrahierte die Faktorenzahl mit Eigenwert über 1 (Kaiser-Guttman-Kriterium). Zudem wurde eine Befragung Studierender zur Einschätzung der Arbeitsschritte der Items erhoben. Die Items wurden in die Kategorien einschrittig und mehrschrittig auf Grundlage ihrer verschiedenen kognitiven Arbeitsschritte durch Mitglieder der AG Randerath zugeordnet. Die Faktorenladungen der Items konnten mithilfe einer konfirmatorischen Faktorenanalyse mit orthogonaler Rotation (*Varimax*) nochmals überprüft, und die Einteilung der Items verifiziert werden. Die Items 1,2 und 5 des *FTT* galten hierbei als mehrschrittig, während die Items 3 und 4 als einschrittig bewertet wurden. Beim Vergleich des *NTT* fiel nur Item 1 als einschrittig aus, Item 2 bis 4 zeigten sich als mehrschrittige Items.

Die behavioralen Daten wurden mithilfe von nicht-parametrischen Verfahren miteinander verglichen, da Tests auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test < 0.001 ; Shapiro-Wilk-Test $< 0,001$) negativ ausfielen und die Daten eine rechtsschiefe Verteilung aufwiesen. Für die Analyse der ein- vs. mehrschrittigen Items wurden aus den Items Durchschnittswerte für die Unterkategorien *Select*, *Execution* und die zusammengefasste Unterkategorie *Production* gebildet.

Ausgehend von der zugrunde liegenden Hypothese wurde der intraindividuelle Unterschied der Proband*innen innerhalb der Gruppen der links- oder rechtslateralen Läsionen bei der Performanz einschrittiger und mehrschrittiger Items verglichen. Der Vergleich geschah mithilfe eines Wilcoxon-Tests gepaarter Stichproben. Statistische Signifikanz der Vergleiche wurde zweiseitig untersucht ($p < .05$) und exakte p-Werte angegeben.

4.4. Läsionsanalyse

4.4.1. Hirnscans

Zur Beurteilung und Analyse der zerebralen Läsionen war das Vorliegen einer qualitativ ausreichenden Bildgebung essenziell. Für diese Studie wurden keine neuen Aufnahmen der Patient*innen erstellt, da die zuvor im Rahmen der Schlaganfalldiagnostik erhobenen und mit Einwilligung der Patient*innen bereitgestellten MRT- oder CT-Scans genutzt werden konnten. Zur Visualisierung wurden die Scans von DICOM-Format in HDR-Dateien konvertiert. Nur gut erkennbare und differenzierbare Läsionen konnten inkludiert werden. Nach Einzeichnung der Läsionen wurde die *Region of Interest (ROI)* im VOI-Format gespeichert (Detzner, 2023).

Für die weitere Verarbeitung wurden die Läsionsbilder durch *MRICroGl* (downloadbar unter <https://www.nitrc.org/projects/mricrogl>) ins *nii*-Format übertragen und durch *MATLAB R2023b* (The MathWork Inc., Natick, Massachusetts) in das für die statistische Analyse benötigte Mat-Format konvertiert.

4.4.2. Einzeichnung der Regions of Interest

Die Sammlung und Einzeichnung der Läsionskarten führten zwei Teammitgliedern (Sarah Detzner und Isabell Bauer) der AG Randerath an der Universität Konstanz durch. Nach Durchschau der Scans wurden hierbei solche Scans ausgewählt, welche die Läsionen bestmöglich abbilden. Die Läsionen wurden mithilfe des Programms *SPM 8* (downloadbar unter <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> aufgerufen: 14.12.2023) mit der Clusterize-Toolbox (Clas et al., 2012; Haan et al., 2015) eingezeichnet. *SPM* benötigt die Anwendung *MATLAB* (The MathWork Inc., Natick, Massachusetts) welche in der *R2017b* Version verwendet wurde. Sogenannte Cluster wurden semiautomatisch identifiziert und durch die beiden Studierenden überarbeitet. Die Markierungen wurden als VOI-Dateien gespeichert. Auf Übereinstimmungen zwischen der normalisierten VOI und einer standardisierten Vorlage wurde überprüft und der Normalisierungsprozess gegebenenfalls wiederholt. Bei kleineren Abweichungen wurde die Läsionskarte manuell mit der Software *MRICron* (downloadbar unter <https://www.nitrc.org/projects/mricron>) angepasst.

4.4.3. Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Läsionskorrelate erfolgte daraufhin mit der *MATLAB* Anwendung *NiiStat* (downloadbar unter www.nitrc.org/projects/niistat). Hierbei wurde ein *voxel-basiertes lesion symptom mapping* Verfahren eingesetzt, welches die zuvor eingezeichneten *ROIs* der Patient*innen mit ihren jeweiligen behavioralen Daten verglich. *NiiStat* verwendet hierfür als Standardeinstellung einen t-Test für unabhängige Stichproben (De Haan & Karnath, 2018). Niedrige behaviorale Werte werden von *NiiStat* als höheres Maß an Beeinträchtigung gewertet, was mit den behavioralen Leistungswertungen aus *NTT* und *FTT* übereinstimmen. Als *minimum overlap* galten der Literatur entsprechend 10 % der zu wertenden Daten (DeHaan & Karnath, 2023). So wurde bei 54 LBD- bzw. 38 RBD-Proband*innen ein *minimum overlap* von 5 Signalen pro Areal bei LBD- und 4 Signalen bei der RBD-Gruppe als notwendig betrachtet, um ein signifikantes Ergebnis ($p < .05$) zu liefern.

Zudem korrigierte NiiStat auf Falscherkennungsrate (FDR) um .05. Der von *NiiStat* voreingestellte Atlas zur *voxel-wise comparison* wurde verwendet. Als Modalität wurde *Lesion* ausgewählt. Um den Einfluss von Läsionsvolumen zu minimieren wurde die Einstellung *Regress Lesion Volume* verwendet. Da keine hemisphärenübergreifenden Läsionen in dieser Studie vorliegen, wurde auf eine isolierte Analyse nur jeweils einer Hemisphäre in *NiiStat* verzichtet.

4.4.4. Visualisierung der Daten

Die daraus folgenden signifikanten Ergebnisse wurden durch *MRICron* visualisiert. Hierfür wurde mit dem *ch2bet.nii* Template ein Overlay mit den jeweiligen signifikanten Ergebnissen von *NiiStat* erzeugt. Die Kontrastierung wurde automatisiert durch *MRICron* durchgeführt. Als Farbe wurde *spectrum* gewählt. Zur weiteren Visualisierung wurden mit *MRICron* Multislices kreiert.

4.4.5. Bestimmung der betroffenen Hirnregionen

Zur Bestimmung der betroffenen Hirnregionen wurden die signifikanten Ergebnisse von *NiiStat* in *MRICroGL* mit dem *AICHA Atlas* abgeglichen und die Lokation der Läsionen bestimmt.

