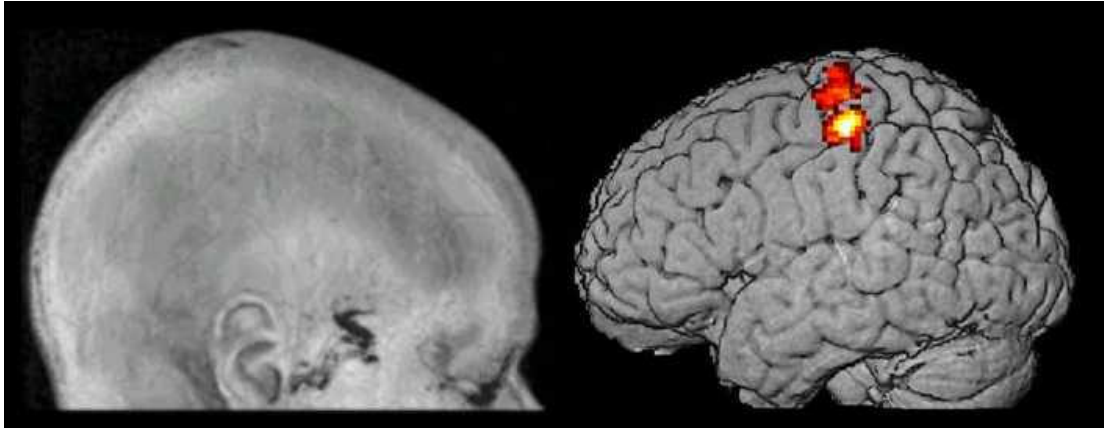


**Was ist zentral an der zentralen Exekutive?**



Das Auge

Die ganze Welt ist eine Seele

Und jede Seele eine Welt.

Das Auge ist der lichte Spiegel,

Der beider Bild vereinigt hält.

Und wie sich dir in jedem Auge,

Dein eignes Bild entgegenstellt,

So sieht ein jeder seine Seele,

Sein eignes Ich nur in der Welt.

Emil Rittershaus

(1834-1897)

# **Was ist zentral an der zentralen Exekutive?**

Neuronale Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven  
Verzweigens in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen  
Arbeitsgedächtnisaufgaben  
Eine Studie mit funktioneller Magnetresonanztomographie

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Philosophischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität  
zu Kiel

vorgelegt von  
Christian Dirk Wiesner

Kiel  
2004

Erstgutachter: Prof. Dr. Roman Ferstl

Zweitgutachter: Prof. Dr. Günter Köhnken

Drittgutachter: Prof. Dr. Jürgen Rost

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2004

Durch die Prodekanin Prof. Dr. Brigitte Fleischmann

zum Druck genehmigt am 26.05.2004







## **Vorwort**

Forschung mit bildgebenden Verfahren ist eine Forschung mit bunten Bildern. Mittlerweile haben Gehirnbilder mit gelb-roten Flecken, die Aktivität bei bestimmten Aufgaben zeigen, den Weg in die Massenmedien gefunden. Man kann kein Feuilleton einer überregionalen Zeitung mehr aufschlagen, ohne dann und wann auf die eingefärbten Gehirne zu stoßen. Eine umfassende Kritik an bildgebenden Verfahren wie der funktionellen Magnetresonanztomographie ist im gleichen Maße zur Mode geworden, wie die anfänglich irrationale Begeisterung der Neurowissenschaftler für die bunten Bilder abgenommen hat. In den letzten elf Jahren seit Einführung der funktionellen Magnetresonanztomographie im Jahre 1992 hat sich die Methode zunächst zu einem Wissenschaftsparadigma entwickelt. Man konnte gleichsam im Zeitraffer alle Phasen der Entwicklung solcher Paradigmen beobachten. Nun erleben wir die Phase, in der die funktionelle Magnetresonanztomographie wieder zu einer Methode, zu einem unter vielen Instrumenten der Verhaltensneurowissenschaften wird. Die Kritik an diesem Instrument ist zum Teil berechtigt, zum Teil setzt sie aber auch an Punkten an, die nur historisch gesehen kritikwürdig, heute aber längst überwunden sind. Das Stadium des „Rorschach-Lesens“ ist mittlerweile überwunden und viele Kinderkrankheiten längst vergessen. Die Fortentwicklung dieser Methode lebte anfangs gerade von der naiven Begeisterung der Wissenschaftler. Heute lebt sie von ihrem wissenschaftlichen Nutzen.

Der Anblick bunter Gehirnbilder beinhaltet nicht nur die Gefahr der Täuschung, sondern auch die Möglichkeit der Erkenntnis. Der Mensch steht zum ersten Mal in seiner Geschichte einem Abbild seines eigenen arbeitenden Denkkorgans gegenüber: „Das Auge ist der lichte Spiegel, der beider Bild vereinigt hält“.



## **Danksagung**

Allen, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben, möchte ich herzlich danken:

Prof. Dr. Roman Ferstl für die Schaffung der Rahmenbedingungen, die Hilfe bei Beseitigung materieller und organisatorischer Hürden, für die gewährte akademische Freiheit, für sein großes Interesse an meiner Arbeit und den gemeinsamen Spaß an Ideen, für anregende Diskussionen und viel Geduld,

PD Dr. Johann Kutzt-Buschbeck, Dr. Stephan Ulmer und Dipl.-Phys. Stephan Wolff für die Einführung in die Geheimnisse der Vision,

Prof. Dr. Olav Jansen für das entgegengebrachte Vertrauen und die Möglichkeit, eigenverantwortlich MR-Daten zu erheben,

Dipl.-Psych. Silja Knolle und Dipl.-Psych. Karoline Klatt für ihr großes Engagement, ihre Anregungen und die gute Zusammenarbeit,

Herrn Jochen Zietlow für die Unterstützung beim Bau der MR-kompatiblen Maus,

Frau Annelene Hinrichsen für die offenen Worte und gemeinsames Lachen,

PD Dr. Bettina Pause für hilfreiche Anregungen, Solidarität und Coolness,

PD Dr. Johannes Andres für Korrekturlesen, Diskussionen und Burger-Support,

Dr. Markus Lücken für hilfreiche Worte über Word und andere Dissertationshürden,

Dipl.-Psych. Simone Goebel für Korrekturlesen, Unterstützung beim Training der Probanden und das wohlwollende Feedback,

Dipl.-Psych. Ninja Raack für die Zähmung von EndNote, diverse Käffchen und Kriseninterventionen,

Dr. Caroline Hops für das Sammeln von Geschichten, Optimismus und Lebensfreude,

Cand. phil. Christos Efthimiadis für die Heilung von Computerkrankheiten, treue Freundschaft und 24-Stunden-Allround-Support,

Eva-Maria Schnurr M.A. für Schneidersches Korrekturlesen, ihre Liebe und Unterstützung in allen Lebenslagen

und meiner Familie für Liebe, Interesse und offene Ohren.

Christian Dirk Wiesner



# Inhaltsübersicht

1	Einleitung.....	21
2	Anatomie des Frontalhirns.....	39
3	Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie .....	75
4	Kognitives Verzweigen als exekutive Funktion des präfrontalen Kortex .....	145
5	Validierung der fMRT-Methode: Aktivität des motorischen Kortex bei Fingerbewegungen .....	241
6	Validierung der fMRI-Methode: Messung von Suszeptibilitätsartefakten.....	283
7	Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen.....	297
8	fMRT-Experiment zum kognitiven Verzweigen .....	335
9	Zusammenfassung .....	392
10	Literatur .....	392
11	Anhang.....	392





# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	21
1.1	Kognitives Verzweigen im Alltag .....	21
1.2	Kognitives Verzweigen in der Neuropsychologie .....	26
1.3	Kognitives Verzweigen in der funktionellen Bildgebung .....	30
1.4	Überblick über die Arbeit .....	36
2	Anatomie des Frontalhirns.....	39
2.1	Kapitelüberblick.....	39
2.2	Abgrenzung des Frontalhirns und des präfrontalen Kortex.....	41
2.2.1	Einführung .....	41
2.2.2	Kriterium: Topographie .....	42
2.2.3	Kriterium: Zytoarchitektur.....	42
2.2.4	Kriterium: Konnektivität.....	43
2.2.5	Kriterium: Chemoarchitektur.....	43
2.2.6	Kriterium: Funktion .....	45
2.2.7	Fazit .....	45
2.3	Topographische Anatomie.....	45
2.3.1	Einführung .....	45
2.3.2	Laterale Oberfläche.....	46
2.3.3	Mediale Oberfläche.....	48
2.3.4	Ventrale Oberfläche .....	50
2.4	Blutversorgung.....	51
2.5	Phylognese und Ontogenese .....	55
2.5.1	Phylognese .....	55
2.5.2	Ontogenese.....	56
2.5.3	Neuere Befunde zur Entwicklung des PFC .....	57
2.6	Zytoarchitektur.....	58

2.7	Konnektivität.....	62
2.7.1	Grundprinzipien der Konnektivität des PFC.....	62
2.7.2	Die frontal-subkortikalen Schleifen.....	63
2.8	Ein Meilenstein der Erforschung der Funktion des präfrontalen Kortex.....	67
3	Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	75
3.1	Überblick.....	75
3.2	Geschichte der fMRT.....	76
3.2.1	Einführung.....	76
3.2.2	Entwicklung der Technik.....	76
3.2.3	Die ersten fMRT-Experimente.....	79
3.2.4	Vom „brain mapping“ zum „functional neuroimaging“.....	81
3.3	Design von fMRT-Experimenten.....	85
3.3.1	Einführung.....	85
3.3.2	Hämodynamische Reaktion und fMRT-Signal.....	86
3.3.3	Block-Design versus event related Design.....	91
3.3.4	Timing beim Block-Design.....	94
3.3.5	Simple-Block-Design.....	95
3.3.6	Multiple-Block-Design.....	98
3.4	Physiologische Grundlagen der fMRT.....	102
3.4.1	Einführung.....	102
3.4.2	Neuronale Prozesse.....	103
3.4.3	Metabolische Prozesse.....	105
3.4.4	Vaskuläre Prozesse.....	107
3.4.5	Eine wegweisende Studie.....	109
3.5	Physikalische Grundlagen der fMRT.....	111
3.5.1	Einführung.....	111

3.5.2	Magnetresonanz.....	112
3.5.2.1	Kernspin.....	112
3.5.2.2	Hochfrequenzfeld.....	114
3.5.2.3	Relaxation .....	115
3.5.3	Imaging / Tomographie .....	117
3.5.4	Bildkontraste.....	119
3.5.4.1	T1- versus T2-Kontrast.....	119
3.5.4.2	Suszeptibilitätskontrast.....	124
3.5.4.3	BOLD-Kontrast .....	125
3.5.5	Rauschen und Artefakte.....	126
3.5.6	Sicherheit .....	131
3.6	Auswertung von fMRT-Studien mit SPM99 .....	133
3.6.1	Einführung .....	133
3.6.2	Datenaufbereitung.....	133
3.6.2.1	Konvertierung der Bildformate.....	133
3.6.2.2	Data Check.....	134
3.6.2.3	Realignment / Bewegungskorrektur .....	135
3.6.2.4	Slice-Timing .....	137
3.6.2.5	Räumliche Normalisierung / Koregistrierung.....	138
3.6.2.6	Glättung / Smoothing.....	142
3.6.3	Datenauswertung .....	142
4	Kognitives Verzweigen als exekutive Funktion des präfrontalen Kortex .....	145
4.1	Überblick .....	145
4.2	Exekutive Funktionen und Arbeitsgedächtnis .....	146
4.2.1	Vorläufer von Baddeleys Arbeitsgedächtnistheorie .....	146
4.2.2	Baddeleys Multikomponenten-Modell .....	148
4.2.3	Norman und Shallices Theorie des Supervisory-Attentional-System ..	158
4.2.4	Baddeleys Reformulierung: Der episodische Puffer .....	167

