

5 Ergebnisse

Alle Probanden zeigten sowohl vor als auch nach der Aufnahme von Alkohol Aktivierungen im somatomotorischen Kortex (SMC) beider Hirnhälften, während das supplementär motorisches Areal (SMA) weniger Aktivierungen zeigte. Eine exemplarische Auswertung ist in Abb. 5.1 dargestellt.

Nach Aufnahme von Alkohol, nicht jedoch nach Placebogabe, war eine signifikant reduzierte Aktivierung in beiden SMCs zu messen. Die Signaländerung in der nicht-dominanten Hemisphäre (rechte SMC, rSMC) war stärker ausgeprägt als in der dominanten Hemisphäre (linke SMC, lSMC) (Tab. 5.1, 5.2).

Die räumliche Lokalisierung der aktivierten Areale bleibt relativ konstant, während das Maximum in diesen Aktivierungen bestimmten Schwankungen unterworfen ist. Diese Schwankungen sind u. a. auch von der Größe der aktivierten Region abhängig (Tab. 5.1). Diese Aussagen lassen sich ebenfalls für die Einzelauswertungen treffen (Abb. 5.1). Die Gruppenauswertung belegt, dass der Aktivierungsverlust nach der Alkoholaufnahme in beiden SMCs signifikant war ($p=0.005$), während es in der SMA eine weniger signifikante Signalreduktion gab (Tab. 5.2).

Die Bewegungskorrektur zeigte ohne Alkohol im Mittel $x=1.2\pm 0.8$, $y=1.1\pm 0.6$, $z=1.0\pm 0.6$ mm Translation und $x=1.1\pm 0.5$, $y=0.8\pm 0.3$, $z=1,3\pm 1.1$ Grad Rotation;
mit Alkohol im Mittel $x=1.4\pm 0.8$, $y=1.2\pm 0.7$, $z=0.8\pm 0.5$ mm Translation und $x=0.8\pm 0.5$, $y=0.7\pm 0.3$, $z=1,7\pm 1.1$ Grad Rotation.