5. Ergebnisse

5.1. Faktorenanalyse und Eingliederung einschrittiger und mehrschrittiger Items

Zu Beginn der Analyse mussten die inkludierten Items des DILA-S in die Faktoren „einschrittig“ und „mehrschrittig“ unterteilt werden. Hierfür führte man initial eine Befragung unter Studierenden des Masterstudiengangs Psychologie der Universität Wien durch, welche keine eindeutigen Ergebnisse lieferte, jedoch einen Anstoß, wie die Items zu untergliedern wären. Danach wurde eine exploratorische Faktorenanalyse (im folgenden FA) verwendet, welche keine klaren Faktoren lieferte. Die analysierten *NTT*- und *FTT*-Items wurden jeweils separat für die RBD und LBD-Gruppen in den drei Unterkategorien *Select*, *Execution* und der *Production* Skala untersucht. Zuletzt wurde eine manuelle Einteilung der Items auf Basis ihrer kognitiven Arbeitsschritte getätigt.

Im *NTT* charakterisierte sich Item 1 als einziges einschrittiges Item, während die Items 2 bis 5 als mehrschrittig bezeichnet wurden. Beim *FTT* konnten die Items 3 und 4 als einschrittig und die Items 1, 2 und 5 als mehrschrittig deklariert werden. Diese Einteilung konnte mit einer konfirmatorischen FA bestätigt werden. Die FA wurde in beiden Fällen mithilfe einer Hauptkomponentenanalyse mit zwei festen Faktoren durchgeführt und *varimax* rotiert. Über die genauere Beschreibung der Komponenten-Ladungen geben die die Tabellen 2 und 3 Aufschluss.

Tabelle 2

Konfirmatorische FA für den NTT in den Gruppen LBD und RBD

	Faktor	
	1	2
NTT_LBD_Single_Select	,308	,302
NTT_LBD_Single_Execution	,285	,887
NTT_LBD_Single_Production	,121	,930
NTT_LBD_Multi_Select	,729	,097

NTT_LBD_Multi_Execution	,886	,236
NTT_LBD_Multi_Production	,881	,297
NTT_RBD_Single_Select	,291	,067
NTT_RBD_Single_Execution	,204	,937
NTT_RBD_Single_Production	-,018	,949
NTT_RBD_Multi_Select	,531	,125
NTT_RBD_Multi_Execution	,890	-,122
NTT_RBD_Multi_Production	,858	,069
<i>NTT = Novel Tools Test; LBD = left brain damage; RBD = right brain damage; Single = einschrittige Items; Multi = mehrschrittige Items</i>		

Tabelle 3

Konfirmatorische FA für FTT in den Gruppen LBD und RBD

Faktor		
	1	2
FTT_LBD_Single_Select	,350	,684
FTT_LBD_Single_Execution	,180	,893
FTT_LBD_Single_Production	,000	,914
FTT_LBD_Multi_Select	,601	,514
FTT_LBD_Multi_Execution	,851	-,014
FTT_LBD_Multi_Production	,577	,583
FTT_RBD_Single_Select	,179	,617
FTT_RBD_Single_Execution	,161	,718

FTT_RBD_Single_Production	,065	,748
FTT_RBD_Multi_Select	,447	,149
FTT_RBD_Multi_Execution	,923	,150
FTT_RBD_Multi_Production	,902	,104

FTT = Familiar Tools Test; LBD = left brain damage; RBD = right brain damage; Single = einschrittige Items; Multi = mehrschrittige Items

5.2. Behaviorale Ergebnisse

Nachdem die Zuordnung der Items zu ihren Faktoren einschrittig und mehrschrittig durch die konfirmatorische Datenanalyse bestätigt wurde, konnten diese beiden Faktoren intraindividuell auf ihre zentrale Tendenz verglichen werden. In der LBD-Gruppe zeigt der Wilcoxon-Test asymptotische signifikante Ergebnisse für die Vergleiche einschrittiger und mehrschrittiger Items in den Unterkategorien *Execution* und *Production* für den *NTT* und signifikante Unterschiede in der Unterkategorie *Execution* des *FTT* (siehe Tabelle 4). Dies deutet auf eine Differenz in der intraindividuellen Performanz zwischen ein- vs. mehrschrittigen Items in der LBD-Gruppe hin.

Tabelle 4 - Wilcoxon-Test für NTT und FTT der LBD-Gruppe

	Single	Multi	Z	Pasymptotisch	Pexakt	Peinseitig
FTT_Select	1,764	1,774	-,549	,583	,589	,294
FTT_Execution	1,679	1,414	-2,955	,003	,003	,001
FTT_Production	,946	,932	-,933	,351	,365	,182
NTT_Select	1,185	1,764	-,837	,402	,407	,203
NTT_Execution	1,815	1,375	-4,759	<.001	<.001	<.001
NTT_Production	,9861	,934	-3,789	<.001	<.001	<.001

FTT = Familiar Tools Test; LBD = left brain damage; RBD = right brain damage; Single = einschrittige Items; Multi = mehrschrittige Items

Die RBD-Gruppe weist beim Wilcoxon-Test in Vergleichen der Untertests *Execution* und *Production* im *NTT* signifikante Unterschiede auf. Im *FTT* konnten intraindividuelle Ergebnisse für die Unterkategorien *Select* und *Execution* gefunden werden. Der Vergleich in der *Select* Kategorie des *NTT* liegt im zweiseitigen Test nahe der Signifikanz (siehe dazu Tabelle 5). Auch hier weisen die Ergebnisse auf einen gegebenen Unterschied zwischen den ein- vs. mehrschrittigen Items hin.

Tabelle 5 - Wilcoxon Test für *NTT* und *FTT* der RBD-Gruppe

	Single	Multi	Z	p asymptotisch	p exakt	p einseitig
FTT_Select	1,895	1,544	-4,102	<,001	<,001	<,001
FTT_Execution	1,947	1,456	-4,861	<,001	<,001	<,001
FTT_Production	,967	,961	-,183	,854	,863	,431
NTT_Select	1,237	1,513	-1,880	,060	,060	,030
NTT_Execution	1,974	1,375	-5,030	<,001	<,001	<,001
NTT_Production	1,000	,954	-2,914	,004	,002	<,001

FTT = Familiar Tools Test; *LBD* = left brain damage; *RBD* = right brain damage; *Single* = einschrittige Items; *Multi* = mehrschrittige Items

5.3. Ergebnisse der Läsionskorrelation

NiiStat errechnet eine Korrelation der *Regions of Interest*, in diesem Fall der Läsionen, und den behavioralen Daten. Hierbei werden die *ROIs* ausgegeben, welche signifikant negativ mit dem Score der behavioralen Daten korrelieren. Areale, welche also mit schlechteren Ergebnissen in *FTT* und *NTT* zusammenhängen, werden im Folgenden als Overlays der einzelnen Subskalen erläutert. Die Läsionskorrelate wurden durch *NiiStat* mit einem *minimum overlap* von 10 % der Stichprobengröße errechnet, also von 5 Überlappungen in der LBD-Gruppe (N=54) und 4 Überlappungen in der RBD-Gruppe (N=38).

In der LBD-Gruppe sind signifikante Signale vor allem in den Arealen des linken Parital- und des Temporallappens lokalisiert. Besonders häufig betroffen sind die Bereiche der superioren Insula, des Putamen sowie des superioren temporalen Gyrus, des Operculums sowie prä- und postzentralen Gyri (siehe Abb. 3).