4.2.5	Bewährung von Baddeleys Modell .....	172
4.2.6	Neuropsychologische Studien zu Baddeleys Modell .....	173
4.2.7	Bildgebende Studien zu Baddeleys Modell .....	176
4.2.8	Abschließende Bewertung von Baddeleys Modell .....	182
4.3	Exekutive Funktionen und Handlungssteuerung.....	188
4.3.1	Das „Task-Switching“-Paradigma .....	188
4.3.2	Psychologie des „Task-Switching“ .....	191
4.3.3	Neuropsychologische Studien zum „Task-Switching“ .....	199
4.3.4	Bildgebende Studien zum „Task-Switching“ .....	208
4.4	Kognitives Verzweigen als Hirnfunktion.....	219
4.4.1	Komponenten des kognitiven Verzweigens .....	219
4.4.2	Neuronale Korrelate des kognitiven Verzweigens.....	224
4.4.3	Koechlings „Architektur“ der kognitiven Kontrolle im präfrontalen Kortex .....	232
4.4.4	Christoffs Modell der rostro-caudalen hierarchischen Organisation des präfrontalen Kortex .....	235
4.5	Ableitung der Fragestellung .....	238
4.5.1	Validierung der fMRT-Methode .....	238
4.5.2	Neuronale Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigens in verbalphonologischen versus visuoräumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben.....	239
5	Validierung der fMRT-Methode:	
	Aktivität des motorischen Kortex bei Fingerbewegungen.....	241
5.1	Einleitung .....	241
5.2	Methoden.....	246
5.2.1	Versuchsperson .....	246
5.2.2	Material .....	246
5.2.3	Geräte .....	250
5.2.4	Design.....	254

5.2.5	Ablauf .....	255
5.2.6	Auswertung der fMRT-Daten .....	256
5.2.6.1	Konvertierung .....	256
5.2.6.2	Vorverarbeitung .....	261
5.2.6.3	Statistische Auswertung .....	265
5.3	Ergebnisse .....	271
5.3.1	Aktivierung motorischer Areale bei Fingerbewegungen .....	271
5.3.2	Lateralisierung der Aktivität bei Fingerbewegungen .....	279
5.4	Diskussion .....	280
6	Validierung der fMRI-Methode: Messung von Suszeptibilitätsartefakten .....	283
6.1	Einleitung .....	283
6.2	Methoden .....	286
6.2.1	Datenpools .....	286
6.2.1.1	Datenpool 1 .....	286
6.2.1.2	Datenpool 2 .....	287
6.2.2	Design .....	287
6.2.3	Auswertung .....	288
6.3	Ergebnisse .....	290
6.3.1	Datenpool1 .....	290
6.3.2	Datenpool2 .....	292
6.4	Diskussion .....	294
7	Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen .....	297
7.1	Einleitung .....	297
7.1.1	Kritik an der Studie von Koechlin et al. (1999) .....	297
7.1.2	Ziele der vorliegenden Studie .....	300
7.2	Methoden .....	302
7.2.1	Versuchspersonen .....	302
7.2.2	Material .....	303

7.2.2.1	Kontrolle von Störvariablen .....	304
7.2.2.2	Maße für die Validierung .....	306
7.2.2.3	Aufgaben zum kognitiven Verzweigen.....	307
7.2.3	Design.....	313
7.2.4	Ablauf.....	314
7.2.5	Auswertung .....	315
7.3	Ergebnisse .....	317
7.3.1	Kognitives Verzweigen in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben .....	317
7.3.2	Validität .....	324
7.3.3	Strategien.....	326
7.4	Diskussion .....	327
8	fMRT-Experiment zum kognitiven Verzweigen.....	335
8.1	Einleitung .....	335
8.2	Methoden.....	340
8.2.1	Versuchspersonen.....	340
8.2.2	Material .....	342
8.2.3	Geräte .....	346
8.2.4	Design.....	348
8.2.5	Ablauf.....	350
8.2.6	Auswertung der Verhaltensdaten .....	351
8.2.7	Auswertung der fMRT-Daten .....	352
8.3	Ergebnisse .....	358
8.3.1	Verhaltensdaten.....	358
8.3.2	Bildgebung .....	363
8.4	Diskussion.....	379
8.4.1	Vergleich der Ergebnisse mit den Arbeiten von Koechlin.....	379
8.4.2	Validität der Ergebnisse .....	382

8.4.3	Bezug zur Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen .....	386
8.4.4	Kognitives Verzweigen oder Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechsel? .....	387
8.4.5	Ausblick: Ein Modell des kognitiven Verzweigens .....	392
9	Zusammenfassung .....	392
10	Literatur .....	392
11	Anhang.....	392





# 1 Einleitung

## 1.1 Kognitives Verzweigen im Alltag

„Kognitives Verzweigen“ ist eine so grundlegende und alltägliche kognitive Leistung, dass wir uns ihrer im Normalfall kaum bewusst sind. Bei vielen Aufgaben und Tätigkeiten müssen wir ein Hauptziel verfolgen und zu Unterzielen verzweigen. Dies erfordert zum einen das Aufrechterhalten von Informationen im Arbeitsgedächtnis und zum anderen das sukzessive Verschieben der Aufmerksamkeit zwischen verschiedenen Aufgaben (Koechlin, Basso, Pietrini, Panzer & Grafman, 1999; Koechlin, Corrado, Pietrini & Grafman, 2000).

Nehmen wir beispielsweise an, Sie stehen im Supermarkt und haben nur 10 Euro Bargeld bei sich. In Ihrem Einkaufswagen befinden sich bereits einige Artikel und Sie möchten überschlagen, ob das Geld noch für weitere Artikel reicht. Wie gehen Sie vor, wenn Sie den Gesamtpreis der folgenden Artikel berechnen?

3 Tüten Chips à 1.50 Euro

2 Packungen Salzstangen à 1 Euro

2 Tafeln Schokolade à 0.80 Euro

5 Dosen Cola à 0.50 Euro

Eine sinnvolle Vorgehensweise wäre, den Preis für einen Einzelposten (3 Tüten Chips) zu berechnen, dann den Preis für den nächsten Einzelposten (2 Packungen Salzstangen), die Zwischensumme zu bilden, den Preis für den nächsten Einzelposten zu berechnen (2 Tafeln Schokolade), die Zwischensumme zu berechnen usw.. Um das Oberziel, die Berechnung des Gesamtpreises, zu erreichen, muss man zu Unterzielen, den Berechnungen der Einzelposten, verzweigen. Während des Verzweigens muss die Zwischensumme im Arbeitsgedächtnis behalten werden und es müssen ständig neue Informationen für die nächsten Teilrechnungen ins Arbeitsgedächtnis aufgenommen werden. Dabei muss zwischen verschiedenen Aufgaben (Addition, Multiplikation) mit jeweils eigenen Algorithmen hin und her gesprungen werden. Die Aufmerksamkeitsressourcen, die notwendig sind, um die Informationen im Arbeitsgedächtnis entsprechend der Algorithmen zu manipulieren müssen schnell und

flexibel bereitgestellt werden. Abbildung 1.1 stellt den Vorgang des Verzweigens in Form eines vereinfachten Flussdiagramms dar.

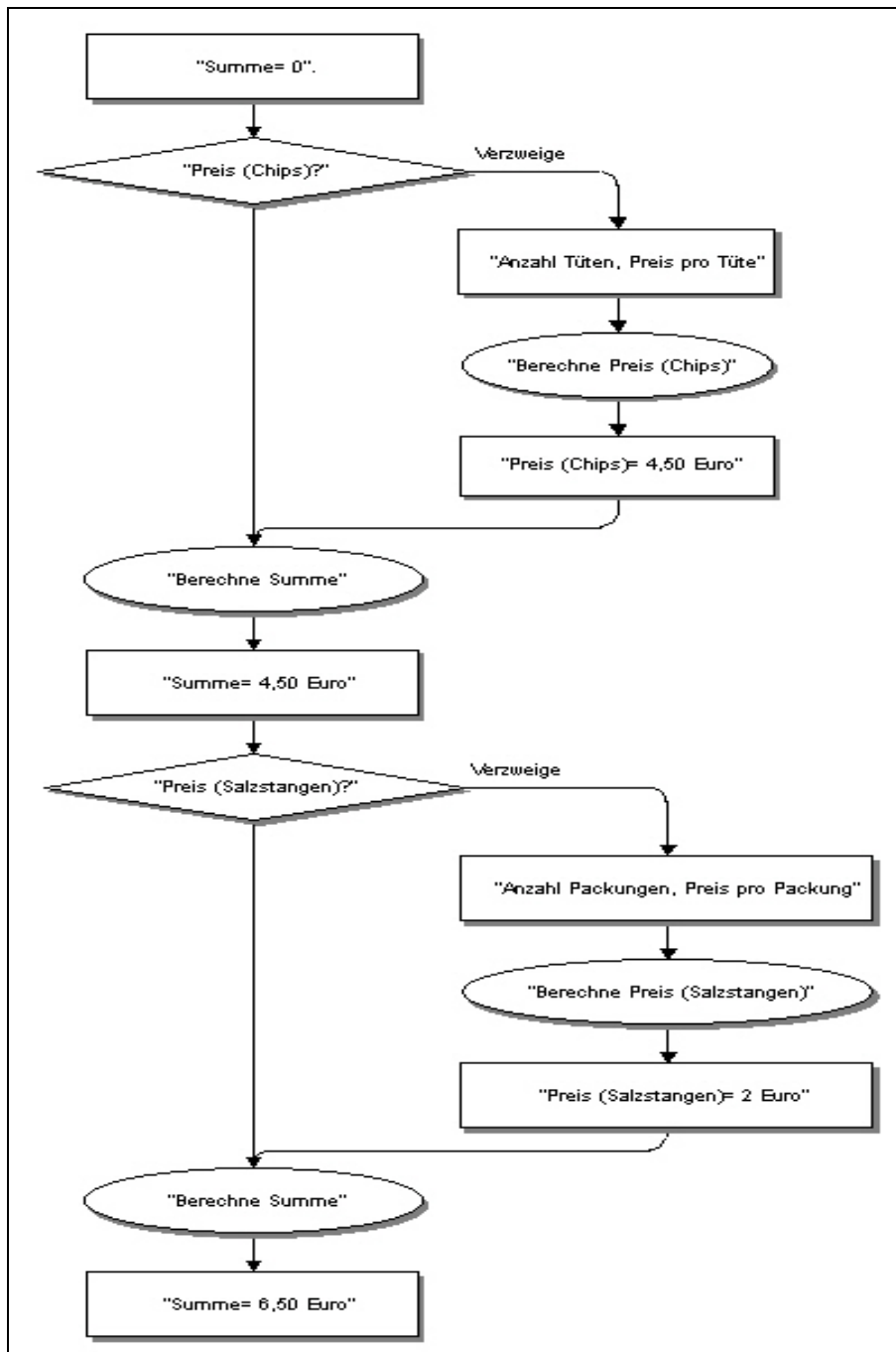


Abbildung 1.1: Flussdiagramm für die Berechnung einer Gesamtsumme aus mehreren Produkten. Es werden zu verarbeitende Informationen im Arbeitsgedächtnis gespeichert (eckige Kästen), es werden nach vorgegebenen, gut überlernten Regeln Berechnungen ausgeführt (Ovale) und es wird von der Hauptaufgabe zu Unteraufgaben verzweigt (Rauten).