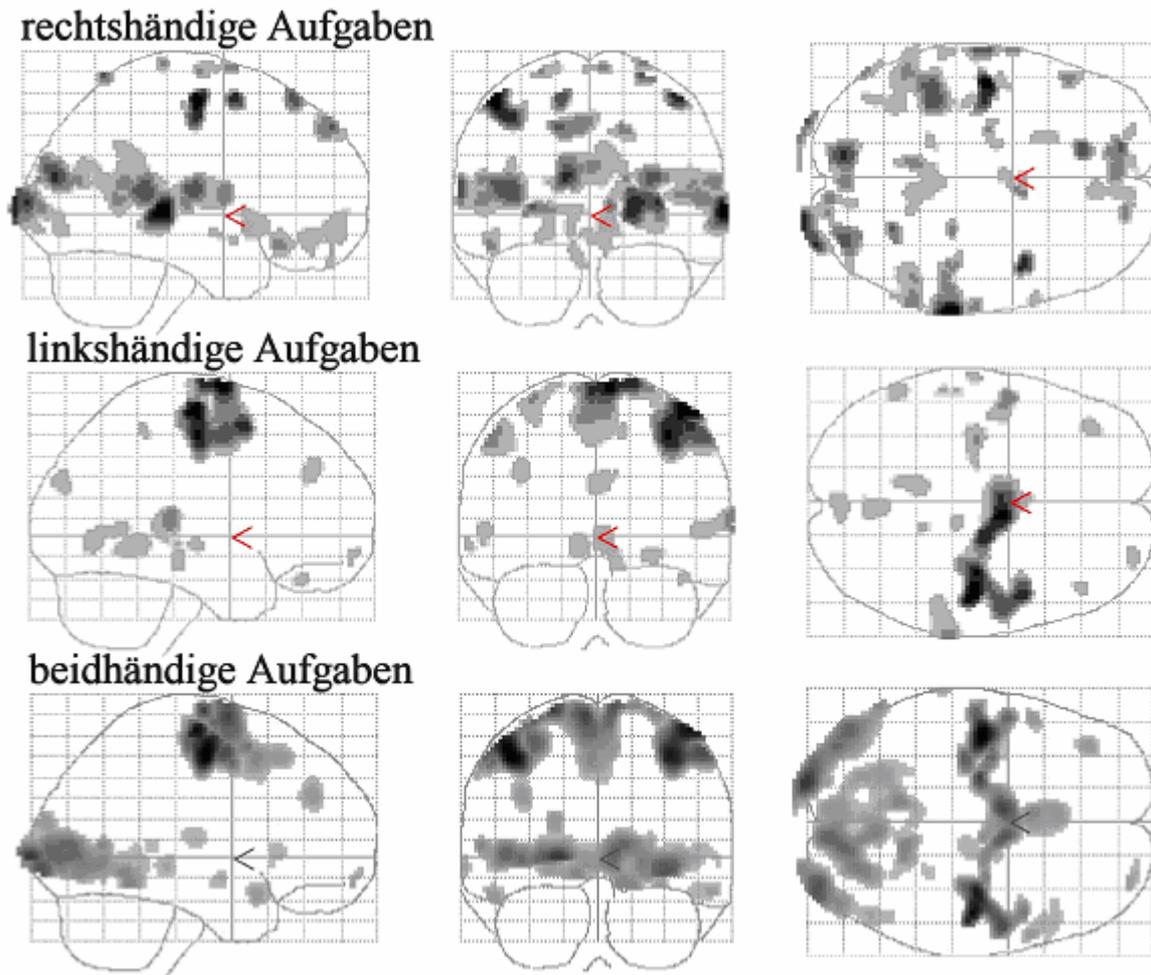


Abbildung 5.1: Beispielhafte Einzelauswertung

Aktivierte Voxel einer typischen Einzelauswertung (minimale Anzahl aktivierter Voxel für einen Cluster ($k=0$); $p=0.001$) in Projektion auf das transparente SPM-Gehirn (linke Spalte: transversale Ansicht; mittlere Spalte: sagittale Ansicht; rechte Spalte: axiale Ansicht). Die aktivierten Areale repräsentieren die Gehirnbereiche, welche mit Alkohol signifikant stärker aktiviert waren als ohne, während der Durchführung der rechts-, links- bzw. beidhändigen Tasks.

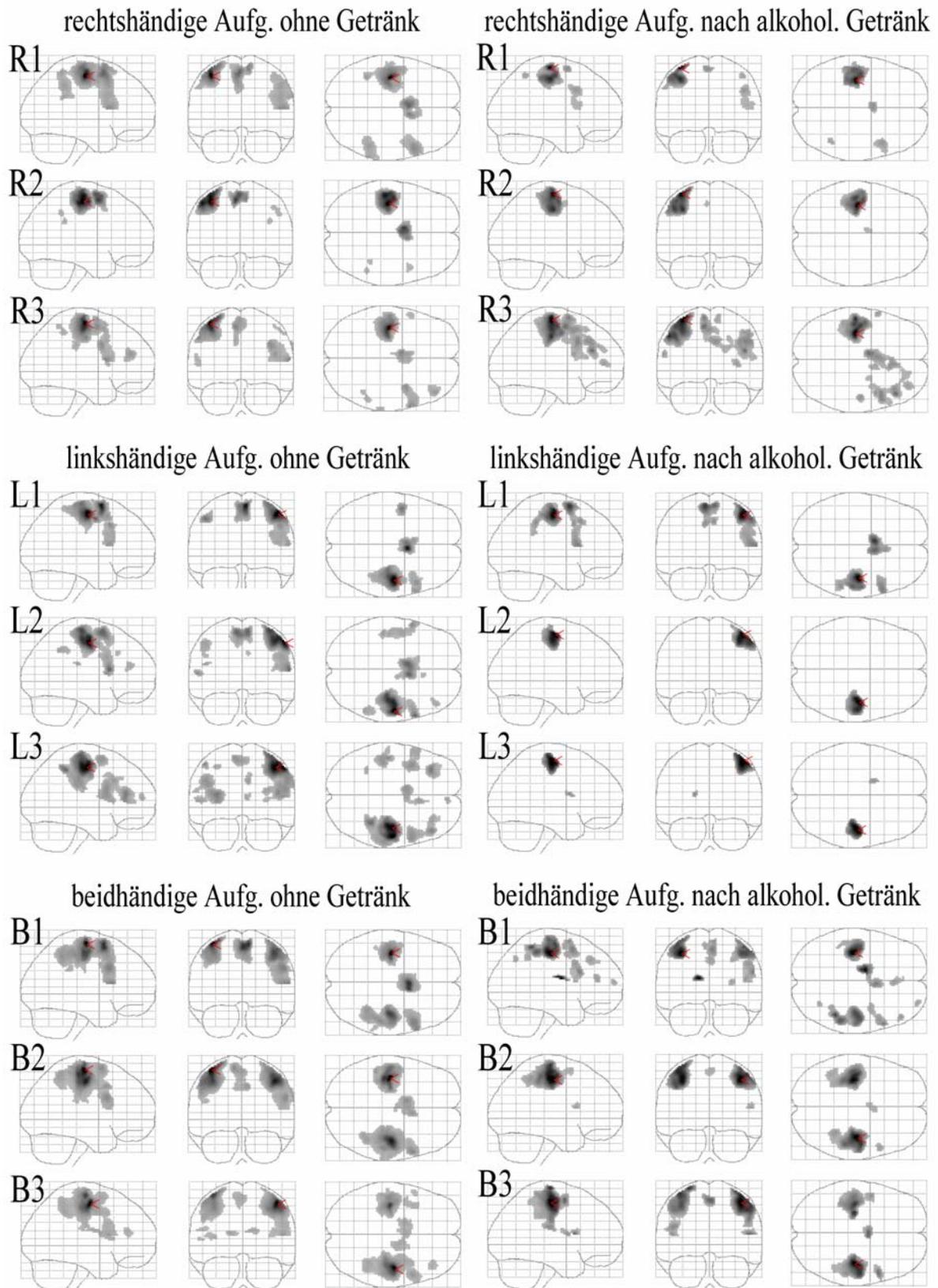


Abbildung 5.2: second level Analyse

Aktiviere Voxel der second level Analyse ($k=15$; $p=0.005$) in Projektion auf das transparente SPM- Gehirn.