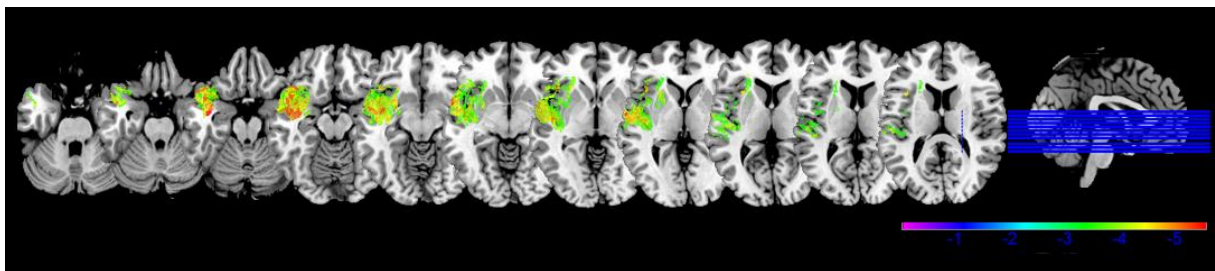


Abbildung 3 -Gesamtes Overlay der Läsionskorrelate der LBD-Gruppe. Farbspektrum stellt den Überlappungsgrad dar; bei N = 54.

Dabei kann zwischen den Unterkategorien noch stärker differenziert werden.

In der Kategorie *Select* des *FTT* werden nur für die mehrschrittigen Items Areale mit hoher Dichte an Läsionen ausgegeben. Hierbei zeigen sich besonders auffällige, eher frontale Bereiche, genauer der frontale inferiore Gyrus, die Insula, das Putamen und der superiore

temporale Gyrus (siehe Abb. 4). Für die einschrittigen Items des *FTT* wurden in der *Select*-Unterkategorie keine signifikant häufig überlappenden *ROIs* durch *NiiStat* gefunden.

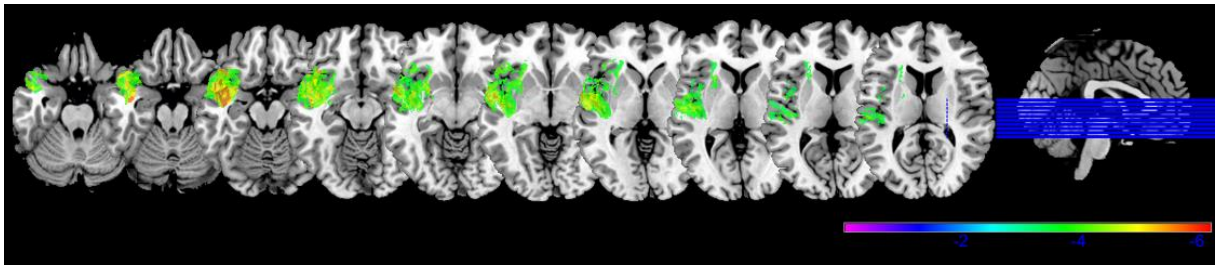


Abbildung 4 - Läsionskorrelate der LBD-Gruppe für die Unterkategorie *Select* der Mehrschrittigen Items (1,2,5) des *FTT*. Farbspektrum stellt den Überlappungsgrad dar, bei $N = 54$.

Ebenso können für die Items des *FTT* in der Kategorie *Production* neuronale Korrelate in der LBD-Gruppe gefunden werden.

Die signifikant überlappende Zone der mehrschrittigen Items liegt an den Grenzen zwischen der Insula, dem inferioren Frontalkortex und dem Orbitalkortex (siehe Abb. 6, rot).

Für die einschrittigen Items der Unterkategorie *Production* gibt es ebenfalls eine kleine signifikante *ROI* an der Grenze zwischen dem inferioren präfrontalen Kortex, dem Orbitalkortex und der Insula (siehe Abb. 6, blau).

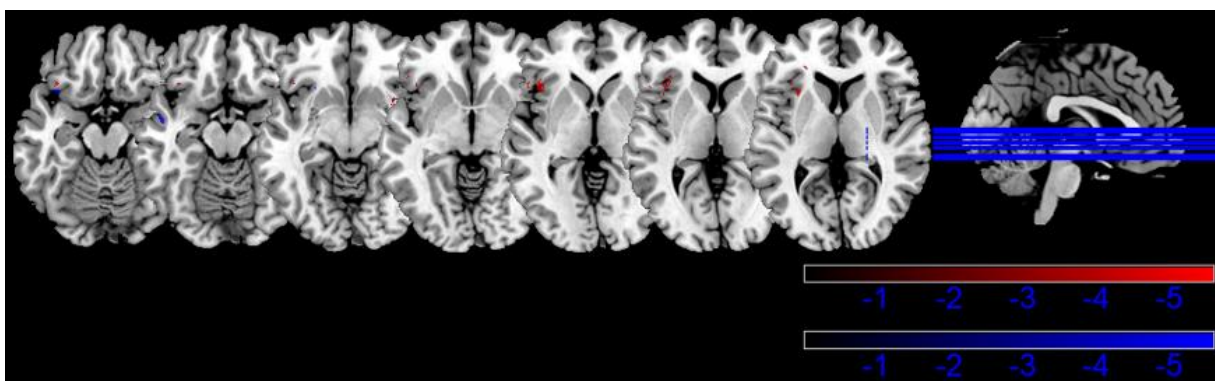


Abbildung 5 - Läsionskorrelate der LBD-Gruppe für die Unterkategorie *Production* des *FTT*

Blau: Einschrittigen Items (3 & 4), Rot: Mehrschrittige Items: (1, 2 & 5)
Farbspektrum stellt den Überlappungsgrad dar, bei $N = 54$.

Die Unterkategorie *Production* weist zudem signifikante neuronale Korrelate im *NTT* sowohl für einschrittige als auch für mehrschrittige Items auf.

Beim *NTT* zeigen sich signifikante Bereiche im mittleren und inferioren Temporallappen für einschrittige Bewegungen (siehe Abb. 5, rot). Mehrschrittige Items weisen Überlappungen in Arealen des inferioren frontalen Gyrus sowie des Orbitalkortex, des temporalen superioren Gyrus und der Insula auf (siehe Abb. 5, blau).

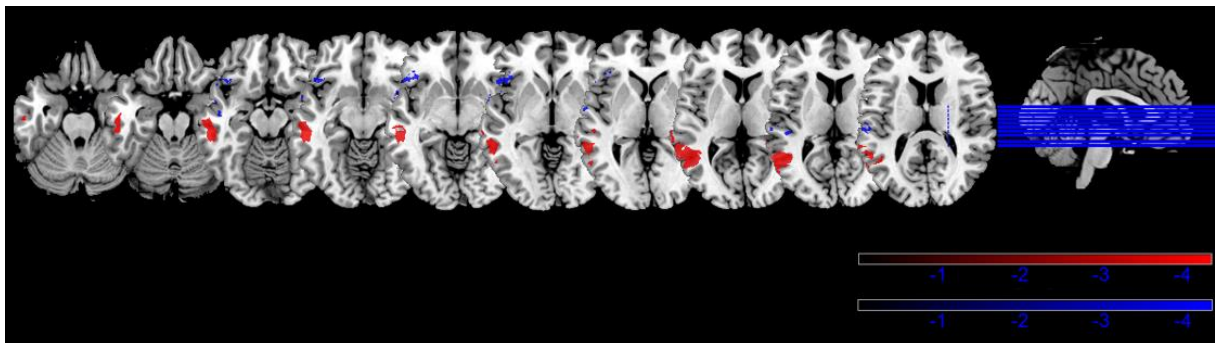


Abbildung 6 – Läsionskorrelate der LBD-Gruppe für die Unterkategorie *Production* des *NTT*
Blau: Item 4 (mehrschrittig); Rot: Item 1 (einschrittig) Farbspektrum stellt den Überlappingsgrad dar; bei $N = 54$.