Die meisten gesunden Menschen, die über elementare Rechenfertigkeiten verfügen, dürften in der Lage sein, diese Verzweigungsaufgabe zu bewältigen. Aber es gibt einige Berufsgruppen, deren Tätigkeit hauptsächlich aus Mehrfachaufgaben besteht und noch wesentlich verschachteltere Verzweigungsprozesse beinhaltet. Ein Croupier, der in einer Spielbank am Roulettetisch arbeitet, muss kontinuierlich solche Leistungen erbringen, ohne sich den geringsten Fehler erlauben zu dürfen. Er muss im Arbeitsgedächtnis speichern, welcher Gast wie viel auf welche Zahlen setzt, muss das Spiel machen und anschließend alle Gewinner entsprechend der komplexen Chancen- und Gewinnpläne auszahlen. Wenn ein Gewinner mehrere Jetons auf verschiedene Zahlenkombinationen gesetzt hat, erfordert die Berechnung des Gewinns ein mehrfaches Verzweigen zur Berechnung von Teilgewinnen. Beim amerikanischen Roulette wird darüber hinaus vom Croupier erwartet, dass er sowohl die Anzahl auszuzahlender Jetons als auch den Gesamtbetrag ansagt. Ganz nebenbei betreibt der Croupier, der in den meisten Fällen ausschließlich aus den Trinkgeldern bezahlt wird, eine gepflegte Konversation mit den Gästen und überwacht das Geschehen am Spieltisch. Dieses ständige Wechseln zwischen verschiedenen Arbeitsgedächtnisaufgaben und die gleichzeitige Bearbeitung mehrerer Teilaufgaben sind dermaßen belastend, dass Croupiers nach jeweils 30 bis 90 Minuten für eine Viertelstunde Pause machen. Die Ausbildung zum Vollcroupier dauert in der Regel 3 Jahre und 60-80% der Kandidaten geben bereits in den ersten Monaten auf. In anderen Berufsgruppen, deren Ausbildung sehr teuer ist, wird schon bei der Auswahl der Bewerber im Rahmen der Eignungsdiagnostik die Leistung beim Multitasking bewertet. So eignen sich aufgrund der hohen Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis und die Aufmerksamkeit nur wenige Menschen als Fluglotsen oder Piloten.

Diese Extrembeispiele illustrieren, zu welchen enormen Leistungen Menschen fähig sind, wenn einfache, elementare Fähigkeiten wie Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen kombiniert werden. Und sie machen auch deutlich, dass kognitives Verzweigen ein Prozess ist, der mit hoher geistiger Anstrengung verbunden ist. Aber wie das Kopfrechenbeispiel gezeigt hat, gibt es auch alltägliche Aufgaben, die kognitives Verzweigen erfordern. Allgemein ist bei den meisten Mehrfach Tätigkeiten kognitives Verzweigen notwendig.

Nun unterscheiden sich diese Tätigkeiten jedoch hinsichtlich vieler psychologischer Variablen, wie sich an einem weiteren Beispiel illustrieren lässt.

Das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt führt Auswahlverfahren für Ausbildungskandidaten zum Fluglotsen und zum Piloten durch. Schon in der Vorauswahl der Bewerber werden Tests zum Arbeitsgedächtnis und zur Aufmerksamkeit durchgeführt. In weiteren Stufen des Auswahlverfahrens werden computergestützte Tests eingesetzt, die Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis und vor allem Multitasking (Mehrfachtätigkeiten) erfordern und Fähigkeiten abbilden, die beim kognitiven Verzweigen im beruflichen Alltag von Fluglotsen und Piloten unerlässlich sind. Das kognitive Verzweigen bei diesen Tätigkeiten unterscheidet sich aber in einigen Merkmalen von den oben genannten Beispielen.

Beim Kopfrechnen wird das Verzweigen vom Rechnenden selbst initiiert. Es wird intern gesteuert, läuft regelhaft ab, folgt einem Plan, einer Strategie oder einem festen Algorithmus. Im Vergleich dazu müssen Fluglotsen und Piloten in unvorhersagbaren Abständen auf äußere Signale hin kognitiv verzweigen. Eine typische Situation aus dem Alltag eines Verkehrspiloten ist der Landeanflug auf einen großen Flughafen. Der Pilot muss verschiedene Sequenzen von Bedienschritten für den Landeanflug vornehmen und in unvorhersehbaren zeitlichen Abständen auf Funk-Kommandos der Flugsicherung reagieren. Zum Beispiel wird der Pilot angewiesen, eine bestimmte Warteschleife zu fliegen und muss blitzschnell im Kopf kalkulieren, ob der Treibstoff in den Tanks noch ausreicht, bevor er per Funk die Anweisungen des Towers bestätigt (Fecker, 2001). Dabei werden die gleichen kognitiven Operationen ausgeführt, wie beim Kopfrechnen im Supermarkt. Dennoch gibt es gravierende Unterschiede zwischen beiden Situationen, die in dieser Arbeit untersucht werden:

Erstens kann das kognitive Verzweigen bei einer Arbeitsgedächtnisaufgabe (hier Kopfrechnen) vorhersagbar sein, einem intern generierten Plan folgen oder es kann unvorhersagbar sein und kontingent auf externe Signale hin erfolgen. Nicht vorhersagbares Verzweigen ist nicht nur mit einer höheren Belastung verbunden als vorhersagbares, sondern beinhaltet auch andere kognitive Teilprozesse. Dieser Unterschied auf psychologischer Ebene findet sich auf neurobiologischer Ebene wieder. Mit Hilfe des bildgebenden Verfahrens der funktionellen Magnetresonanztomographie soll in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass vorhersagbares und

unvorhersagbares kognitives Verzweigen bei Arbeitsgedächtnisaufgaben zum Teil in unterschiedlichen, zum Teil in den selben neuronalen Netzen ablaufen.

Zweitens unterscheiden sich die Art des verarbeiteten Materials und die Art der Darbietung. Im Supermarkt wird verbales Material (Preise) visuell (Schilder) dargeboten, wohingegen der Pilot visuo-räumliches (Winkel, Richtungen) und verbales Material sowohl visuell als auch auditiv wahrnehmen und verarbeiten muss. Abbildung 1.2 zeigt einen Test der Mehrfachbelastbarkeit zur Auswahl von Pilotenanwärtern, der genau diese Situation simuliert.

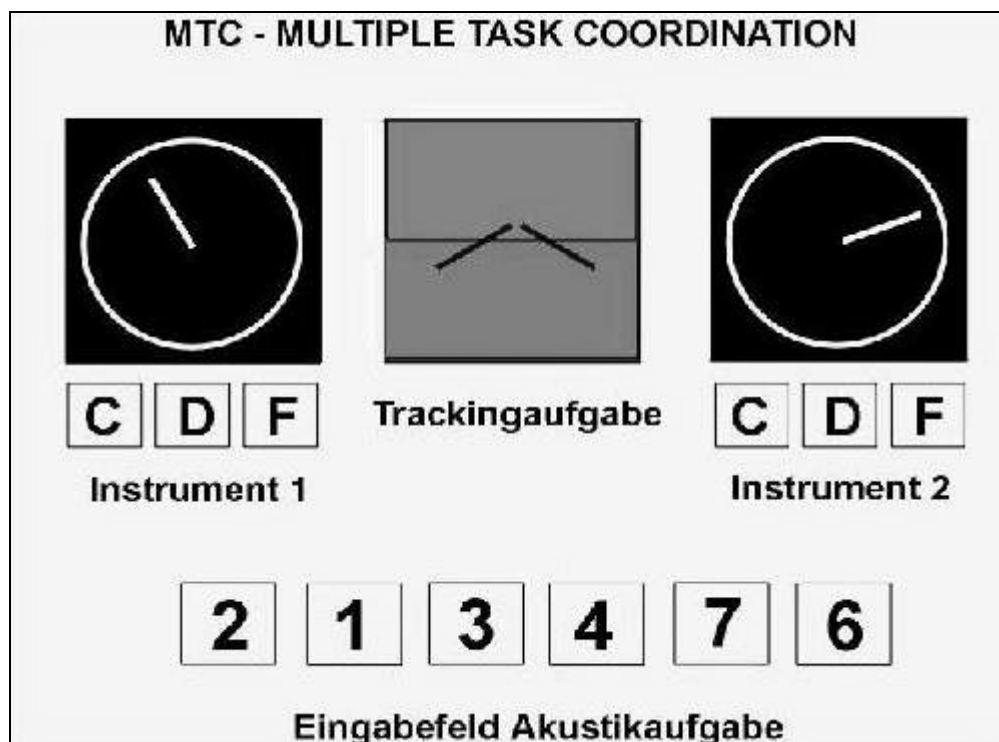


Abbildung 1.2: Test der Mehrfachbelastbarkeit (Multiple Task Coordination Test). Das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt setzt zur Auswahl von Pilotenanwärtern solche Mehrfachbelastungstests ein. Der Bewerber muss den künstlichen Horizont in der Mitte, die beiden Instrumente an den Seiten und über Kopfhörer dargebotene Ansagen überwachen und darauf reagieren (DLR, 2000).

Ein Modell, das Annahmen über die dabei beteiligten Teilsysteme des Arbeitsgedächtnisses und über exekutive Aufmerksamkeitsfunktionen macht, ist das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (Baddeley, 1986, 1992, 2000, 2001b, 2003; Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley & Logie, 1999). Baddeley nimmt an, dass zwei unterschiedliche Systeme („slave systems“) für die kurzfristige Speicherung visuo-räumlicher („visuospatial sketch pad“) und verbal-phonologischer („phonological loop“) Informationen existieren und dass eine systemübergreifende, so genannte

zentrale Exekutive gibt, die u.a. Inhalte des Arbeitsgedächtnisses manipuliert, Aufgabenwechsel steuert und überwacht. Es wurden eine Reihe weiterer psychologischer Modelle formuliert, die diese Systeme und Prozesse genauer spezifizieren und zusammengesetzte Prozesse wie kognitives Verzweigen besser erklären. Dennoch wirft bereits Baddeleys Modell Fragen auf, die in dieser Arbeit untersucht werden:

Wenn zwei Arbeitsgedächtnisaufgaben unterschiedliche Sklavensysteme beanspruchen, aber die gleichen exekutiven Prozesse erfordern, welche neuronalen Netzwerke sind dann jeweils an der Aufgabenbearbeitung beteiligt? Welche Teilprozesse beim kognitiven Verzweigen sind so elementar, so grundlegend, dass das Gehirn dafür unabhängig von der konkreten Aufgabe ein spezifisches neuronales Netzwerk verwendet?

## **1.2 Kognitives Verzweigen in der Neuropsychologie**

Oben wurde dargelegt, dass kognitives Verzweigen im Alltag eine wichtige Rolle spielt. Ein Ausfall dieser Funktion aufgrund einer Erkrankung kann daher zu erheblichen Beeinträchtigungen führen. Für eine Vielzahl von psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen sind Defizite in Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen beschrieben worden (Förstl, 2002; Grafman, 2002; Miller, B. L. & Cummings, 1999; Salloway, Malloy & Duffy, 2001). Es sind zwar bisher noch keine Studien publiziert worden, die explizit „kognitives Verzweigen“ bei hirngeschädigten Patienten untersucht haben, aber es liegt eine Fülle an neuropsychologischen Untersuchungen zu ähnlichen Aufgaben (Multitasking, Aufgabenwechsel, Planen, Problemlösen) oder zu Teilprozessen des kognitiven Verzweigens (Arbeitsgedächtnis, Exekutive Funktionen) vor. Den meisten Studien ist gemeinsam, dass sie die Rolle des präfrontalen Kortex und der mit ihm vernetzten Strukturen bei exekutiven Funktionen in den Mittelpunkt stellen. Damit werden zwei sehr komplexe Themengebiete berührt:

Was sind exekutive Funktionen und wie lassen sie sich mit verhaltensneurobiologischen Modellen erklären? Wie ist der präfrontale Kortex aufgebaut und wie funktioniert er? Auf beide Fragenkomplexe gibt es noch keine befriedigenden Antworten. In dieser Arbeit (Kapitel 4) werden verschiedene Modelle und empirische Studien vorgestellt und

diskutiert, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben und helfen können, „kognitives Verzweigen“ zu erklären.