Task	Anatom. Region	ohne Alkohol					mit Alkohol				
		X	Y	Z	Z-Wert	Volumen (ml)	X	Y	Z	Z-Wert	Volumen (ml)
R1	L SMC	-38	-16	56	6.10	13.02	-36	-20	66	4.85	8.98
	SMA	-2	6	60	4.94	5.59	0	2	66	3.30	0.51
R2	L SMC	-38	-18	56	5.54	11.45	-36	-18	66	5.04	12.55
	SMA	-6	2	58	4.97	4.18	-4	-6	52	2.83	0.2
R3	L SMC	-40	-16	62	6.06	13.21	-34	-20	66	5.66	17.26
	SMA	-6	-2	58	4.28	3.96	-8	-2	56	4.39	5.26
L1	R SMC	46	-14	54	5.49	11.46	42	-16	54	4.38	7.92
	SMA	6	4	64	5.25	5.62	-6	4	64	3.91	4.76
L2	R SMC	54	-14	50	5.44	12.73	42	-14	60	4.64	6.73
	SMA	-6	4	64	4.39	6.89	-	-	-	-	-
L3	R SMC	42	-16	52	5.18	21.89	44	-16	60	3.73	4.35
	SMA	-8	2	62	3.45	2.04	-	-	-	-	-
B1	R SMC	40	-18	52	5.08	16.18	44	-18	50	3.75	7.26
	L SMC	-38	-16	64	5.75	10.29	-36	-20	50	4.34	7.36
	SMA	2	6	60	5.30	9.55	4	8	54	3.32	2.14
B2	R SMC	42	-16	50	6.01	32.00	40	-16	50	5.10	15.53
	L SMC	-38	-18	64	6.29	19.15	-36	-22	58	5.03	17.27
	SMA	-2	-8	52	4.31	6.14	-2	0	60	2.91	0.57
B3	R SMC	44	-12	54	6.49	29.54	40	-20	54	5.13	15.93
	L SMC	-38	-18	64	5.85	14.22	-36	-20	64	4.70	13.84
	SMA	-2	4	62	3.54	2.17	2	-2	56	4.13	1.50
R1/2/3	L SMC	-38	-18	56	6.09	14.63	-36	-18	66	5.72	18.12
	SMA	-6	2	58	5.45	6.72	-2	2	64	3.94	2.76
L1/2/3	R SMC	52	-14	52	5.33	27.79	42	-16	54	4.58	7.48
	SMA	-4	6	60	4.64	9.59	-	-	-	-	-
B1/2/3	R SMC	42	-16	50	6.30	34.2	40	-18	52	4.92	17.01
	L SMC	-38	-18	64	6.33	17.90	-32	-20	68	5.00	13.38
	SMA	2	6	62	4.49	8.56	-2	-2	58	3.29	3.99
R/B1/2/3	L SMC	-38	-18	62	6.25	18.94	-34	-20	66	5.80	17.26
	SMA	-4	4	60	5.13	9.22	-4	0	62	3.86	6.74
L/B1/2/3	R SMC	42	-14	52	5.82	36.82	40	-18	52	5.11	17.88
	SMA	6	8	62	5.62	11.03	4	14	46	3.45	5.09

Tabelle 5.1: Ergebnisse der Gruppenauswertung vor und nach Alkoholaufnahme

Anatomische Regionen mit signifikanter Aktivierung in der second level Analyse vor und nach Aufnahme von Alkohol. Tasks (*R*, *L*, *B*) wurden benannt, wie im Text beschrieben. *R1* meint die Auswertung von Task R1, *R1/2/3* bezieht sich auf die kombinierte Auswertung von allen rechtshändigen Tasks, *R/B/1/2/3* bezieht sich auf die kombinierte Auswertung aller rechts- und beidhändiger Tasks. Die Koordinaten *X*, *Y*, *Z* kennzeichnen die Lokalisierung des Aktivierungsmaximums im Bezugssystem des MNI-Atlas. *Volumen* gibt die räumliche Ausdehnung des zusammenhängend aktivierten Clusters wieder. *Z-Werte* beziehen sich auf die maximale Aktivierung des entsprechenden Clusters.