In der RBD-Gruppe deuten sich Läsionskorrelate für die Unterkategorie *Production* des mehrschrittigen Items 2 des *NTT* an. Diese Läsionen befinden sich hierbei im rechten mittleren und superioren temporalen Gyrus (siehe Abb. 7). Für die restlichen Unterkategorien wurden bei Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen keine signifikanten *ROIs* gefunden.

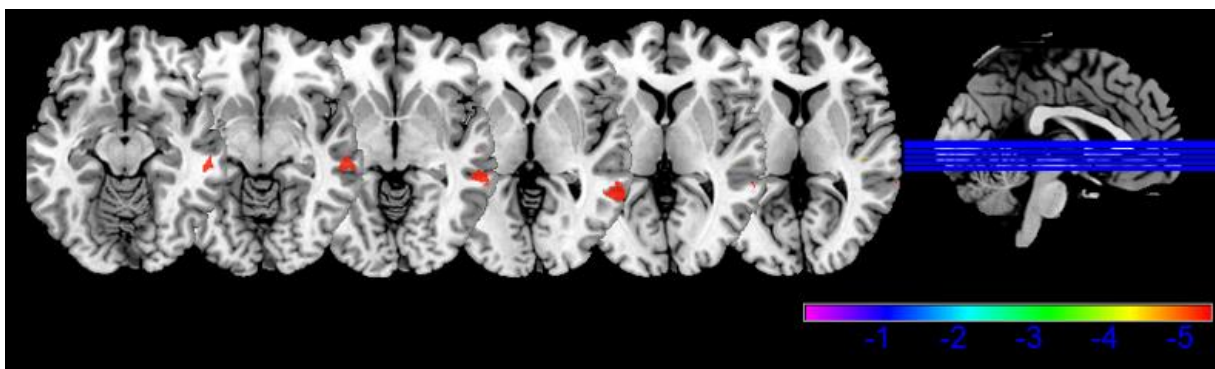


Abbildung 7 - Läsionskorrelate der RBD-Gruppe für die gebildete Unterkategorie *Production* der mehrschrittigen Items (2-5) des *NTT*; Farbspektrum stellt den Überlappingsgrad dar; bei $N = 38$

Insgesamt weisen die in dieser Studie erstellten Läsionskarten auf eine Unterscheidung zwischen den Bereichen der korrelierenden ein- vs. mehrschrittigen Items hin.

Es zeigt sich, dass Personen mit Läsionen in eher frontaleren Bereichen der linken Hemisphäre (inferiorer frontaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus, Insula) dazu tendieren, Schwierigkeiten in der Ausführung mehrschrittiger Items zu haben. Andererseits deuten die Läsionskarten darauf hin, dass Probleme in einschrittigen Items eher auf Läsionen in Bereichen der linken Hemisphäre (mittlerer und superiorer temporaler Gyrus) zurückzuführen sind, welche mit semantischem Sprachverständnis zusammenhängen.

Probleme in der Selektion der richtigen Werkzeuge wurden ausschließlich für die mehrschrittigen Items des *FTT* bei linkshemisphärischen Läsionen gefunden. Diese liegen ebenfalls in eher frontalen Bereichen des Gehirns und lassen daher auf einen Zusammenhang mit der Handlungsplanung schließen.

Für die Kategorie *Execution*, welche beschreibt, ob die Items in maximal zwei Versuchen gelöst wurden, konnten keine signifikanten *ROIs* erstellt werden.

6. Diskussion

Diese Studie befasst sich mit der weiteren Untergliederung der werkzeuggesteuerten Handlungen bei der Erforschung von Apraxie-Symptomen und versucht Unterschiede zwischen einschrittigen und mehrschrittigen Aufgaben sowohl behavioral als auch neuroanatomisch herauszuarbeiten.

Hierfür werden die in Stoll et al. (2021) beschriebenen Unterschiede zwischen dem Umgang mit alltäglichen und neuen werkzeuggesteuerten Aufgaben als Basis der Untersuchung genutzt und weiter untergliedert.

In der Literatur wird das werkzeuggesteuerte Verhalten vor allem auf die Bereiche des linken fronto-temporo-parietalen Netzwerks zurückgeführt. Dabei stechen die Bereiche des linken inferioren Parietallappens und der Insula als besonders relevant heraus (Goldenberg & Spatt, 2009; Randerath et al., 2010). Ebenso geht aus früheren Studien hervor, dass Auswahlprozesse Überlappungen in eher frontaleren Bereichen wie dem inferioren frontalen Gyrus und dem superioren temporalen Gyrus zeigen. Währenddessen dehnen sich korrelierende Areale der ausführenden Prozesse auch weiter nach posterior aus. Dabei ergeben sich bei genauerer Betrachtung der Art der Items jedoch Unterschiede. Während einschrittige Items ihre Ausführungskorrelate in den Bereichen des mittleren und frontalen Temporallappens haben, zeigen mehrschrittige Aufgaben einen Zusammenhang mit frontaleren Arealen.

Diese Unterschiede in den Items und der Durchführung, ob ein- oder mehrschrittig, wird im Folgenden noch weiter diskutiert.

6.1. Behaviorale Korrelate

Aus vorherigen Studien (Buchmann & Randerath, 2017; Stoll et al., 2021) geht hervor, dass sich gesunde Patient*innen von Patient*innen mit Schlaganfällen nur bei linksseitigen Läsionen signifikant in der Bearbeitung der Items von *NTT* und *FTT* unterscheiden. Durch die genauere Betrachtung und die Eingliederung der Items in einschrittig und mehrschrittig wird jedoch ein differenzierterer Blick ermöglicht.

Im *FTT* ergibt sich ein signifikanter Unterschied bei Vergleichen zwischen den ein- und den mehrschrittigen Items in der LBD-Gruppe ausschließlich in der *Execution*, also der korrekten Ausführung der Aufgabe innerhalb von zwei Versuchen.

Ebenso differenzieren die durchführenden Unterkategorien *Execution* und *Production* des *NTT* signifikant intraindividuell zwischen den ein- und den mehrschrittigen Items. In der Kategorie *Select* ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass Patient*innen mit linkshemisphärischen Läsionen größere Schwierigkeiten bei der Planung und der Durchführung werkzeugbasierter Handlungen haben, sodass sie diese schon bei den einfacheren, einschriftigen Items entwickeln und damit keine behaviorale Differenzierung zwischen ein- vs. mehrschrittigen Items möglich ist.

In der RBD-Gruppe können signifikante Unterschiede bei Vergleichen zwischen den ein- und den mehrschrittigen Items des *FTT* sowohl in der *Execution* als auch in der *Select* Unterkategorie festgestellt werden. Im *NTT* ergibt sich ein ähnliches Bild. Hier konnten sowohl für die Unterkategorien *Execution* wie auch *Production* signifikante Unterschiede zwischen ein- und mehrschrittigen Items gefunden werden. In der Unterkategorie *Select* war der Unterschied zwischen den einschriftigen und den mehrschrittigen Items beidseitig knapp nicht signifikant. In der einseitigen Testung fiel der intraindividuelle Unterschied wiederum signifikant aus. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich mehrschrittige Items in nahezu allen Kategorien als schwerer lösbar darstellen als einschriftige.