Die Frage, was exekutive Funktionen bzw. Funktionen des präfrontalen Kortex sind, wurde in der Literatur sehr unterschiedlich beantwortet (Miyake & Shah, 1999). Die meisten Definitionen sind bloße Aufzählungen. Aus neuropsychologischer Perspektive macht es jedoch Sinn, den übergreifenden Begriff „exekutive Funktionen“ fallen zu lassen und sich auf die Erforschung von Teilfunktionen zu konzentrieren, da Studien zeigen, dass diese unabhängig voneinander im Sinne doppelter Dissoziationen ausfallen können (Grafman & Litvan, 1999; Markowitsch, 1999b; Röhrenbach & Markowitsch, 1999). Eine vergleichbare Entwicklung gab es in der Erforschung der Aufmerksamkeit (Sturm & Zimmermann, 1999) und des Gedächtnisses (Markowitsch, 1999a, 1999b; Schuri, 1999). Auch hier wurden die übergreifenden Begriffe weitgehend zugunsten der Definition von Teilfunktionen aufgegeben.

Die Aufzählungsdefinitionen von „exekutiven Funktionen“ orientieren sich an den drei unterschiedlichen Kriterien „Situationen“, „Prozesse“ oder „Verhalten“ und setzen damit unterschiedliche Schwerpunkte, obwohl die Autoren meist zu allen drei Bereichen Stellung nehmen:

Norman und Shallice (Norman & Shallice, 1980, 1986, 1999) spezifizieren sehr genau die Situationsklassen, in denen exekutive Funktionen aufgerufen werden (siehe Kapitel 4.2.3). Zum Beispiel werden exekutive Funktionen in neuartigen Situationen benötigt, für die keine angemessene Verhaltenssequenz im Langzeitgedächtnis zur Verfügung steht. Smith und Jonides (1999) definieren Teilprozesse exekutiver Funktionen wie z.B. „task management“, beim wiederholten Wechsel zwischen verschiedenen Aufgaben. Salloway (2001) versucht auf der Verhaltensebene drei unterschiedliche Syndrome (apathisches, disinhibiertes, dysexekutives) nach Frontalhirnschäden abzugrenzen. Grafman und Litvan (1999) haben eine integrative Aufzählung erarbeitet, die sehr gut die Zuordnung von Teilstrukturen des präfrontalen Kortex, kognitiven Prozessen, möglichen Defiziten bei Ausfall der jeweiligen Strukturen und Therapiemöglichkeiten illustriert (siehe Tabelle 1.1).

*Tabelle 1.1: Evaluation und Management von Frontalhirnfunktionen (Grafman & Litvan, 1999)*

<b>Areal des präfrontalen Kortex</b>	<b>Kognitiver Bereich</b>	<b>Neuropsychologische Prüfung (immer im Vergleich zum prämorbidem Verhalten)</b>	<b>Management</b>
<b>Ventromedial</b>	Soziale Fertigkeiten	Macht der Patient inadäquate sexuelle Bemerkungen, isst er exzessiv oder verletzt er andere typische soziale Regeln?	Pharmaka, Verhaltensmodifikation
	Inhibition dominanter Reaktionen	Zeigt der Patient stereotypes Verhalten, wiederholt er beispielsweise wieder und wieder dieselbe Äußerung oder Handlung?	Pharmaka, Verhaltensmodifikation
	Motivation und Belohnung	Genießt der Patient immer noch die selben Aktivitäten oder Dinge wie gewohnt?	Pharmaka, Verhaltensmodifikation
<b>Medial</b>	Ausrichtung der Aufmerksamkeit	Wird die Aufmerksamkeit des Patienten durch irrelevante Geräusche oder Anblicke in der Umgebung abgelenkt?	Umweltkontrolle, Pharmaka (?)
	Vorausschauendes Planen	Kann der Patient Routineaktivitäten ausüben, z.B. einen Geldautomaten benutzen oder einen Teekessel, um Tee zu kochen?	Umweltkontrolle
<b>Frontopolar</b>	Adaptives Planen	Kann der Patient, wenn er mitten in einer Konversation durch einen Anruf unterbrochen wird und das Telefon aufgelegt hat, die Konversation wieder richtig fortsetzen, ohne Hinweise zu bekommen?	Umweltkontrolle
<b>Dorsolateral</b>	Rehearsal im Kurzzeitgedächtnis	Kann der Patient sich nach einer sehr kurzen Pause an eine Telefonnummer erinnern?	Kognitive Strategien
	Schlussfolgerndes Denken (reasoning)	Kann der Patient erklären, inwiefern zwei Objekte gleich sind (z.B. ein Tisch und Stuhl sind beides Möbel), kann er die Antwort auf ein Rätsel erschließen oder auf eine unvorhergesehene Aufforderung oder ein Ereignis reagieren?	Kognitive Strategien
	Thematisches Verständnis	Kann der Patient einen kurzen Artikel lesen oder eine kurze Fernsehsendung sehen und die Botschaft oder das Thema dessen, was er gelesen oder gesehen hat, verstehen?	Kognitive Strategien



Die Aufgaben zum kognitiven Verzweigen, die in dieser Arbeit verwendet werden, sprechen insbesondere vier der von Grafman genannten kognitiven Domänen an (Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000; vergleiche auch Tanji & Hoshi, 2001):

- Ausrichtung der Aufmerksamkeit (allocation of attention)

Beim schnellen Wechsel zwischen Hauptaufgaben und Unteraufgaben muss die Aufmerksamkeit verschoben werden, ein Prozess, der auch als Task-Management (Smith & Jonides, 1999) oder Task-Set-Rekonfiguration bezeichnet wird (Monsell, 2003a).

- Vorausschauendes Planen (predictive planning)

Wenn der Aufgabenwechsel beim kognitiven Verzweigen vorhersagbar ist, zeigen Probanden in der Regel bessere Leistungen, d.h. sie reagieren schneller und machen weniger Fehler, als bei unvorhersagbarem kognitiven Verzweigen (Koechlin et al., 1999). Erfolgt das Verzweigen entsprechend einem intern generierten Plan, wird angenommen, dass andere Areale des dorsolateralen präfrontalen Kortex aktiviert werden als bei vorhersagbarem Verzweigen (Christoff & Gabrieli, 2000).

- Adaptives Planen (adaptive planning)

Wenn Aufgabenwechsel beim kognitiven Verzweigen unvorhersehbar sind und kontingent auf externe Signale erfolgen, sind vermutlich andere kognitive Prozesse nötig und andere neuronale Netze beteiligt als bei vorhersagbarem Verzweigen (Christoff & Gabrieli, 2000; Koechlin et al., 2000). Insbesondere muss die Aufgabenausführung bei zufälligen Abfolgen von Aufgabenwechseln stärker überwacht werden (Monitoring) als bei vorhersagbaren Abfolgen (Botvinick, Braver, Barch, Carter & Cohen, 2001; Carter, Botvinick & Cohen, 1999; Carter et al., 1998; Ullsperger & Von Cramon, 2001).

- Rehearsal im Kurzzeitgedächtnis (rehearsing short-term plans)

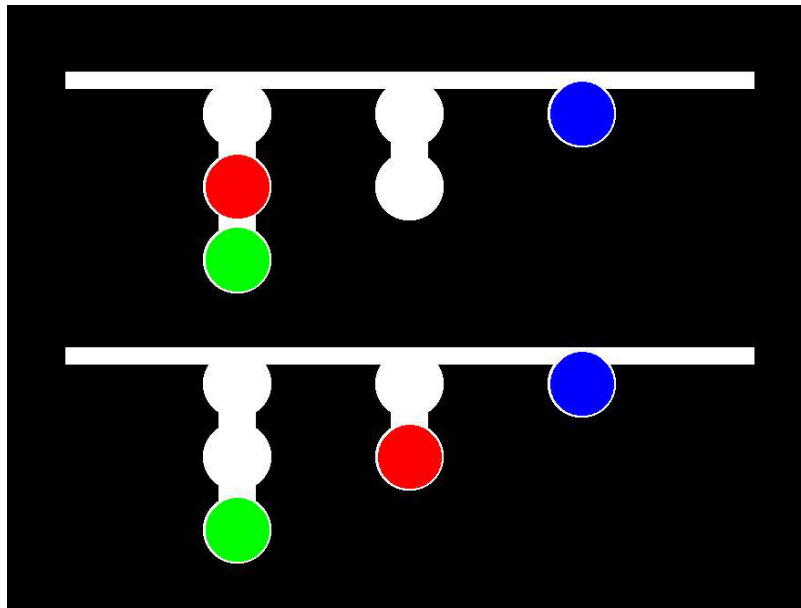
In dieser Arbeit geht es um kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben. Daher spielen Rehearsal-Prozesse eine wichtige Rolle. Wie oben bereits angerissen wurde, macht Baddeleys Theorie Annahmen darüber, welche kognitiven (und neuronalen) Systeme beteiligt sind und welche kognitiven Prozesse dabei ablaufen.

Die vorhergehenden Ausführungen sollten deutlich machen, dass sich komplexe kognitive Prozesse wie kognitives Verzweigen in mehrere Teilprozesse zerlegen lassen und dass Teilprozesse unabhängig voneinander, je nach Lokalisation einer Läsion im präfrontalen Kortex ausfallen können. Doch wie können die angesprochenen Teilprozesse experimentell untersucht werden? Insbesondere bildgebende Studien geben einen sehr engen Rahmen für die Gestaltung diagnostischer oder experimenteller Paradigmen vor.

### **1.3 Kognitives Verzweigen in der funktionellen Bildgebung**

Im vorhergehenden Abschnitt wurde dargelegt, dass kognitives Verzweigen Teil vieler alltäglicher Tätigkeiten ist und sich wiederum in mehrere Teilprozesse zerlegen lässt. Umso erstaunlicher ist es, dass bis heute erst drei bildgebende Studien publiziert wurden, die kognitives Verzweigen explizit untersuchen (Braver & Bongiolatti, 2002; Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000). Dem gegenüber existiert eine Flut an bildgebenden Studien, die Aufgaben zum Planen und Problemlösen verwendeten, in denen kognitives Verzweigen konfundiert mit anderen kognitiven Komponenten untersucht wurde (Christoff & Gabrieli, 2000; Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000).

Anhand eines häufig verwendeten neuropsychologischen Tests soll nachfolgend illustriert werden, welche Rolle kognitives Verzweigen als Teil komplexerer kognitiver Funktionen wie Planen und Problemlösen spielt. Einer der am weitesten verbreiteten Tests zur Erfassung von Planen und Problemlösen ist der „Tower of London“ (TOL, Shallice, 1982), von dem mittlerweile mehrere zum Teil standardisierte Versionen existieren (Baker, K. & Ferlisi, 2001; Humes, Welsh, Retzlaff & Cookson, 1997; Kafer & Hunter, 1997; Owen, A. M., Downes, Sahakian, Polkey & Robbins, 1990; Phillips, Wynn, Gilhooly, Della Sala & Logie, 1999; Robbins et al., 1998; Welsh, M. C., Satterlee-Cartmell & Stine, 1999). Abbildung 1.3 zeigt eine von mir entwickelte computergestützte Variante dieses Tests, die im Prinzip genauso abläuft wie die Originalversion, aber verschiedene experimentelle Manipulationen und eine bessere Protokollierung des Probandenverhaltens ermöglicht.