Task	Anatom. Region	ohne vs. mit Alkohol				Volumen (ml)
		X	Y	Z	Z-Wert	
R1	L SMC	-30	-8	68	4.17	4.90
	SMA	-4	12	50	2.94	0.78
R2	L SMC	-	-	-	-	-
	SMA	-	-	-	-	-
R3	L SMC	-36	-20	54	4.06	0.78
	SMA	-	-	-	-	-
L1	R SMC	36	-18	64	3.87	2.55
	SMA	-	-	-	-	-
L2	R SMC	36	-20	48	3.62	4.44
	SMA	6	2	58	4.27	4.66
L3	R SMC	44	-12	58	3.60	2.11
	SMA	-	-	-	-	-
B1	R SMC	-	-	-	-	-
	L SMC	-32	-16	68	3.53	0.61
	SMA	-	-	-	-	-
B2	R SMC	40	-18	48	3.29	1.56
	L SMC	-36	-20	48	2.95	0.37
	SMA	-	-	-	-	-
B3	R SMC	50	-14	48	4.48	3.59
	L SMC	-38	-16	62	3.07	1.24
	SMA	-	-	-	-	-
R1-3	L SMC	-38	-18	56	3.49	1.02
	SMA	-	-	-	-	-
L1-3	R SMC	42	-10	56	4.33	9.12
	SMA	2	2	56	3.15	0.85
B1-3	R SMC	40	-20	46	3.62	2.18
	L SMC	-46	-18	58	3.62	2.46
	SMA	-	-	-	-	-
R1-3+B1-3	L SMC	-38	-20	58	3.92	2.13
	SMA	-	-	-	-	-
L1-3+B1-3	R SMC	44	-12	58	4.34	6.20
	SMA	-	-	-	-	-

Tabelle 5.2 Ergebnisse der Gruppenauswertung vor vs. nach Alkoholaufnahme

Anatomische Regionen mit einem signifikanten Aktivierungsverlust nach Alkoholaufnahme, verglichen mit dem Aktivierungszustand vor Alkoholaufnahme in einer second level Gruppenanalyse. Die Koordinaten *X*, *Y*, *Z* kennzeichnen die Lokalisierung des Aktivierungsmaximums im Bezugssystem des MNI-Atlas. *Volumen* gibt die räumliche Ausdehnung des zusammenhängend aktivierten Clusters wieder. *Z-Werte* beziehen sich auf die maximale Aktivierung des entsprechenden Clusters.

Ergebnisse

Der SMC zeigt bei den bimanuellen Tasks, sowohl ohne als auch mit Alkohol im Mittel eine stärkere Aktivierung, als der entsprechende SMC bei den unimanuellen Tasks.

Im Mittel zeigt der linke SMC eine signifikantere Aktivierung als der rechte SMC, welcher wiederum ein größeres Volumen signifikant aktiviert. Bei den bimanuellen Tasks konnten keine Unterschiede in der maximalen Signifikanz nachgewiesen werden, jedoch zeigt der rechte SMC ein sehr viel größeres aktiviertes Volumen.

Im SMC stellt sich das Aktivierungsniveau für uni- und bimanuelle Tasks ähnlich dar, wobei die unimanuell-rechtshändigen Tasks zu leicht stärkerer Aktivierung führen.

Der Z-Wert der sensomotorischen Areale ohne Alkohol war größer im Vergleich mit korrespondierenden Tasks nach Alkoholaufnahme. Dies trifft mit zwei Ausnahmen auch auf die SMA zu (Tab. 5.2., R3, B3). Die Größe der aktivierten Volumens zeigten die gleichen Tendenzen mit einigen Ausnahmen für die SMC (R2, R3, R1-3) und für die SMA (R3).

Nach der Alkoholaufnahme konnte im rechten SMC eine Verminderung des aktivierten Volumens von 72.8 % (einhändig) und 50.3 % (beidhändig) nachgewiesen werden. In der linken SMC war eine Volumenreduktion von 25.3 % für die beidhändigen Tasks zu messen, während sich in den einhändigen Tasks eine Volumenvergrößerung von 23.9 % darstellte (Tab. 5.2).

Um die mittleren prozentualen Änderungen vor und nach Alkoholaufnahme in der Umgebung des globalen Maximums zu berechnen, wurden die Daten nach der Datenvorverarbeitung von SPM extrahiert und über alle Probanden gemittelt (Abb. 5.3).

	Alkohol			Kontrolle		
	<i>Prä</i>	<i>Post</i>	<i>p</i>	<i>Prä</i>	<i>Post</i>	<i>p</i>
<i>rSMC</i>	2.44 ± 0.83	1.97 ± 0.60	0.13	2.05 ± 0.55	2.14 ± 0.51	0.90
<i>lSMC</i>	2.03 ± 0.55	1.82 ± 0.63	0.38	2.05 ± 0.82	1.92 ± 0.83	0.82
<i>SMA</i>	1.64 ± 0.50	1.59 ± 0.68	0.83	1.31 ± 0.28	1.19 ± 0.25	0.55

Tabelle 5.3: Effekt von Alkohol auf das BOLD-Signal (entsprechend Abb. 5.3)

Mittlere relative Signaländerungen und Standardabweichung des am signifikantesten aktivierten Voxels und 26 seiner Nachbarn (*rSMC/lSMC* bezeichnen die rechts- bzw. links-hemisphärische SMC). Die Werte sind prozentuale Angaben im Bezug zur mittleren Signalintensität der grauen Hirnsubstanz. Die statistische Signifikanz wurde mittels eines paired t-Tests über alle Probanden berechnet.