Durch die Neigung von Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen, eine insgesamt niedrigere Ausprägung von Apraxie-Symptomen aufzuweisen, könnte es sein, dass Probleme in der Bearbeitung der Items erst in den mehrschrittigen und somit schwierigeren Items auftreten. Personen mit linkshemisphärischen Läsionen tendieren dazu, in werkzeugbasierten Items insgesamt schlechter abzuschneiden und somit schon bei einschriftigen Items mehr Fehler zu machen, wodurch eine Unterscheidung der Items auf Leistungsebene schwerer fällt.

Einen Zusammenhang mit der Leistung innerhalb der Items könnte die Größe der Läsion in beiden Gruppen haben. Personen mit weniger gravierenden Läsionen hätten also weniger Probleme in der Bearbeitung der Items. Sie könnten somit die einfacheren, einschriftigen Items noch richtig kognitiv planen und ausführen, während dies für die mehrschrittigen Items nicht mehr möglich wäre (Trupe et al., 2012).

6.2. Lateralisierung

Für beide Gruppen wurden die *FTT*- und *NTT*-Unterscores (*Select*, *Production* und *Execution*) mit der jeweiligen Performanz im *Corsi Block Tapping Test* als Testung des Arbeitsgedächtnisses und den Tests für *Spatial Neglect* korreliert. Hierbei konnten jedoch keine nennenswerten Zusammenhänge gefunden werden, was dafür spricht, dass die Ergebnisse in dieser Studie mit tatsächlichen werkzeuggestützten Schwierigkeiten, und nicht mit einer allgemeinen Problematik des Arbeitsgedächtnisses oder visuellen Störungen zusammenhängen.

Für diese Untersuchung wurden 54 LBD-Patient*innen und 38 RBD-Patient*innen auf Zusammenhänge zwischen ihren Leistungen und Läsionen in den einzelnen Items des *FTT* und des *NTT* des *DILA-S* untersucht. Wie in Stoll et al. (2021) wurden signifikante Läsionen primär in der linken Hemisphäre unter Betrachtung der behavioralen Korrelate gefunden. Doch anders als in früheren Untersuchungen konnte durch die detailliertere Betrachtung der Items ein rechtshemisphärischer Bereich gefunden werden, welcher mit den behavioralen Daten, spezifischer, dem *Production*-Score der mehrschrittigen Items des *NTT*, assoziiert wird.

Die Lateralisierungshypothese wird in dieser Studie allerdings allgemein bestätigt. Die gefundenen *ROIs* in der linken Hemisphäre zeigen sich bedeutend breiter gefächert und mehr Apraxie-spezifisch wie im Folgenden näher ausgeführt wird. Rechtshemisphärische *ROIs* zeigen sich nur in visuo-motorischen Bereichen des mittleren und superioren Temporallappens und könnten auch mit ausschließlich motorischen Problemen bei der Durchführung der komplexen Bewegungsabfolgen in den mehrschrittigen Items des *NTT* zusammenhängen.

6.3. Läsionskorrelate und darunterliegende Funktionen

Wie in den Ergebnissen beschrieben, zeigt die LBD-Gruppe deutlich größere *Overlap-Regions* innerhalb der Läsionskorrelate und in den einzelnen Kategorien eine größere Varianz. Die LBD-Gruppe weist eine besonders große *ROI* in der Kategorie *Select* der mehrschrittigen Items des *FTT* auf. Wie aus früheren Studien hervorgeht (Randerath, 2020), lassen die eher anterioren Läsionen im frontalen inferioren Gyrus und dem superioren temporalen Gyrus auf einen höheren Grad an planerischem Denken und Monitoring (Handlungsüberwachung) für diese Art der mehrschrittigen Aufgabenstellung schließen. Zudem wurde eine hohe Läsionsdichte im superioren temporalen Gyrus gefunden, in welchem das Wernicke Areal liegt. Dieses trägt entscheidenden Beitrag zur Speicherung semantischer Informationen von Sprache,

aber auch von Objekten und Handlungen bei (Rogers et al., 2004; Martin et al., 2016) und könnte so den Abruf semantischen Wissens über werkzeuggesteuerte Handlungen beeinflussen. Hierdurch würde eine Läsion in diesem Bereich die Selektion des korrekten bekannten Objekts zur Erfüllung einer andernfalls alltäglichen Aufgabe erschweren, indem es den Zugriff auf bereits zuvor gebildete Handlungsmuster inhibiert. Für die einschränkten Aufgaben werden keine signifikanten Läsionskorrelate in der *Select* Unterkategorie aufgezeigt.

Auch die Kategorie *Production* zeigt im *FTT* ähnliche Läsionskarten.

In dieser Unterkategorie zeigen sich für die LBD-Patient*innen Läsionskorrelate in den Bereichen des inferioren Frontalkortex und des Orbitalkortex für die mehrschrittigen Items des *FTT*. Ähnlich dazu weisen die einschränkten Items des *FTT* Korrelate im Grenzbereich der Insula, des inferioren frontalen Kortex und des Putamen auf. Probleme in diesen Bereichen weisen somit auch im Bereich der *Production* auf Schwierigkeiten in der Handlungsplanung und dem Monitoring hin.

Schwierigkeiten bei den mehrschrittigen Items des *NTT* werden ebenfalls mit Bereichen des inferioren frontalen Gyrus, des Orbitalkortex, des superioren temporalen Gyrus und der Insula assoziiert. Dies könnte auch hier damit begründet werden, dass die Bewegungsausführung in den mehrschrittigen Items komplexer ist und es dadurch höherer Fähigkeiten im Bereich Planung und Monitoring bedarf.

Dem gegenüber zeigen einschränkte Items des *NTT* dagegen ventrale eher posteriore Läsionskorrelate mit Überlappungen im inferioren und superioren temporalen Kortex. Dieser wird dem ventralen Pfad der visuellen Verarbeitung zugeschrieben und ist für die Erkennung von Objekten und Distanzen verantwortlich (Himmelbach & Karnath, 2004; Rogers et al., 2004). Ebenfalls tragen diese Areale zum semantischen Verständnis durch das darin lokalisierte Wernicke-Areal bei (Rogers et al., 2004).

Nicht gefunden wurden jedoch Areale des Parietallappens, welche in vorausgegangenen Studien ebenfalls häufig als mit werkzeuggesteuerten Aufgaben assoziiert betrachtet wurden (Buxbaum & Saffran, 2002; Randerath et al., 2010).

Für die Schwierigkeiten in der *Production*, also der Durchführung der Items innerhalb der RBD-Gruppe stellen sich die Bereiche des mittleren und superioren rechten temporalen Gyrus als entscheidend heraus.

Die gefundenen Areale, hängen im Vergleich zu den korrelierten Arealen der *Production* der LBD-Gruppe vermehrt mit sensomotorischer Verarbeitung zusammen (Dressing et al., 2020). Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass in den Items des *NTT* die Beschaffenheit des funktionalen Kopfes des Holzzylinders als Besonderheit zu erkennen ist, und es hierbei gerade mit Läsionen in diesem Bereich zu Schwierigkeiten kommen kann (Randerath et al., 2017). Eine mögliche Erklärung der Probleme rechtshemisphärischer Läsionen im Zusammenhang mit der *Production* mehrschrittiger Items würde also eher auf ein Problem der Erkennung des Materials des Zielobjekts und der Visuo-Motorik selbst zurückgehen als auf eine Störung im Umgang mit Werkzeugen.