*Abbildung 1.3: Bildschirmansicht der Action-Variante des Tower-of-London-Tests. Der Proband soll mit möglichst wenigen Zügen die Kugeln in der unteren Anordnung so umsortieren, dass sie der oberen Anordnung gleichen.*

In der oberen Hälfte des Bildschirms sind drei Taschen zu sehen, die verschiedenfarbige Kugeln enthalten. Die Aufgabe des Probanden ist es, die untere Anordnung mit möglichst wenigen Zügen so umzusortieren, dass sie der oberen Anordnung gleicht. In der Literatur werden zwei Varianten dieser Aufgabe beschrieben (Baker, S. C. et al., 1996; Christoff & Gabrieli, 2000; Dagher, Owen, Boecker & Brooks, 1999; Lazeron et al., 2000; Morris, Ahmed, Syed & Toone, 1993; Owen, A. M., Doyon, Petrides & Evans, 1996). Bei der „Action“-Variante hat der Proband die Möglichkeit, die Kugeln mit Hilfe der Maus am Computer umzusortieren, bis beide Anordnungen einander gleichen. In der „Plan“-Variante soll der Proband die Kugeln im Geiste umsortieren und angeben, wie viele Züge man mindestens benötigt, um die Aufgabe zu lösen. Bei der „Plan“-Variante muss also ein inneres Probehandeln vorgenommen werden, bei dem verschiedene Verhaltensalternativen intern generiert und evaluiert werden müssen. Bei den schweren Aufgaben muss der Proband mehrfach kognitiv verzweigen, um den „Weg“ durch den Entscheidungsbaum möglicher Spielzüge zu finden. Hier ist offenbar eine andere Art von Verzweigen von Nöten als bei der oben angesprochenen sequenziellen Kopfrechenaufgabe. Das Verzweigen zu Unterzielen erfolgt beim TOL nicht entsprechend einer vorher festgelegten oder von außen vorgegebenen Sequenz. Vielmehr müssen die Probanden durch Verzweigen die korrekte Sequenz erst finden.

Neuropsychologische Untersuchungen an verschiedenen hirngeschädigten Patientengruppen zeigen, dass insbesondere der dorsolaterale präfrontale Kortex notwendig ist, um die TOL-Aufgaben erfolgreich zu lösen (Carlin et al., 2000; Cockburn, 1995; Owen, A. M. et al., 1990; Shallice, 1982). Bildgebende Studien mit der Positronen-Emissions-Tomographie (Baker, S. C. et al., 1996; Dagher et al., 1999; Morris et al., 1993; Owen, A. M. et al., 1996; Rowe, Owen, Johnsrude & Passingham, 2001) und der funktionellen Magnetresonanztomographie (Lazeron et al., 2000) konnten darüber hinaus nachweisen, dass bei der Bearbeitung des TOL ein neuronales Netzwerk aktiviert wird, das u.a. den dorsolateralen präfrontalen Kortex und Teile des Striatums umfasst. Diese Schleifensysteme, die präfrontale Areale, Areale des Striatums und des Thalamus verbinden, sind an vielen höheren kognitiven Funktionen beteiligt (Alexander, Crutcher & DeLong, 1990; Mega & Cummings, 2001). Der Unterschied zwischen der Action- und der Plan-Variante des TOL soll nach (Christoff & Gabrieli, 2000) darin liegen, dass die Action-Variante nur den posterioren, die Plan-Variante aber zusätzlich den anterioren, frontopolaren präfrontalen Kortex aktiviert. Der frontopolare präfrontale Kortex scheint also gerade bei solchen Planungs- und Problemlösungsaufgaben beteiligt zu sein, die kognitives Verzweigen erfordern. Diese Auffassung blieb nicht unbestritten und die Frage, welche kognitive Funktion der TOL eigentlich misst, wurde in der Literatur sehr unterschiedlich beantwortet (Rowe et al., 2001).

Der TOL hat für die Untersuchung des kognitiven Verzweigens Vor- und Nachteile (Klatt, 2001; Wolfgramm, 2002):

Vorteilhaft ist, dass die Testschwierigkeit leicht an das Leistungsniveau auch schwer beeinträchtigter Patienten angepasst werden kann und somit Bodeneffekte vermieden werden können; dass eine Vielzahl an empirischen Befunden von verschiedenen Patientengruppen und standardisierte Testvarianten mit Normen vorliegen; dass bildgebende Studien zeigen, welche neuronalen Strukturen bei unterschiedlichen Aufgabenvarianten beteiligt sind und zu guter Letzt, dass kognitive und verhaltensneurobiologische Modelle zum TOL formuliert wurden. Dies macht den TOL zu einem guten diagnostischen Instrument für die klinische Praxis.

Nachteilig ist, dass kognitives Verzweigen beim TOL mit anderen kognitiven Komponenten (z.B. Arbeitsgedächtnisbelastung) konfundiert erfasst wird; dass bereits

ein TOL-Item viel Zeit ( $> 20$  s) in Anspruch nimmt und damit vermutlich andere neuronale Systeme beansprucht werden als beim „schnellen“ Verzweigen, wie es für Mehrfach Tätigkeiten typisch ist; dass sich der „langsame“ TOL nur schwer an „schnelle“ bildgebende Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomographie anpassen lässt; dass kaum Möglichkeiten bestehen, durch gezielte Manipulationen Subprozesse anzustoßen und isoliert zu untersuchen; dass keine verbale Variante der Aufgabe existiert und daher unklar ist, welche Aktivierungsmuster Material- und aufgabenspezifisch sind und welche sich auf andere Arten von Aufgabenmaterial (verbales) generalisieren lassen. Diese Nachteile haben wohl Koechlin und Mitarbeiter (1999) dazu bewogen, ein neues experimentelles Paradigma zu entwerfen, das es erlaubt, kognitives Verzweigen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie isoliert zu untersuchen.

Das von Koechlin et al. (1999) entwickelte Aufgabenparadigma verdient nähere Betrachtung, da es einen eleganten Weg der experimentellen Kontrolle bei Untersuchungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) aufzeigt. Die Konstruktion der Aufgaben orientiert sich am Prinzip der kognitiven Subtraktion. Dabei werden kognitive Aufgaben so gestaltet, dass sie sich nur in dem interessierenden kognitiven Prozess voneinander unterscheiden, die Stimuli und motorischen Reaktionen jedoch völlig gleich sind. Wenn nun die Aktivierungsmuster einer Kontrollbedingung von der Experimentalbedingung subtrahiert werden, sollten nur noch die Strukturen Aktivierung zeigen, in denen der kognitive Prozess repräsentiert ist.

Die Autoren verwenden eine Aufgabe, bei der der Versuchsperson alle drei Sekunden für 500 ms ein Buchstabe aus dem englischen Wort „tablet“ dargeboten wird. In der Kontrollbedingung, unter der die „Baseline“-Aktivierung aufgezeichnet wurde, sollte die Versuchsperson die Frage beantworten, ob der gerade gezeigte Buchstabe in dem Wort „tablet“ auf den zuvor gezeigten Buchstaben folgt (siehe Abbildung 1.4). Wenn beispielsweise der Buchstabe „B“ gezeigt wird und zuvor der Buchstabe „A“ gezeigt wurde, müsste die Versuchsperson die Taste für „Ja“ drücken, da „B“ in „tablet“ auf „A“ folgt.

Die experimentellen Bedingungen (Delay, Dual-Task) in der Studie von Koechlin et al. sind einfache Abwandlungen der oben beschriebenen Kontrollbedingung und

unterscheiden sich nicht hinsichtlich des Stimulusmaterials oder der erforderlichen motorischen Reaktionen.

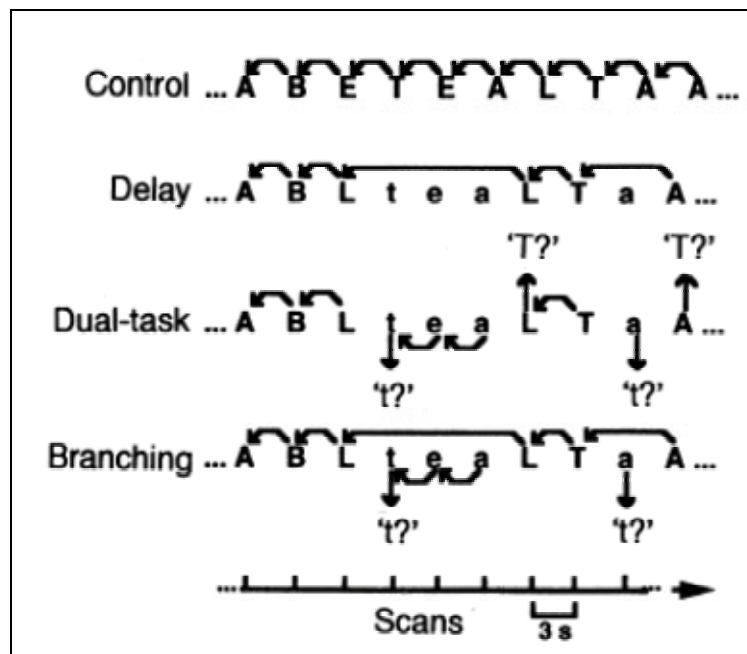


Abbildung 1.4: Aufgaben aus Koechlin et al. (1999). Für Buchstaben, die mit einem Pfeil verbunden sind, soll die Frage beantwortet werden, ob der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort "tablet" unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben folgt.

In der Delay-Bedingung wurden den Versuchspersonen große und kleine Buchstaben dargeboten. Kleine Buchstaben sollten durch Drücken der Taste für „Nein“ „ignoriert“ werden. Mit den großen Buchstaben sollte die oben beschriebene Aufgabe durchgeführt werden. Durch die eingeschobenen kleinen Buchstaben entstanden längere Delay-Phasen, in denen der target-Stimulus im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden musste. In der Dual-Task-Bedingung sollten die Versuchspersonen neben der oben beschriebenen Aufgabe aus der Kontroll-Bedingung bei jedem Wechsel von großen und kleinen Buchstaben die Frage beantworten, ob der erste Buchstabe nach dem Wechsel ein „t“ ist. Dabei mussten die Versuchspersonen in unvorhersehbarer Weise zwischen zwei Teilaufgaben wechseln. In der Bedingung mit kognitivem Verzweigen, der so genannten „branching“-Bedingung, wurden die Delay und die Dual-Task-Bedingung kombiniert. Die Versuchsperson musste hier also das Hauptziel im Arbeitsgedächtnis behalten und in unvorhersehbaren Abständen zu Unterzielen verzweigen.

Die Autoren führten mit diesen Aufgaben ein fMRT-Experiment durch, um zu klären, welche Rolle der anteriore präfrontale Kortex beim kognitiven Verzweigen spielt. In

einem 2x2-Design mit den Faktoren „delayed response“ und „dual-task performance“ wurden Reaktionszeiten, Fehlerraten und die Aktivität (BOLD-Reaktion) des Gehirns als abhängige Maße erhoben. Die Bedingung, unter der die Vpn Arbeitsgedächtnis („delayed response“) und alternierende Aufmerksamkeit (Dual-Task) zu einer übergreifenden kognitiven Leistung integrieren mussten, wurde als Modell für kognitives Verzweigen („branching“) etabliert. Es zeigte sich, dass nur unter dieser letztgenannten Aufgabenkonstellation eine Aktivierung des frontopolaren präfrontalen Kortex (BA 10) auftrat, die als Interaktionseffekt der beiden Faktoren interpretiert wird.