50 min nach der Alkoholaufnahme, welche zu einem mittleren BAL von 0.097 g/dl (Tab. 5.4) führte, war eine Reduktion der mittleren BOLD-Signal-Antwort des am signifikantesten aktivierten Clusterbereiches von 19.3% in der rechten SMC, von 10.3% in der linken SMC und 3.1% in der SMA zu messen (Abb. 2, Tab. 4). In der Placebogruppe sind keine derartig starken Reduktionen im somatomotorischen Kortex sichtbar (paired t-test, $df=8$, $t=-0.128$, 0.229, 0.626, $P=0.90$, 0.82, 0.55). Frauen zeigten dabei meist eine geringere prozentuale Amplitudenverringerng unter Alkohol als Männer (Männer vs. Frauen: *rSMC* -22.9 vs. -12.4;

Ergebnisse

LSMC -8.6 vs. -13.8% SMA -18,6% vs. +23.7%). Beim gemessenen BAL zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied (paired t-test, $df=10$, $t=-0.234$, $P=0.82$) (Tab. 3). Die berechneten Werte weisen jedoch einen signifikanten Unterschied auf (paired t-test, $df=10$, $t=4.15$, $P=0.002$). Dies ist mit dem bei Frauen größeren Faktor in der Formel zu erklären. Die höhere berechnete Alkoholkonzentration verstärkt noch den Aussagegehalt des geringeren prozentualen Effekts.

Pro.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Mes.	0.095	0.101	0.082	0.083	0.111	0.106	0.096	0.098	0.102	0.108	0.092	0.104
Ber.	0.102	0.088	0.114	0.087	0.087	0.095	0.105	0.097	0.096	0.109	0.088	0.093

Tabelle 5.4: Blutalkoholkonzentrationen

Blutalkoholkonzentration in g/dl. Die Daten wurden über die Messung (*Mes.*) des Alkoholgehaltes der Atemluft ("Alkohol Tester ICC 2001") bestimmt, sowie nach der Formel von Seidl [Sei00] berechnet (*Ber.*). Der gemessene Mittelwert über alle Probanden (*Pro.*) beträgt $0.097\text{g/dl} \pm 0.0087\text{g/dl}$. Der mittlere berechnete Wert beträgt ebenfalls 0.097g/dl mit einer Standardabweichung von 0.0086g/dl .