Für die Unterkategorie *Execution* konnten insgesamt keine signifikanten Läsionskorrelate gefunden werden, was jedoch nur erklärt, dass keine Areale direkt mit der Erfüllung der Aufgabenstellung in maximal zwei Versuchen in Verbindung gebracht werden können.

6.4. Bezugnahme auf Forschungsfragen

Die Untergliederung der Funktionen der einzelnen Kortexregionen auf die Ausübung der einschriftigen und mehrschrittigen Items bestätigt die vorangegangenen Hypothesen teilweise.

Läsionen in eher frontalen Läsionsarealen (inferiorer Frontalgyrus, anteriorer Teil des superioren temporalen Gyrus, Putamen, Insula) beeinträchtigen besonders die Selektion der richtigen Werkzeuge durch eine Verschlechterung der möglichen Handlungsplanung und Antizipation. Dieser Aspekt der inhibierten Handlungsplanung kommt jedoch nur für die mehrschrittigen Items des *FTT* in der LBD-Gruppe zum Tragen, wie die neuronalen Korrelate zeigen. Dies unterstützt die zweite Hypothese, dass sich die kortikalen Areale, welche zur Lösung ein- und mehrschrittiger Aufgaben beitragen, unterscheiden.

Die Produktion und die zielführende Bewegung der Werkzeuge zum jeweiligen Ziel wird vor allem beeinflusst durch ventrale Läsionen (superiorer und mittlerer Temporallappen). Doch auch innerhalb der *Production*-Subsakala kann zwischen ein- und mehrschrittigen Aufgabenstellungen

unterschieden werden. Die Läsionskorrelate der einschrittigen Aufgaben liegen eher posterior in den Bereichen des superioren und mittleren Temporalgyrus (Abbildung 8, rot). Die Korrelate der mehrschrittigen Aufgaben wiederum liegen eher im anterioren Bereich des superioren Temporallappens, angrenzend an die Bereiche des Frontallappens (Abbildung 8, blau). Hieraus könnte auch geschlussfolgert

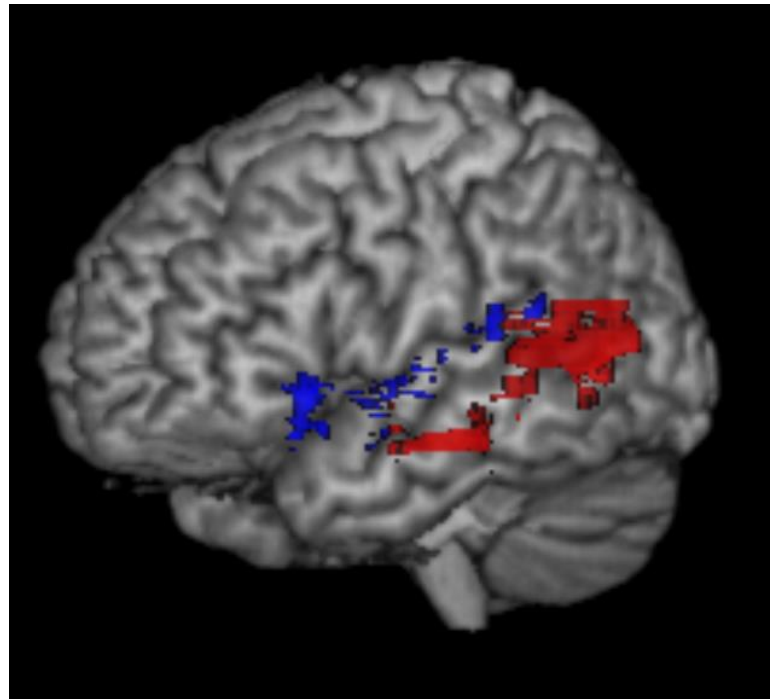


Abbildung 8 - Blau: Overlaps von NTT-Production mehrschrittig, FTT Production mehrschrittig. Rot: NTT-Production einschrittig, FTT-Production einschrittig

werden, dass für mehrschrittige Bewegungsabfolgen zusätzlich eine planerische Komponente in frontaleren Bereichen notwendig ist. Dies spricht für die dritte Hypothese, welche besagt, dass mehrschrittige Items noch zusätzliche Korrelate in eher frontalen Bereichen besitzen.

Insgesamt stützen die Ergebnisse der *Production*-Subskala also auch die zweite Hypothese, bezüglich der angesprochenen Unterschiede in den Hirnarealen bei der Ausführung von ein- vs. mehrschrittigen Aufgaben.

Behavioral machen sich ebenfalls Unterschiede zwischen ein- und mehrschrittigen Items bemerkbar. Bei der LBD-Gruppe zeigen sich diese besonders in den Bereichen der *Execution* von *NTT* und *FTT* und der *Production* der *FTT*, also den ausführenden Aspekten der Aufgabenstellung. Die Selektion des richtigen Werkzeugs weist allerdings weder für die bekannten noch die neuartigen Items Unterschiede auf. Dies könnte mit Blick auf die neuronalen Korrelate innerhalb des Temporallappens und der Insula dafürsprechen, dass sich die Probleme dabei mehr auf rein motorische Schwierigkeiten beziehen als auf Schwierigkeiten beim Verständnis des Werkzeuggebrauchs wie es die Definition von Apraxie nach Goldenberg (2003) beschreibt.

In der RBD-Gruppe zeigen sich im *NTT* zwischen dem einschrittigen Item 1 und den 4 mehrschrittigen Items wiederum behaviorale Unterschiede in jeder der drei untersuchten Subskalen *Select*, *Execution* und *Production*. Dies könnte jedoch auch an der erhöhten Schwierigkeit der mehrschrittigen Aufgabenstellungen und weniger an der Läsionslokation liegen, welche bei Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen einen geringeren Einfluss auf die Ausprägung der Apraxie-Symptomatik ausübt, wie aus früheren Studien hervorgeht (Buchmann et al., 2020). Auch dies würde für mehr motorische Probleme in der Aufgabenbewältigung sprechen.

Dem gegenüber steht, dass auch die *Select*- und die *Execution*-Unterkategorien des *FTT* signifikante behaviorale Unterschiede zwischen den ein- und mehrschrittigen Items zeigen. Diese Aufgabenstellungen betreffen alltägliche Verhaltensweisen im Umgang mit Werkzeugen und Alltagsgegenständen, welche in ihrer Schwierigkeit von gesunden Personen problemlos gelöst werden können. Dies bringt die Frage auf, ob die rechtshemisphärischen Läsionen nicht doch mit Teilproblemen der Apraxie in semantischen oder motorischen Bereichen in Verbindung stehen.

Die Hypothese der Existenz separater frontaler Läsionskorrelate für mehrschrittige Aufgaben kann jedoch im Rahmen dieser Arbeit bei RBD-Patient*innen nicht bestätigt werden, da keine signifikanten rechtshemisphärischen Läsionen in diesen Bereichen gefunden werden konnten.

Jedoch kann die Hypothese 1, dass sich sowohl in der Selektion wie auch in der Ausführung behaviorale Unterschiede finden lassen, auch bei Patient*innen mit rechtshemisphärischen Läsionen bestätigt werden.