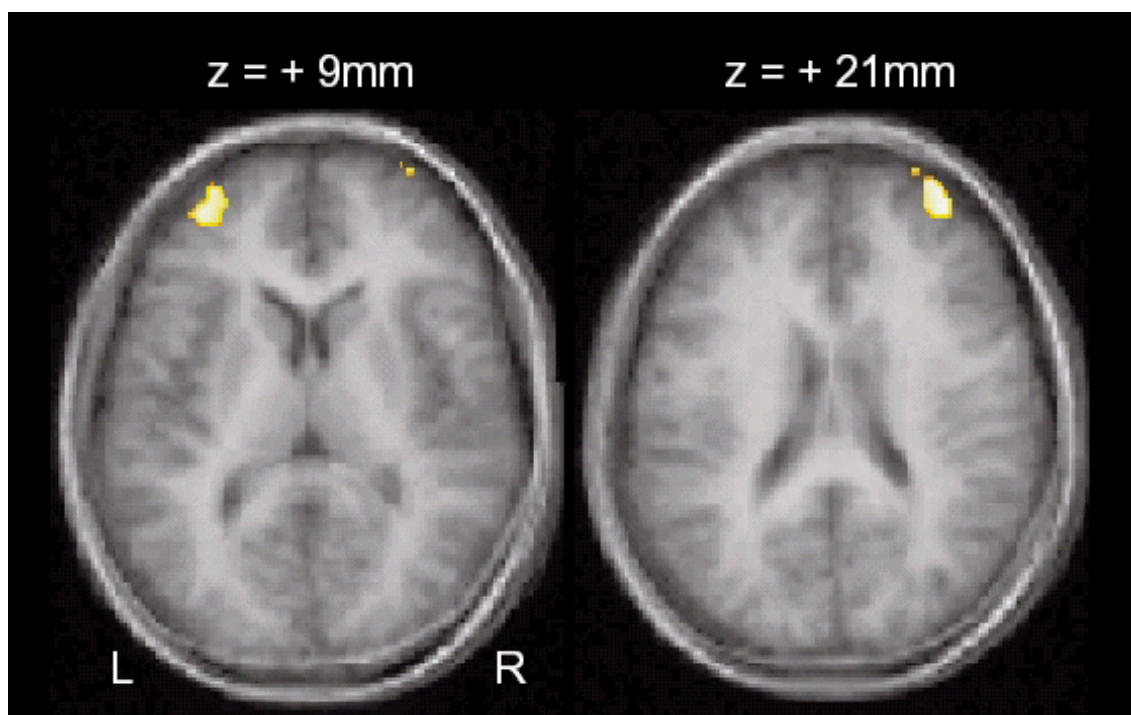


Abbildung 1.5: Ergebnisse aus der Studie von Koechlin et al. (1999, S.150). In den horizontalen Schnittbildern sind Anteile des frontopolaren präfrontalen Kortex (BA 10) gelb markiert, die beim kognitiven Verzweigen aktiver sind als bei einfachem Aufgabenwechsel oder erhöhter Arbeitsgedächtnisbelastung.

Die Aktivierung des Brodman-Areals 10 ließ sich nicht durch zunehmende Aufgabenschwierigkeit oder abnehmende Leistung (Reaktionszeiten, Fehlerraten) der Versuchspersonen erklären. Wenn die Versuchspersonen entweder nur ein Ziel im Arbeitsgedächtnis behalten mussten oder nur sukzessive ihre Aufmerksamkeit auf alternierende Ziele richten mussten, traten erwartungsgemäß Aktivierungsmaxima im dorsolateralen präfrontalen bzw. im parietalen Kortex, aber nicht im frontopolaren präfrontalen Kortex auf. Die Autoren sehen das Aktivierungsmuster während der

Branching-Aufgabe als Modell für die neuronale Implementierung einer Vielzahl menschlicher, kognitiver Leistungen:

„Our results indicate that the FPPC selectively mediates the human ability to hold in mind goals while exploring and processing secondary goals, a process generally required in planning and reasoning.“ (Koechlin et al., 1999).

In der vorliegenden Arbeit wird diese Aufgabe bezüglich der zugrunde liegenden Teilprozesse (Arbeitsgedächtnis, Aufgabenwechsel) genauer analysiert und Koechlin's Arbeiten zu anderen bildgebenden Studien in Bezug gesetzt. Eine Schwäche seiner Arbeiten liegt darin, dass von einer verbal-phonologischen Aufgabe auf systemübergreifende exekutive Prozesse sensu Baddeley geschlossen wird. Die Generalisierbarkeit von Koechlin's Ergebnissen muss jedoch erst empirisch gezeigt werden. Daher werden in dieser Arbeit eine deutschsprachige verbal-phonologische und eine figural-räumliche Variante von Koechlin's Aufgabe zum kognitiven Verzweigen miteinander verglichen. Durch einfache Manipulationen an der Sequenz der Aufgaben kann darüber hinaus vorhersagbares und unvorhersagbares kognitives Verzweigen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht werden.

## **1.4 Überblick über die Arbeit**

In diesem einleitenden Kapitel sollte vor allem dargestellt werden, worum es in der vorliegenden Arbeit geht und warum es wichtig ist, sich damit zu beschäftigen. Das Thema „kognitives Verzweigen“ wurde aus drei unterschiedlichen Perspektiven kurz beleuchtet. In den folgenden Kapiteln 2, 3 und 4 werden die theoretischen Grundlagen und der empirische Hintergrund eingehender dargestellt.

Der präfrontale Kortex wird im Zusammenhang mit exekutiven Funktionen wie dem kognitiven Verzweigen als wichtigstes Areal des Gehirns diskutiert. Daher wird seine phylo- und ontogenetische Entwicklung und sein Aufbau in Kapitel 2 ausführlich beschrieben. Zudem wird diskutiert, ob der präfrontale Kortex eine Struktur ist, die den Menschen von anderen Tieren unterscheidet und daher als Substrat der höchsten „menschlichen“ kognitiven Funktionen in Frage käme.

Ein wichtiges Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei der Einführung der Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie in Kiel mitzuwirken und eine erste Studie zu den neuronalen Korrelaten des kognitiven Verzweigens in Arbeitsgedächtnisaufgaben



durchzuführen. Den psychologischen, biologischen und technischen Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie wird deshalb in Kapitel 3 besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

Um die oben angesprochenen Teilprozesse des kognitiven Verzweigen und die daran beteiligten Hirnareale geht es im Kapitel 4. In Abschnitt 4.2 werden zunächst breiter anwendbare Theorien und Befunde zum Thema „Exekutive Funktionen und Arbeitsgedächtnis“ referiert und zur Erklärung des kognitiven Verzweigen herangezogen. Abschnitt 4.3 beschäftigt sich spezifischer mit dem Aufgabenwechsel beim kognitiven Verzweigen und zieht dazu die Forschung zum Thema „Exekutive Funktionen und Handlungskontrolle“ heran. Im Abschnitt 4.4. werden weitere Arbeiten von Koechlin referiert und es werden konkurrierende Theorien über die neuronalen Korrelate des kognitiven Verzweigen diskutiert. In 4.5 werden noch einmal die Fragestellungen der vorliegenden Arbeit zusammengefasst.

In den folgenden Kapiteln werden zum einen zwei Vorstudien zur Validierung der Methode und zum anderen zwei Untersuchungen zum kognitiven Verzweigen dargestellt.

In der ersten Studie (Kapitel 5) soll anhand eines Fallbeispiels die Validität der fMRT-Methoden überprüft werden. Es wird versucht einen Standardbefund aus der Literatur zu replizieren: Die Aktivierung des motorischen Handareals beim Fingertapping. Außerdem werden im Rahmen dieser Studie die neu konstruierten, MR-kompatiblen Geräte beschrieben und neu programmierte Software vorgestellt. Verschiedene Analysetechniken werden miteinander verglichen.

In der zweiten Studie (Kapitel 6) soll anhand von zwei Datenpools eine Markierung von Arealen vorgenommen werden, die besonders stark von so genannten Suszeptibilitätsartefakten betroffen sind. Die Verteilung der Artefakte variiert von Scanner zu Scanner und soll daher für den Kieler Siemens-Magnetom-Vision Scanner bestimmt werden. Die Ergebnisse erleichtern die Interpretation nachfolgender Studien, da man dann die Areale kennt, in denen leichter falsch negative Ergebnisse auftreten können.

In der dritten Studie (Kapitel 7) werden eine deutschsprachige Version der verbal-phonologischen und der visuo-räumlichen Branching-Aufgabe vorgestellt. Silja Knolle

hat im Rahmen ihrer Diplomarbeit Daten mit den neu entwickelten Tests erhoben und beide Versionen miteinander verglichen.

In der vierten Studie (Kapitel 7) wird versucht, die Ergebnisse aus einer Studie von Koechlin et al. (2000) mit einer deutschen Version des Tests zu replizieren. Außerdem geht es um die Frage, ob sich die Ergebnisse auf andere Arten von Aufgabenmaterial generalisieren lassen. Wenn die zentrale Exekutive unabhängig vom angesprochenen Sklavensystem arbeitet, dann sollten die Unterschiede zwischen den Aktivierungsmustern beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Verzweigen sowohl bei verbal-phonologischen als auch bei visuo-räumlichen Verzweigungsaufgaben zu finden sein.

Die Arbeit schließt mit einem Modell des kognitiven Verzweigens.

## **2 Anatomie des Frontalhirns**

### **2.1 Kapitelüberblick**

Die Frage nach den Funktionen des Frontalhirns impliziert Grundfragen der menschlichen Existenz. Aus phylogenetischer Perspektive ist das Frontalhirn die biologische Grundlage dessen, was uns zu Menschen macht und uns vom Affen unterscheidet. Dies spiegelt sich unter anderem in den Schwierigkeiten wider, bei nichtmenschlichen Primaten Hirnstrukturen zu identifizieren, die dem menschlichen präfrontalen Kortex homolog sind (Fuster, 1997; Gruber, Arendt & Von Cramon, 2002; Mega & Cummings, 2001). Aus funktioneller Perspektive ist das Frontalhirn Voraussetzung für höhere kognitive Funktionen und emotionale Prozesse, die beim Menschen im Vergleich zu anderen Primaten in besonderer Weise entwickelt sind oder ausschließlich bei ihm vorkommen. Planen, Problemlösen, Entscheiden, aber auch moralisches Denken, religiöse Gefühle und die Vorstellung davon, was im Kopf unseres Gegenübers vorgeht, sind an das Frontalhirn gebunden (Förstl, 2002; Fuster, 1997; Levin, Eisenberg & Benton, 1991; Miller, B. L. & Cummings, 1999; Roberts, Robbins & Weiskrantz, 1998; Salloway et al., 2001). Wie oben (1.2) bereits angerissen wurde, können Schäden dieser komplexen Struktur in leichten Fällen dazu führen, dass sich der Betroffene nicht mehr lange genug auf eine Aufgabe konzentrieren kann, um diese erfolgreich abzuschließen oder dass er unfähig wird, mehrere Aufgaben gleichzeitig oder im Wechsel zu bearbeiten. Schon bei diesen eher leichten Defiziten werden alltägliche Aufgaben wie Einkaufen oder Kochen zu unüberwindbaren Problemen. In schweren Fällen können psychische Funktionen so stark verändert oder beeinträchtigt sein, dass die Umwelt des Betroffenen eine Veränderung oder gar den Verfall seiner Persönlichkeit wahrnimmt. Das Frontalhirn ermöglicht es uns, so zu sein wie wir sind und das zu tun, was wir tun wollen. So wie exekutive Funktionen, wie Handlungsplanung und Handlungskontrolle zwischen Reiz und Reaktion zwischengeschaltet sind, um dem Menschen eine flexiblere Anpassung an eine komplexe, veränderliche, soziale Umwelt zu ermöglichen, so ist der präfrontale Kortex zwischen die sensorischen und motorischen Systeme des Gehirns geschaltet.

Bei der Erforschung der neuronalen Grundlagen exekutiver Funktionen steht der präfrontale Kortex im Zentrum. Wie jedoch zahlreiche neuropsychologische und bildgebende Studien zeigen, arbeitet der präfrontale Kortex nicht autark, sondern seine Funktionsweise ist gerade durch Integration von Funktionen und die starke Vernetzung mit kortikalen und subkortikalen Strukturen gekennzeichnet. Für die Analyse der Befunde bildgebender Studien aus der Literatur, aber auch für die Interpretation der hier vorgelegten Ergebnisse zu den neuronalen Korrelaten des kognitiven Verzweigens ist daher eine genaue Kenntnis der Anatomie des präfrontalen Kortex und der mit ihm verschalteten Strukturen unumgänglich.