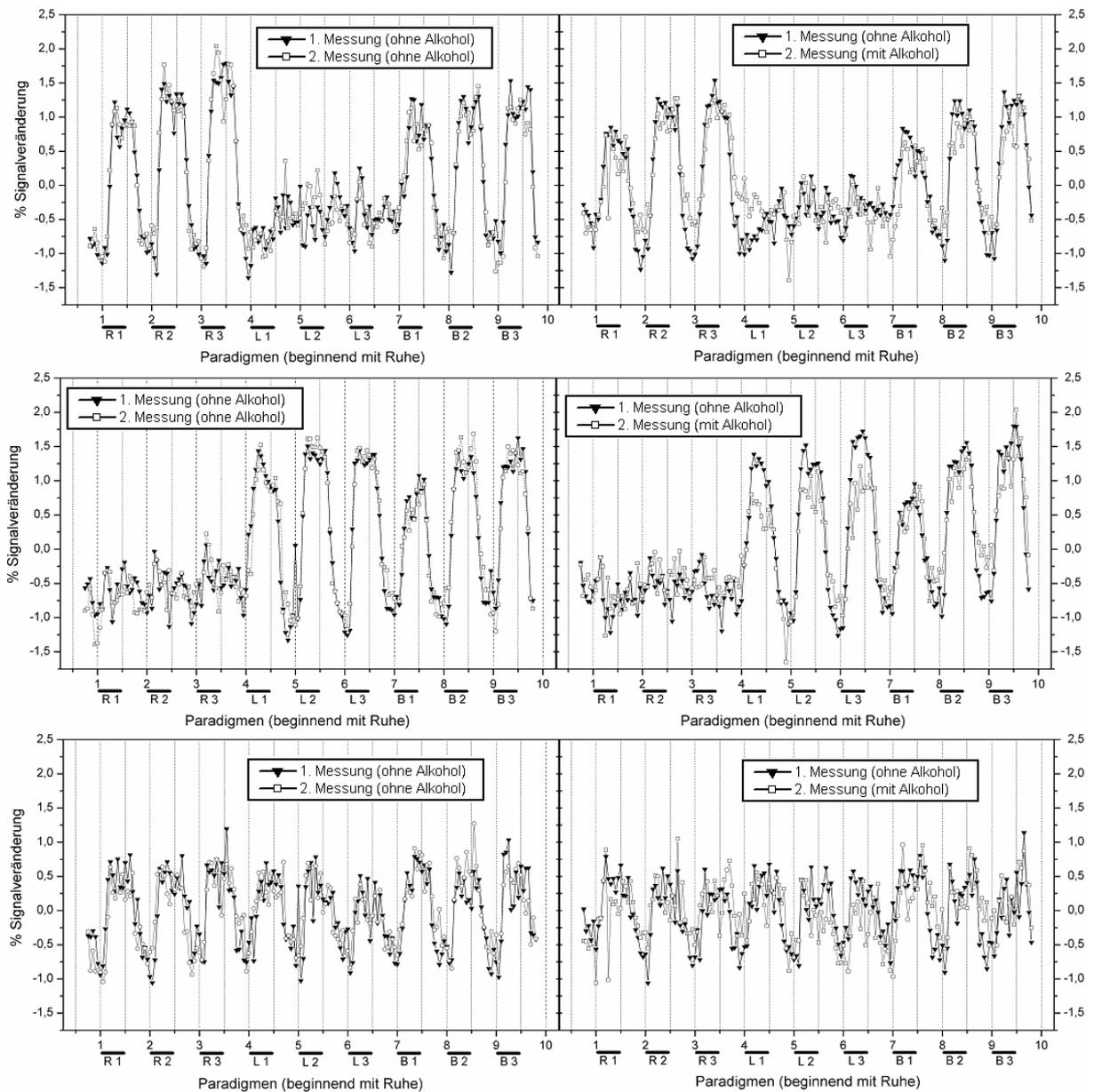


Abbildung 5.3: VOI

Repräsentative mittlere BOLD-Signal-Änderungen im am signifikantesten aktivierten Areal (Maximum und 26 benachbarte Voxel) vor und nach Alkoholaufnahme (siehe 4.3.2). Die Signalveränderungen verstehen sich als prozentuale Angabe im Bezug zur mittleren Signalintensität der grauen Hirnsubstanz.

Obere Abbildung: linke SMC

Mittlere Abbildung: rechte SMC

Untere Abbildung: SMA

Abb. 5.4 zeigt die Frequenzabhängigkeit der BOLD-Signal-Änderung im rechten und linken SMC. Eine Erhöhung der Drückfrequenz führt zu einer Signalsteigerung im aktivierten SMC sowohl vor als auch nach Alkoholaufnahme. Der linke SMC zeigt generell eine schwächere BOLD-Antwort. Eine deutliche Verminderung des Signals unter Alkoholeinfluss ist ebenfalls nachweisbar. Die Frequenzabhängigkeit an sich ist jedoch nach Alkoholaufnahme weiterhin vorhanden.

Ergebnisse

In der SMA ist ebenfalls eine Frequenzabhängigkeit zu erkennen. Diese verhält sich ohne Alkoholeinfluss invers zum SMC (nicht signifikant), d.h., die Aktivität als auch das aktivierte Volumen ist negativ mit der Frequenz korreliert. Nach Alkoholgabe ist hier bei der bimanuellen als auch bei der rechtshändig unimanuellen Task ein starkes Ansteigen der Aktivität und des aktivierten Volumens bei der höchsten Frequenz zu verzeichnen.

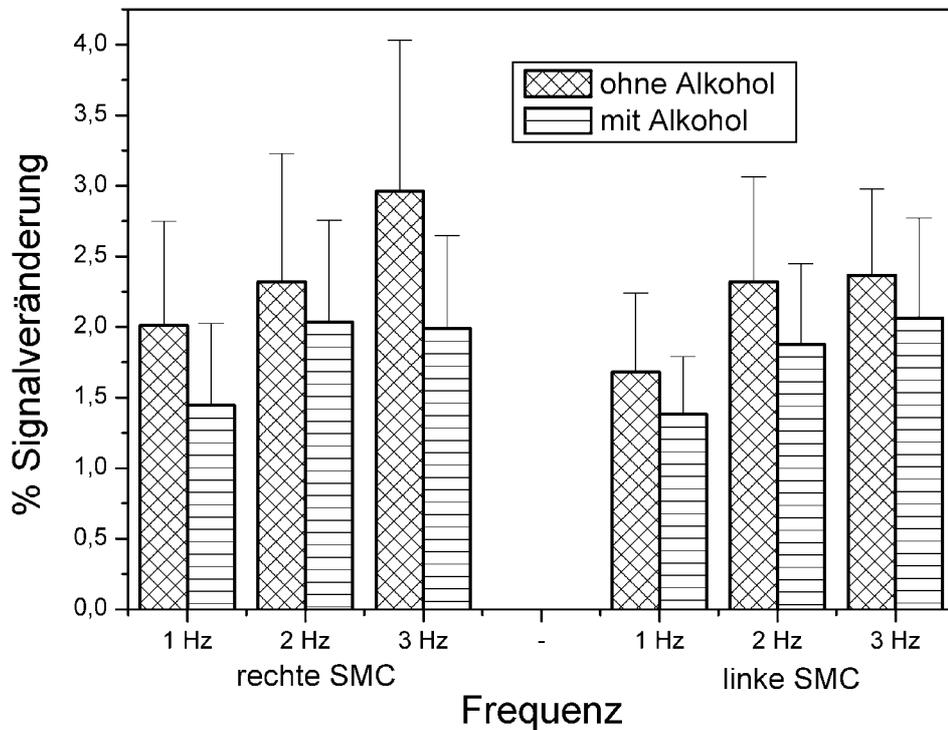


Abbildung 5.4: Signaländerung in Abhängigkeit von der Frequenz

Frequenzabhängigkeit des BOLD-Signals. Mittlere BOLD-Signal-Änderungen im Bereich des am signifikantesten aktivierten Clusters (27 Voxel) vor und nach Alkoholaufnahme.