6.5. Einbettung in den wissenschaftlichen Kontext

In den vorangehenden Studien wurden besonders Areale des inferioren Parietallappens sowie Areale entlang des dorsalen Pfades als relevant für die Symptome von Apraxie Patient*innen betrachtet (Randerath et al., 2010, Stoll et al., 2021). Diese Areale konnten in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden.

Zum Teil könnte dieser Umstand der Spezifität dieser Studie geschuldet sein. In vorhergehenden Studien wurden auch Aufgabenstellungen zu Pantomime und Imitation von Gesten stets als Testinstrumente genutzt. Durch die selektive Betrachtung der werkzeuggestützten realen Handlungen könnten Bereiche des Parietallappens ausgegliedert worden sein, welche besonders für die imaginativen Handlungen von Pantomime und Imitation

relevant sind. Jedoch zeigen frühere Studien zur Läsionskorrelation auch assoziierte Bereiche des Parietallappens, wenn nur tatsächliche werkzeugbasierte Aufgaben gestellt wurden (Goldenberg & Spatt, 2009; Randerath et al, 2010).

Die Wichtigkeit des ventralen Pfades für die exekutive Ausführung der werkzeugbasierten Handlungen, welche in Stoll et al. (2021) postuliert wurde, konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Ebenso konnte die Rolle des inferioren frontalen Gyrus für die Handlungsplanung durch die Korrelation mit Selektionsprozessen gestützt werden (Martin et al., 2016; Randerath et al., 2010; Goldenberg & Spatt, 2009).

Zum anderen wird in dieser Arbeit klar, dass die Betrachtung der *Novel Tools* und der *Familiar Tools* als Ganzes nicht ausreicht, um differenziert Aussagen über spezielle Problembereiche der Patient*innen treffen zu können, da sich für verschiedene Läsionstypen unterschiedliche Schwierigkeiten bei der Bearbeitung der Items finden lassen. Eine Betrachtung der einzelnen Items ist also notwendig, um ein detailliertes Bild dessen abzugeben, womit die betroffenen Patient*innen hadern, und ob es sich eher um rein visuo-motorische oder semantische Probleme handelt.

7. Limitationen

Eine entscheidende Limitation dieser Studie liegt in der Anwendung *NiiStat*, welche einen erheblichen Einfluss auf die Verwertbarkeit der vorliegenden Daten und damit auf die Stichprobengröße hatte.

NiiStat ist in der Auswertung von MRT-Scans auf Läsionsbilder im *nii*-Format beschränkt. Zudem werden jegliche Läsionsbilder, deren Dateigröße zu stark vom Gros abweicht, nicht in die Studie einbezogen. Zum einen reduzierte sich dadurch die Stichprobengröße von 291 auf 92 Patient*innen mit auswertbaren Daten, wodurch sich auch eine geringere Power ergibt. Zum anderen mussten MRT-Scans mit besonders kleinen oder großen Läsionen ausgeschlossen werden, bei deren Einbeziehung sich möglicherweise weitere signifikant korrelierende *ROIs* ergeben hätten. Eine Auswertung mithilfe anderer *lesion symptom mapping* Verfahren wäre also noch wünschenswert.

Zudem zeigen sich innerhalb der verwendeten Daten insgesamt nur 7 LBD-Patient*innen und kein RBD-Patient mit voll diagnostizierter Apraxie. Die Varianz der Daten ist also sehr rechtsschief verteilt, wodurch eine Berechnung mittels parametrischer Verfahren unzulässig ist. Diese würden eine noch detailliertere statistische Auswertung ermöglichen und könnten ebenfalls die statistische Aussagekraft erhöhen.

Die Patient*innen mit rechtshemisphärischer Läsion zeigen außerdem eine noch stärker ausgeprägte Schiefe der Verteilung der behavioralen Daten, was ein *lesion symptom mapping* - Verfahren erschwert. Die Frage, inwiefern rechtshemisphärische Läsionen direkten Einfluss auf Symptome einer Gliedmaßen-Apraxie haben können, bleibt ebenfalls noch zu klären.

Für eine genauere Betrachtung und Spezifikation der Apraxie-assozierten Gehirnareale bedarf es künftig noch weiterer Studien mit größerer Patient*innen-Anzahl, welche den *DILA-S* als Diagnosetool verwenden. So könnten auch kleinere, für werkzeugbasierte Aufgaben relevante Läsionen mit ausreichender Power aufgedeckt werden.

8. Literaturverzeichnis

- Braun, D. R., Aldeias, V., Archer, W., Arrowsmith, J. R., Baraki, N., Campisano, C. J., Deino, A. L., DiMaggio, E. N., Dupont-Nivet, G., Engda, B., Feary, D. A., Garello, D. I., Kerfelew, Z., McPherron, S. P., Patterson, D. B., Reeves, J. S., Thompson, J. C., & Reed, K. E. (2019). Earliest known Oldowan artifacts at >2.58 Ma from Ledi-Geraru, Ethiopia, highlight early technological diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(24), 11712–11717. <https://doi.org/10.1073/pnas.1820177116>
- Buchmann, I., Dangel, M., Finkel, L., Jung, R., Makhkamova, I., Binder, A., Dettmers, C., Herrmann, L., Liepert, J., Möller, J. C., Richter, G., Vogler, T., Wolf, C., & Randerath, J. (2020). Limb apraxia profiles in different clinical samples. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(1), 217–242. <https://doi.org/10.1080/13854046.2019.1585575>
- Buchmann, I., Finkel, L., Dangel, M., Erz, D., Maren Harscher, K., Kaupp-Merkle, M., Liepert, J., Rockstroh, B., & Randerath, J. (2020). A combined therapy for limb apraxia and related anosognosia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30(10), 2016–2034. <https://doi.org/10.1080/09602011.2019.1628075>
- Buchmann, I., Jung, R., Liepert, J., & Randerath, J. (2018). Assessing Anosognosia in Apraxia of Common Tool-Use With the VATA-NAT. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 119. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00119>
- Buchmann, I., & Randerath, J. (2017). Selection and application of familiar and novel tools in patients with left and right hemispheric stroke: Psychometrics and normative data. *Cortex*, 94, 49–62. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.06.001>
- Buxbaum, L. J., & Saffran, E. M. (2002). Knowledge of object manipulation and object function: Dissociations in apraxic and nonapraxic subjects. *Brain and Language*.
- Dalfardi, B., & Mahmoudi Nezhad, G. S. (2014). Hugo Karl Liepmann (1863–1925). *Journal of Neurology*, 261(11), 2249–2250. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7227-1>
- De Haan, B., & Karnath, H.-O. (2018). A hitchhiker's guide to lesion-behaviour mapping. *Neuropsychologia*, 115, 5–16. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.10.021>
- Dressing, A., Martin, M., Beume, L.-A., Kuemmerer, D., Urbach, H., Kaller, C. P., ... Rijntjes, M. (2020). The correlation between apraxia and neglect in the right hemisphere: A