Die verhaltensneurobiologischen Theorien, die in Kapitel 4 diskutiert werden, beziehen sich insbesondere auf den dorsolateralen präfrontalen Kortex und den medialen frontalen, besonders den anterioren cingulären Kortex. Diese Areale, denen eine wichtige Rolle bei „kalten“, kognitiven exekutiven Funktionen zugeschrieben wird, werden daher eingehender betrachtet als der ebenfalls zum präfrontalen Kortex gehörige orbitofrontale Kortex, der eher bei „heißen“ emotionalen und motivationalen Prozessen eine Rolle zu spielen scheint (Zald & Kim, 2001). Von den subkortikalen Strukturen, die strukturelle und funktionelle Netzwerke mit dem präfrontalen Kortex bilden, sollen vor allem die Basalganglien betrachtet werden. Von den kortikalen Strukturen ist der Parietallappen besonders herauszuheben, da er bei Aufgabenwechselprozessen, wie sie beim kognitiven Verzweigen vorkommen, mit dem präfrontalen Kortex zusammenarbeitet (Dove, 2001; Dove, Pollmann, Schubert, Wiggins & Von Cramon, 2000). Obwohl es in der Literatur mittlerweile Hinweise darauf gibt, dass das Cerebellum an exekutiven Funktionen beteiligt sein könnte (Ramnani & Miall, 2001), sollen die Ausführungen hier auf die Hirnareale beschränkt werden, für die konkrete Hinweise für eine Beteiligung bei kognitivem Verzweigen bzw. zugrunde liegenden Prozessen vorliegen.

In Abschnitt 2.2 wird zunächst definiert, was unter Frontalhirn und präfrontalem Kortex zu verstehen ist. In der Literatur finden sich mindestens fünf verschiedene Definitionen des präfrontalen Kortex, die jeweils auf Besonderheiten dieses kortikalen Areals hinweisen und wie Mosaiksteine zu einem Gesamtbild beitragen. Die topographische Anatomie (Abschnitt 2.3) des Frontalhirns ist Voraussetzung für die Lokalisation von Aktivierungsmaxima bildgebender Studien. Artefakte in solchen Studien sind nur

auszuschließen, wenn man den Verlauf von großen, insbesondere arteriellen Hirngefäßen berücksichtigt (Abschnitt 2.4). Bezüglich der Phylogenese, Ontogenese (Abschnitt 2.5) und der Zytoarchitektur (Abschnitt 2.6) hat der präfrontale Kortex einige Eigenschaften, die ihn von anderen Kortexarealen abheben und zum Verständnis seiner Funktionen beitragen. Die zytoarchitektonischen Rindenfelder nach Brodmann (1909) werden zudem in der Literatur häufig für die Angabe der Lokalisation von Aktivierungen verwendet. Im Abschnitt 2.7 werden aufbauend auf die Erläuterungen zur Topographie und Zytoarchitektur des präfrontalen Kortex die Verbindungen zu anderen Hirnregionen erläutert. In der neueren bildgebenden Literatur werden nicht mehr einzelne kortikale Areale als Träger kognitiver Funktionen diskutiert, sondern Netzwerke aus verschiedenen kortikalen und subkortikalen Modulen, die zu unterschiedlichen Aspekten einer übergeordneten Funktion wie dem kognitiven Verzweigen beitragen. Abschließend wird ein Meilenstein der Erforschung der funktionellen Anatomie des präfrontalen Kortex herausgegriffen (der „Fall Phineas Gage“) und die Möglichkeiten und Grenzen der Läsionsmethode werden aufgezeigt (Abschnitt 2.8). Neuere bildgebende Verfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT, MRI) greifen zum Teil auf ähnliche Prinzipien zurück wie die Läsionsmethode, haben aber einige entscheidende Vorteile, die Thema des nächsten Kapitels (3) sein werden.

## **2.2 Abgrenzung des Frontalhirns und des präfrontalen Kortex**

### **2.2.1 Einführung**

Soweit historisch nachvollziehbar gilt Chaussier (1807) als Urheber des Begriffes „Lobus frontalis“, zu deutsch Frontallappen oder Stirnhirn. Der Frontallappen umfasst den gesamten Kortex rostral des Sulcus centralis (Fissura Rolandi) und dorsal des Sulcus lateralis (Fissura Sylvii). Der anteriore Teil des Frontallappens, der präfrontale Kortex, ist nicht so eindeutig abzugrenzen. Schon der Begriff „prae-frontal“, der auf Owen (1868) zurückgeht, ist irreführend, da der präfrontale Kortex nicht vor („prae“) dem Frontallappen liegt, sondern Teil desselben ist. Bezugnehmend auf zytoarchitektonische oder funktionelle Kriterien wurde der präfrontale Kortex auch als „frontaler granulärer Kortex“ oder „frontaler Assoziationskortex“ bezeichnet

(Fuster, 1997). Für homologe Strukturen nichtmenschlicher Primaten existieren eine Reihe weiterer Begriffe.

In der Literatur finden sich nicht weniger als fünf Definitionen des präfrontalen Kortex, die sich auf die Kriterien Topographie, Zytoarchitektur, Konnektivität, Chemoarchitektur und Funktion beziehen.

### **2.2.2 Kriterium: Topographie**

Eine einfache, aber unscharfe Abgrenzung des PFC ist aufgrund der Topographie möglich. Auf der lateralen Oberfläche des Frontallappens werden die anterioren Anteile der Gyri frontales (inferior, medius, superior) zum PFC gezählt, ebenso die anterioren Anteile der medialen Oberfläche (Gyrus frontalis superior, Gyrus cinguli). Die auf der ventralen Seite sichtbaren Gyri (rectus, orbitales) werden insgesamt dem orbitofrontalen Anteil des PFC zugerechnet.

Da keine anatomischen Landmarken eine genaue Abgrenzung anteriorer von posterioren Anteilen ermöglichen, bleibt auch diese Definition subjektiv. Immerhin sind die topographischen Verhältnisse auch in vivo auf der Grundlage hochauflösender anatomischer MR-Aufnahmen beurteilbar (Damasio, H. C., 1991). Verschiedene Hirnatlantenn für den Einsatz in der klinischen Bildgebung (z.B. Operationsplanung) versuchen daher eine Zuordnung von makroskopisch sichtbaren Strukturen zur mikroskopisch sichtbaren Zytoarchitektur oder zu funktionellen Arealen (Mai, Assheuer & Paxinos, 1997; Talairach & Tournoux, 1988).

### **2.2.3 Kriterium: Zytoarchitektur**

Aufgrund der besonderen Zytoarchitektur grenzte Brodmann (1909) den präfrontalen Kortex als frontalen granulären Kortex vom Rest des Kortex ab (siehe auch Abschnitt 2.6). Im Gegensatz zum weiter caudal gelegenen, agranulären, primärmotorischen Kortex (Gyrus praecentralis) zeigt der granuläre präfrontale Kortex eine gut entwickelte innere Körnerschicht (Lamina granularis interna, IV).

Die Abgrenzung aufgrund der Zytoarchitektur ist jedoch aus zwei Gründen ungenau: Erstens gibt es große Übergangsbereiche, z.B. das frontale Augenfeld und den orbitofrontalen Kortex, in denen eine genaue Zuordnung schwierig ist. Zweitens variiert die Zuordnung von zytoarchitektonischen Feldern (Brodmann Arealen) und

makroskopisch sichtbaren Landmarken interindividuell erheblich, so dass eine Abgrenzung des präfrontalen Kortex allein aufgrund der Zytoarchitektur nur posthum anhand von Zellpräparaten möglich wäre, nicht aber z.B. aufgrund von in vivo aufgenommenen anatomischen MRT-Bildern.

#### **2.2.4 Kriterium: Konnektivität**

Das Kriterium der Konnektivität wurde schon in der Mitte des letzten Jahrhunderts herangezogen, um den präfrontalen Kortex von anderen Kortexarealen abzugrenzen (Rose & Woolsey, 1948). Ausgangspunkt war die Theorie, dass einzelne Thalamuskern exklusiv mit bestimmten Kortexarealen verschaltet seien. Dies hätte zur Identifizierung homologer Areale bei nichtmenschlichen Primaten dienen können, die sich zwar von der Zytoarchitektur her von den menschlichen unterscheiden, aber im Wesentlichen die gleichen Verschaltungen mit den Thalamuskernen aufweisen. Rose und Woolsey (1948) nahmen an, dass der mediodorsale Thalamuskern (Nucleus mediodorsalis thalami) ausschließlich auf den präfrontalen Kortex projiziere und daher ein geeignetes Abgrenzungskriterium sei.

Spätere Studien mit modernen Tracer-Techniken zeigten jedoch, dass zum einen der präfrontale Kortex auch Afferenzen von anderen Thalamuskernen erhält, insbesondere den anterioventralen Thalamuskernen und dass zum anderen der mediodorsale Thalamuskern auch auf andere Kortexareale, insbesondere den prämotorischen, motorischen und cingulären Kortex projiziert (Gruber et al., 2002). Überdies ist die Konnektivität kortikaler Strukturen erst seit kürzester Zeit mit Hilfe der Magnetresonanztomographie in vivo darstellbar. So kann man heute mit so genannten diffusionsgewichteten MR-Sequenzen z.B. den Verlauf der Pyramidenbahn darstellen (Jansen, Heiland & Schellinger, 1998) oder funktionelle Beziehungen zwischen Arealen mit Hilfe der Paradigmen der effektiven Konnektivität aufklären (Büchel & Friston, 2000, 2001).

#### **2.2.5 Kriterium: Chemoarchitektur**

Die Chemoarchitektur des Gehirns liefert ein weiteres Kriterium zur Abgrenzung des präfrontalen Kortex. Abbildung 2.1 zeigt schematisch den Faserverlauf der cholinergen und monoaminergen Transmittersysteme des Gehirns.

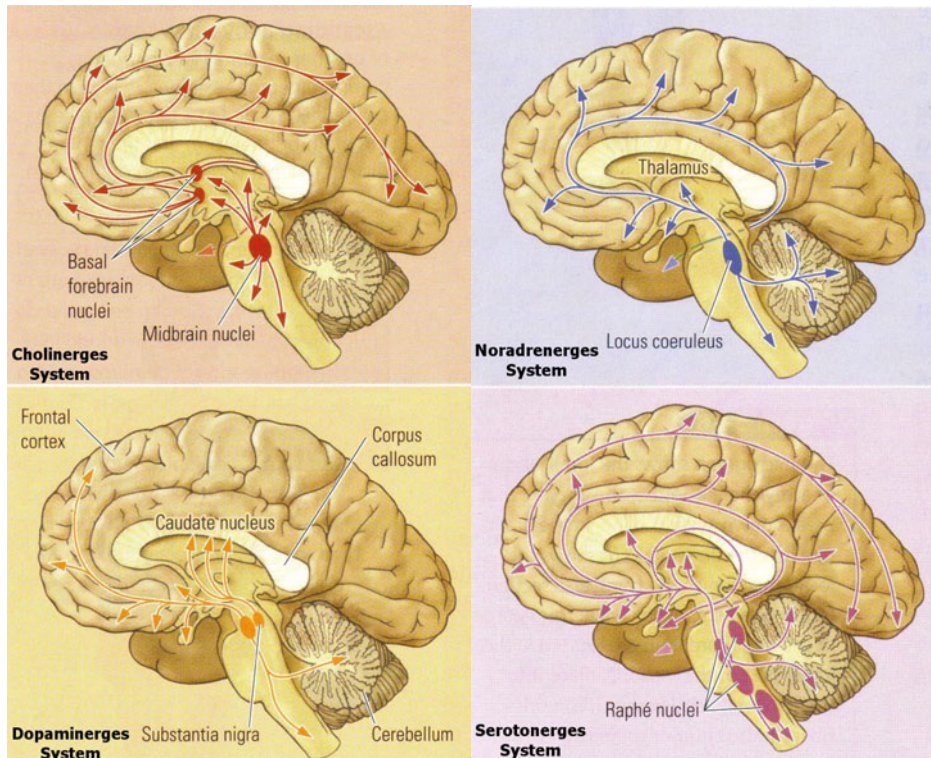


Abbildung 2.1: Cholinerge und monoaminerge Transmittersysteme des Gehirns (Kolb & Wishaw, 2001). Die dopaminergen Fasern aus der Substantia nigra enden vorwiegend im präfrontalen Kortex. Im Gegensatz dazu projizieren die anderen Transmittersysteme in weite Teile des Neokortex.