Die Frequenzen, mit welcher die Probanden die Schalter in den einzelnen Tasks betätigten, wurden aufgezeichnet. Die erkennbaren Veränderungen vor bzw. nach Alkoholgabe erwiesen sich als nicht signifikant (paired t-test: $t=1.5$, 11 Freiheitsgrade, $p=0.161$).

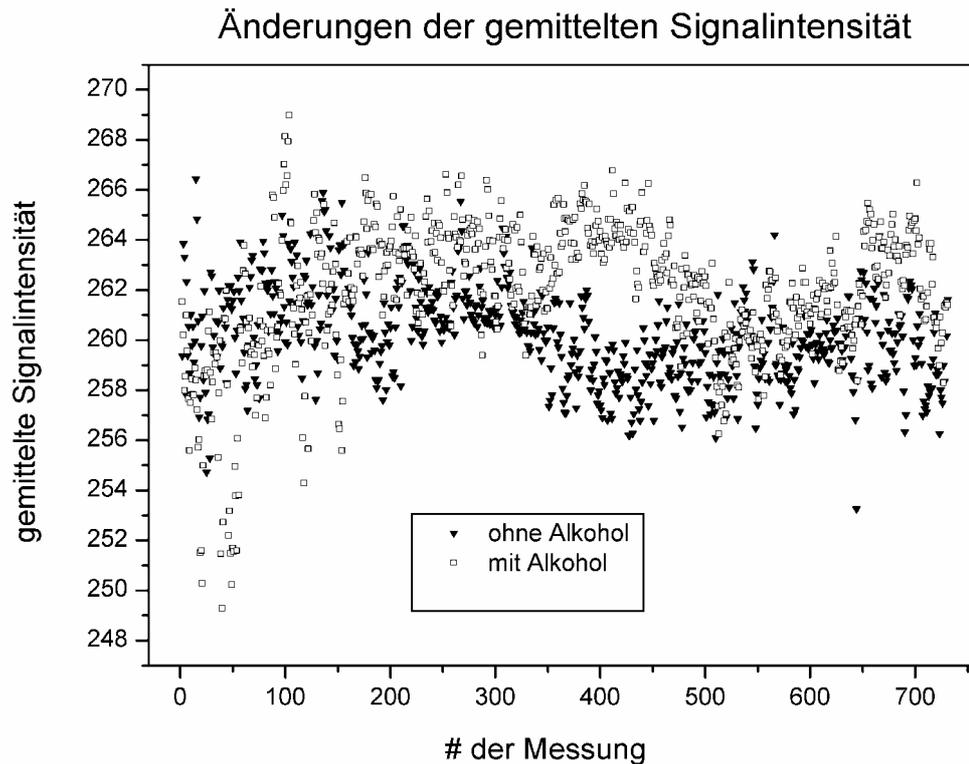


Abbildung 5.5: gemittelte Signalintensität der grauen Hirnsubstanz

Änderungen der gemittelten Signalintensität über alle 12 Probanden in der Alkoholgruppe (Einzelheiten im Text).

Um die globale alkoholinduzierte Veränderung des CBF in der grauen Hirnsubstanz zu berechnen, wurden die Daten über alle Probanden gemittelt (Abb. 5.5). Um dabei weitestgehend nur die graue Hirnsubstanz zu erhalten und Knochen, Haut, Liquor und weiße Hirnsubstanz auszuschließen, wurde eine heuristische Signalschwelle von $1/8$ des totalen Mittelwertes verwendet. Der Mittelwert über die Gesamtdauer des Experiments beträgt 260.19 ± 1.87 (ohne Alkohol) vs. 261.99 ± 2.73 (mit Alkohol) mit einer mittleren interindividuellen Standardabweichung von 38.06 (ohne Alkohol) vs. 25.71 (mit Alkohol). Der zeitliche Verlauf dieses Mittelwertes zeigt, dass signifikante Änderungen zwischen den beiden Messungen, wie erwartet, auftraten. Diese Änderungen liegen bei $<1\%$.

In einer anschließend durchgeführten parametrischen Analyse (siehe 4.2.3) der Daten wurden der frequenzabhängige und der nicht-frequenzabhängige Signalanteil getrennt betrachtet.

In beiden Analysen war der motorische Kortex sowohl mit als auch ohne Alkohol aktiviert (Abb. 5.6).