- voxel-based lesion-symptom mapping study in 138 acute stroke patients. *Cortex*, 132, 166–179. doi: 10.1016/j.cortex.2020.07.017
- Finkel, L., Hogrefe, K., Frey, S. H., Goldenberg, G., & Randerath, J. (2018). It takes two to pantomime: Communication meets motor cognition. *NeuroImage: Clinical*, 19, 1008–1017. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.06.019>
- Glindemann, R., Klintwort, D., Ziegler, W., & Goldenberg, G. (2002). Bogenhausener Semantik - untersuchung (BOSU).
- Goldenberg, G., & Randerath, J. (2015). Shared neural substrates of apraxia and aphasia. *Neuropsychologia*, 75, 40–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.05.017>
- Goldenberg, G., & Spatt, J. (2009). The neural basis of tool use. *Brain*, 132(6), 1645–1655. <https://doi.org/10.1093/brain/awp080>
- Harscher, K. M., Hirth-Walther, C., Buchmann, I., Dettmers, C., & Randerath, J. (2017). Gliedmaßenapraxie bei Patienten mit Multipler Sklerose. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 28(3–4), 207–217. <https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000204>
- Hermisdörfer, J., Li, Y., Randerath, J., Roby-Brami, A., & Goldenberg, G. (2013). Tool use kinematics across different modes of execution. Implications for action representation and apraxia. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(1), 184–199. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.010>
- Himmelbach, M., & Karnath, H.-O. (2004a). Kortikale Kontrolle zielgerichteter Bewegungen. *e-Neuroforum*, 10(2), 200–205. <https://doi.org/10.1515/nf-2004-0205>
- Himmelbach, M., & Karnath, H.-O. (2004b). Kortikale Kontrolle zielgerichteter Bewegungen. *e-Neuroforum*, 10(2), 200–205. <https://doi.org/10.1515/nf-2004-0205>
- Latarnik, S., Wirth, K., Held, A., Kalbe, E., Kessler, J., Saliger, J., Karbe, H., Fink, G. R., & Weiss, P. H. (2020). Prävalenz und Charakteristika apraktischer Defizite bei links- und rechtshemisphärischen Schlaganfällen. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 88(04), 232–240. <https://doi.org/10.1055/a-1082-6501>
- Li, Y., Randerath, J., Goldenberg, G., & Hermisdörfer, J. (2011). Size-weight illusion and anticipatory grip force scaling following unilateral cortical brain lesion.

- Liepmann H., (1905) Der weitere Krankheitsverlauf bei dem einseitig Apraktischen und der Gehirnbefund auf Grund von Serienschnitten. *Monatschr. Psychiat. Neurol.*, 17: 289–311, 19: 217–243, 1905.
- Martin, M., Beume, L., Kummerer, D., Schmidt, C. S. M., Bormann, T., Dressing, A., et al. (2016). Differential roles of ventral and dorsal streams for conceptual and production-related components of tool use in acute stroke patients. *Cerebral Cortex*, 26(9), 3754e3771. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv179>
- Martin, M., Dressing, A., Bormann, T., Schmidt, C. S. M., Kummerer, D., Beume, L., ... Weiller, C. (2017). Componential Network for the Recognition of Tool-Associated Actions: Evidence from Voxel-based Lesion-Symptom Mapping in Acute Stroke Patients. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. 1991)*, 27(8), 4139–4152. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw226>
- Martin, M., Hermsdörfer, J., Bohlhalter, S., & Weiss, P. H. (2017). Netzwerke für motorische Kognition: Physiologie und Pathophysiologie der Apraxie. *Der Nervenarzt*, 88(8), 858–865. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0370-7>
- Moore, M. (2022). *A Practical Guide to Lesion Symptom Mapping* [Preprint]. PsyArXiv. <https://doi.org/10.31234/osf.io/2jxr9>
- Pearce, J. (2009). Hugo Karl Liepmann and apraxia. *Clinical Medicine*, 9(5), 466–470. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.9-5-466>
- Plummer, P., Morris, M. E., & Dunai, J. (2003). Assessment of Unilateral Neglect. *Physical Therapy*, 83(8), 732–740. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.732>
- Randerath J., Buchmann I., Liepert J. & Büsching I. (2017). Diagnostic Instrument for Limb Apraxia (DILA-S). Manual (1st edition). University of Konstanz and Lurija Institute. Konstanz, Germany.
- Randerath, J., Goldenberg, G., Spijkers, W., Li, Y., & Hermsdörfer, J. (2010). Different left brain regions are essential for grasping a tool compared with its subsequent use. *NeuroImage*, 53(1), 171–180. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.038>

- Randerath, J., Li, Y., Goldenberg, G., & Hermsdörfer, J. (2009). Grasping tools: Effects of task and apraxia. *Neuropsychologia*, 47(2), 497–505. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.005>
- Randerath, J., Martin, K. R., & Frey, S. H. (2013). Are tool properties always processed automatically? The role of tool use context and task complexity. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(6), 1679–1693. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.08.016>
- Randerath, J., Valyear, K. F., Philip, B. A., & Frey, S. H. (2017). Contributions of the parietal cortex to increased efficiency of planning-based action selection. *Neuropsychologia*, 105, 135–143. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.04.024>
- Rogers, T. T., Lambon Ralph, M. A., Garrard, P., Bozeat, S., McClelland, J. L., Hodges, J. R., & Patterson, K. (2004). Structure and Deterioration of Semantic Memory: A Neuropsychological and Computational Investigation. *Psychological Review*, 111(1), 205–235. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.1.205>
- Rothi, L. J. G., Ochipa, C., & Heilman, K. M. (1997). A cognitive neuropsychological model of limb praxis. In L. J. G. Rothi, & K. M. Heilman (Eds.), *Apraxia. The neuropsychology of action* (pp. 29e49). Psychology Press.
- Salazar-López, E., Schwaiger, B., & Hermsdörfer, J. (2016). Lesion correlates of impairments in actual tool use following unilateral brain damage. *Neuropsychologia*, 84, 167e180.
- Scheib, J. P. P., Stoll, S., Thürmer, J. L., & Randerath, J. (2018). Efficiency in Rule- vs. Plan-Based Movements Is Modulated by Action-Mode. *Frontiers in Psychology*, 9, 309. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00309>
- Schellig, D. (2011). Block-tapping-test. Manual. In Frankfurt am Main. Pearson.
- Schwartz, M. F., Segal, M., Veramonti, T., Ferraro, M., & Buxbaum, L. J. (2002). The Naturalistic Action Test: A standardised assessment for everyday action impairment. *Neuropsychological Rehabilitation*, 12(4), 311–339. <https://doi.org/10.1080/09602010244000084>

- Stoll, S. E. M., Finkel, L., Buchmann, I., Hassa, T., Spiteri, S., Liepert, J., & Randerath, J. (2022). 100 years after Liepmann–Lesion correlates of diminished selection and application of familiar versus novel tools. *Cortex*, 146, 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.10.002>
- Trupe, L. A., Hillis, A. E., & Gottesman, R. F. (2012). Abstract 2978: Size Matters, but so do Broca's Area and Anterior Temporal Cortex, in Recovering from Apraxia of Speech. *Stroke (1970)*, 43(suppl_1). doi: 10.1161/str.43.suppl_1.A2978
- Vingerhoets, G., Vandekerckhove, E., Honoré, P., Vandemaele, P., & Achten, E. (2011). Neural correlates of pantomiming familiar and unfamiliar tools: Action semantics versus mechanical problem solving? *Human Brain Mapping*, 32(6), 905–918. <https://doi.org/10.1002/hbm.21078>
- Wolf, S. L., Catlin, P. A., Ellis, M., Archer, A. L., Morgan, B., & Piacentino, A. (2001). Assessing Wolf Motor Function Test as Outcome Measure for Research in Patients After Stroke. *Stroke*, 32(7), 1635–1639. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.7.1635>