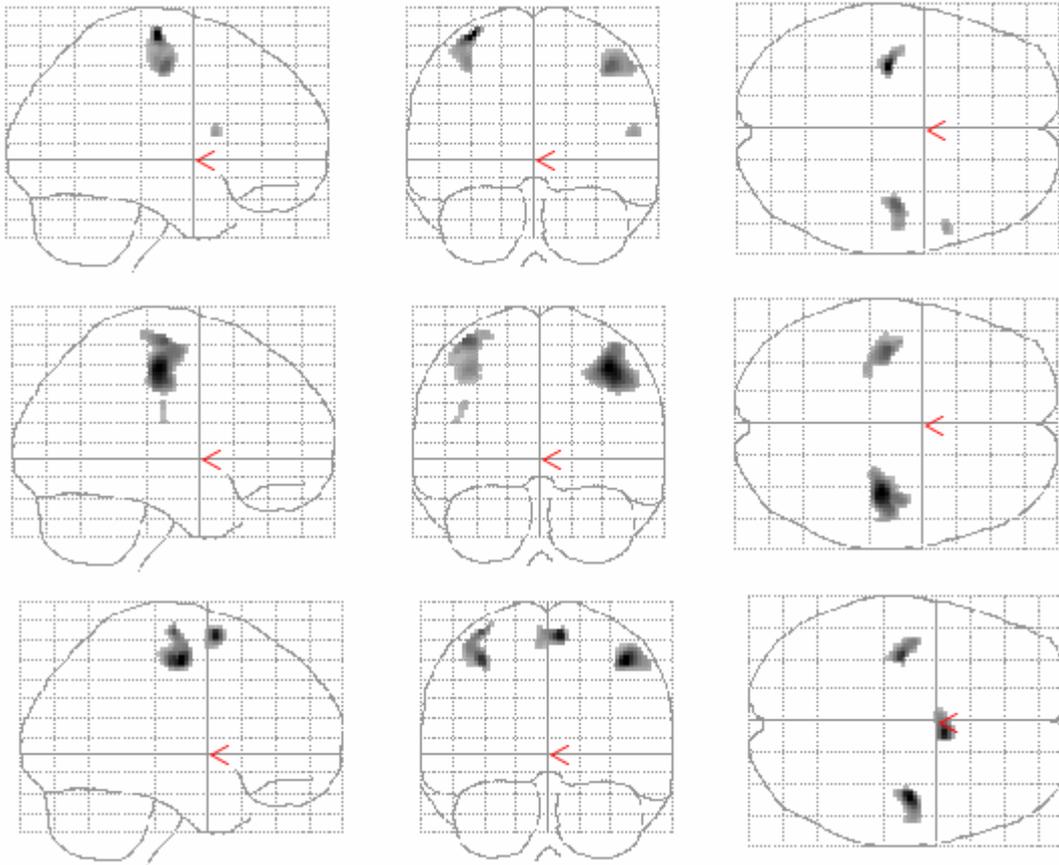


Abbildung 5.6: parametrische second level Analyse

Ziel dieser Analyse ist die Trennung des frequenzabhängigen- vom konstanten Signalanteil.

Obere Zeile: konstanter Signalanteil ($k=0$, $p=0,0002$); MNI Koordinaten der maximalen Aktivierung: linke SMC: $x:-32$, $y:-20$, $z:68$; rechte SMC: $x:42$, $y:-14$, $z:52$; linke SMA: $x:-6$, $y:2$, $z:60$; rechte SMA: $x:6$, $y:6$, $z:64$.

Mittlere Zeile: frequenzabhängiger Signalanteil ($k=0$, $p=0,0002$); MNI Koordinaten der maximalen Aktivierung: linke SMC: $x:-40$, $y:-18$, $z:64$; rechte SMC: $x:38$, $y:-22$, $z:50$.

Untere Zeile: konstanter Signalanteil, der signifikant stärker aktiviert ist als der frequenzabhängige ($k=0$, $p=0,000004$); MNI Koordinaten der maximalen Aktivierung: linke SMC: $x:-36$, $y:-18$, $z:52$; rechte SMC: $x:42$, $y:-14$, $z:50$, SMA: $x:6$, $y:4$, $z:64$.

Der linke somatomotorische Kortex ist in der nichtfrequenzabhängigen Analyse mit einem Z-Wert von 6,35 stärker aktiviert als der rechte mit 5,70. In weiteren Analysen bezüglich der Stärke dieses Effekts erwies sich dieser Seitenunterschied als nicht signifikant.

Die Reihenfolge der Aktivierungsstärke im frequenzabhängigen Signalanteil ist invers (max. Z-Wert der linken SMC 4,26; rechts 4,72).

Der frequenzabhängig erklärbare Signalanteil ist insgesamt signifikant geringer als der konstante. Hierbei fällt die starke Beteiligung vor allem der rechten SMA auf, welche in ihrer Aktivierungsstärke über dem linken SMC liegt (re. SMC: 5,88; re. SMA: 5,74; li. SMC: 5,59). Darüber hinaus zeigt sich in der rechten Hemisphäre eine stärkere Abweichung des frequenzabhängigen- vom konstanten Maximum.

Ergebnisse

Bei Betrachtung des Signalunterschiedes ohne Alkohol vs. mit Alkohol ist im konstanten Signalanteil eine signifikant stärkere Aktivierung ohne Alkohol darstellbar (3,57 vs. 3,31), (Abb. 5.6). Hierbei zeigt sich auch eine signifikante Aktivierung der SMA.

Bei gleicher Analyse des frequenzabhängigen Signalanteils ist keine signifikante Aktivierung im SMC oder der SMA auffindbar.