Die noradrenergen Fasern aus dem Locus coeruleus innervieren unselektiv weite Teile des Neokortex. Die serotonergen Fasern aus den Raphe-Kernen enden vorwiegend in sensorischen Regionen des Neokortex. Lediglich die dopaminergen Neurone in der Substantia nigra projizieren überwiegend in die tiefen Schichten (V, VI) des präfrontalen Kortex. Das cholinerge System innerviert zwar auch weite Teile des Neokortex, jedoch wird gerade in letzter Zeit die Bedeutung dieses Systems für die Funktion des präfrontalen Kortex verstärkt diskutiert (Ellis & Nathan, 2001; Sarter et al., 1996). Erkrankungen, die mit dem Verlust cholinergischer Neurone (Isacson, Seo, Lin, Albeck & Granholm, 2002; Mega, 2000) oder dopaminergischer Neurone (De la Fuente-Fernandez & Stoessl, 2002; Nieoullon, 2002; Redmond, 2002; Tintner & Jankovic, 2002) einhergehen, haben daher starke Auswirkungen auf präfrontale Funktionen. Die dopaminergen Projektionen auf den präfrontalen Kortex sind jedoch nicht so exklusiv, dass man sie als Abgrenzungskriterium heranziehen könnte. Einzigartig unter allen Hirnstrukturen ist jedoch, dass der präfrontale Kortex reziproke Verbindungen mit den Ursprüngen aller vier Transmittersysteme hat und in der Lage ist, diese zu modulieren.



### **2.2.6 Kriterium: Funktion**

Schon in den ersten Beschreibungen der Funktion des Stirnhirns finden sich Abgrenzungen der nahe am Sulcus centralis gelegenen motorischen Areale von den weiter anterior gelegenen Arealen des frontalen Assoziationskortex (Röhrenbach & Markowitsch, 1999). Die Definition des PFC aufgrund der Funktionen bleibt jedoch wegen der funktionellen Heterogenität eine Ausschlussdefinition. Im Allgemeinen werden alle Teile des Frontallappens zum PFC gerechnet, die nicht zum primärmotorischen, prämotorischen oder supplementärmotorischen Kortex gehören. Als Übergangsbereiche sind das frontale Augenfeld und das Broca-Areal zu betrachten (Thier, 2003). Der cinguläre Kortex wird mitunter als eigenständiger Lappen vom Frontallappen abgegrenzt (Lobus limbicus). Der anteriore Teil des Gyrus cinguli ist aber funktionell eng mit anderen Arealen des PFC verbunden und teilt mit diesen grundlegende Verschaltungsprinzipien mit den Basalganglien und dem Thalamus (siehe Abschnitt 2.7). Daher wird der anteriore cinguläre Kortex oft zum PFC gerechnet (Bush, Luu & Posner, 2000).

### **2.2.7 Fazit**

Es bleibt festzuhalten, dass keine der obigen fünf Definitionen alleine ausreicht, um präfrontalen Kortex vom Rest des Frontallappens eindeutig abzugrenzen. Zusammen genommen weisen sie auf einige wichtige Besonderheiten des PFC in Bezug auf die Zytoarchitektur, Konnektivität, Chemoarchitektur, Funktion und Topographie hin, die in Kombination einzigartig unter allen Kortexarealen sind. Diese Besonderheiten können dazu beitragen, die Funktionen einzelner Areale des PFC zu verstehen und seine Rolle bei exekutiven Funktionen wie dem kognitiven Verzweigen aufzuklären. In den folgenden Abschnitten werden diese Aspekte vertiefend dargestellt.

## **2.3 Topographische Anatomie**

### **2.3.1 Einführung**

Makroskopisch und damit auch im MRT-Bild sichtbare Landmarken wie Gyri und Sulci sind die einzigen zuverlässigen Anhaltspunkte zur Lokalisation aktivierter Kortexareale. Während man bei fMRI-Studien mit mehreren Probanden auf die Mittelung von Hirnen und die Abstraktion von individuellen Landmarken angewiesen ist, kann man in

Einzelfallstudien aus der Lage von Aktivierungsmaxima relativ zu markanten Sulci wertvolle Informationen erhalten. Studien zum verbreitetsten System für die stereotaktische Lokalisation von Hirnstrukturen im MRT-Bild zeigen, dass selbst primäre Sulci, wie der Sulcus centralis, bei verschiedenen Individuen an verschiedenen Koordinaten liegt (Mai et al., 1997; Talairach & Tournoux, 1988). Für die Analyse der Ergebnisse bildgebender Studien kommt deshalb der Topographie eine große Bedeutung zu. In den nachfolgenden Abschnitten wird die topographische Anatomie des Frontallappens anhand der drei Hauptansichten (lateral, medial, ventral) erläutert.

### 2.3.2 Laterale Oberfläche

Auf der lateralen Oberfläche des Gehirns sind zwei markante Sulci, die den Frontallappen abgrenzen, zu identifizieren (siehe Abbildung 2.2). Der Sulcus centralis (S3) läuft von der Mantelkante nach ventral auf der lateralen Oberfläche und trennt den anterior liegenden Frontallappen vom Lobus parietalis. Lateral verläuft der Sulcus lateralis (S7) in anterior-posteriorer Richtung und grenzt den dorsal gelegenen Frontallappen vom ventral liegenden Lobus temporalis ab.

Anterior und posterior, in etwa parallel zum Sulcus centralis, verlaufen der Sulcus praecentralis (S4) und der Sulcus postcentralis (S2) und markieren damit den Gyrus praecentralis (G5, anterior des Sulcus centralis) und den Gyrus postcentralis (G4, posterior des Sulcus centralis). Der Gyrus postcentralis gehört zum Lobus parietalis und grenzt an einige parietale Areale, die insbesondere bei Aufgabenwechselprozessen in Arbeitsgedächtnisaufgaben eine Rolle spielen (Dove, 2001; Dove et al., 2000). Daher sollen diese hier kurz beschrieben werden. Im Parietallappen liegt der Sulcus intraparietalis (S1), der einen interindividuell variablen Verlauf zeigt. Um ihn herum liegen der Gyrus angularis (G1, am Ende des Sulcus temporalis superior), der Gyrus supramarginalis (G2, am Ende des Sulcus lateralis) und der Gyrus parietalis superior (G3, dorsomedial des Sulcus intraparietalis).

Anterior des Sulcus praecentralis wird der Frontallappen von zwei Sulci (S5: Sulcus frontalis superior, S6: ~ inferior) in drei Gyri eingeteilt (G6: Gyrus frontalis superior, G7: ~ medius, G8: ~ inferior). Die anterioren Anteile dieser drei Gyri sind dem PFC zuzurechnen. Am Gyrus frontalis inferior lassen sich insbesondere auf der linken Hemisphäre (bei rechtshändigen Menschen) drei Teile identifizieren:

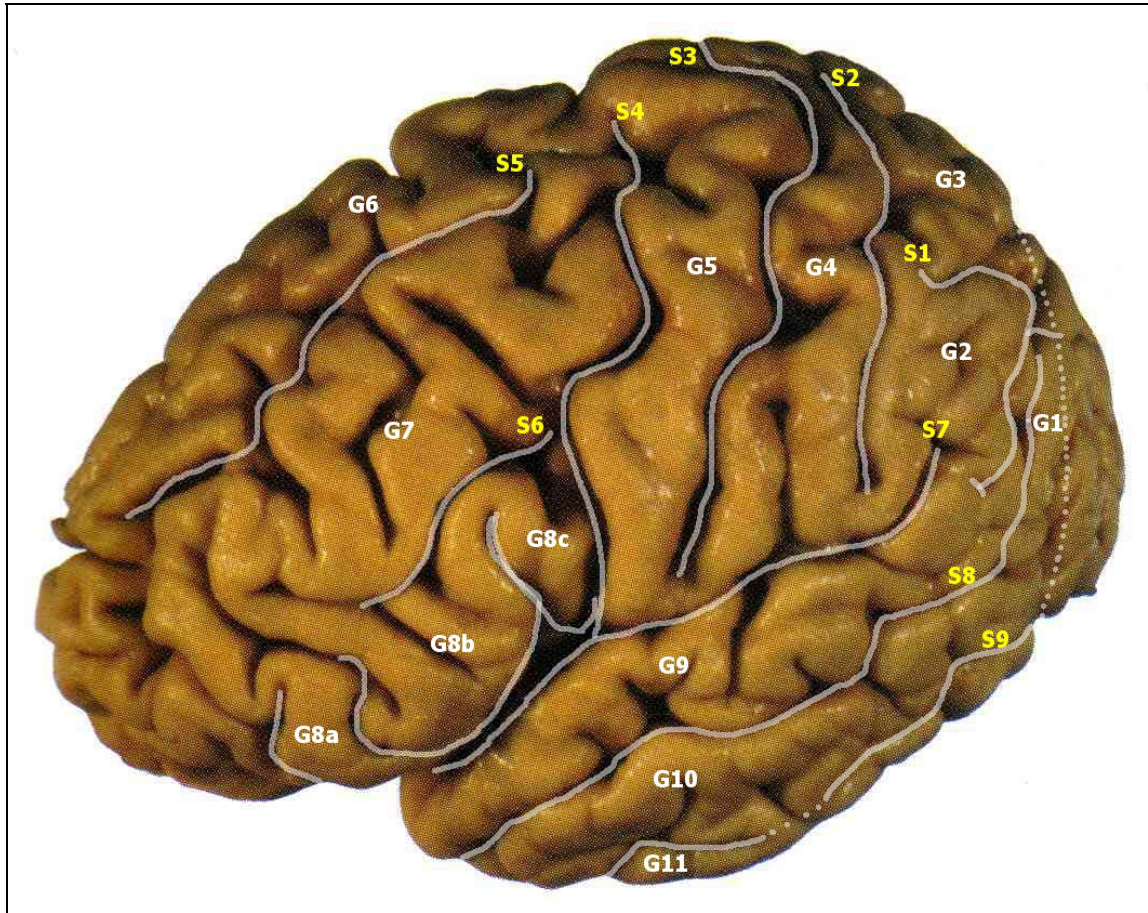


Abbildung 2.2: Laterale Ansicht des Gehirns. Gyri sind mit G, Sulci mit S bezeichnet (nach Nolte & Angevine, 2000, S. 5)

<b>Gyri</b>	<b>Sulci</b>
G1: Gyrus angularis	S1: Sulcus intraparietalis
G2: Gyrus supramarginalis	S2: Sulcus postcentralis
G3: Gyrus parietalis superior	S3: Sulcus centralis (Fissura Rolandi)
G4: Gyrus postcentralis	S4: Sulcus praecentralis
G5: Gyrus praecentralis	S5: Sulcus frontalis superior
G6: Gyrus frontalis superior	S6: Sulcus frontalis inferior
G7: Gyrus frontalis medius	S7: Sulcus lateralis (Fissura Sylvii)
G8a: Gyrus frontalis inferior pars orbitalis	S8: Sulcus temporalis superior
G8b: Gyrus frontalis inferior pars triangularis	S9: Sulcus temporalis inferior
G8c: Gyrus frontalis inferior pars opercularis	
G9: Gyrus temporalis superior	
G10: Gyrus temporalis medius	
G11: Gyrus frontalis inferior	

Der Kortex um das mittlere Drittel des Sulcus lateralis herum bedeckt die darunter liegende Insula wie ein Deckel (lat. operculum). Daher wird der posteriore Abschnitt des Gyrus frontalis inferior als pars opercularis (G8c) bezeichnet. Anterior von ihm liegt eine mitunter dreieckige Windung, der pars triangularis (G8b). Der dritte Teil, pars orbitalis (G8a), liegt über den Augenhöhlen (lat. Orbita). Wie auf Abbildung 2.2 zu erkennen ist, sind auch die markantesten Sulci bei manchen Individuen nicht durchgehend und stellen daher nur grobe Anhaltspunkte dar.

### 2.3.3 Mediale Oberfläche

Auf der medialen Oberfläche (siehe Abbildung 2.3) wird der Kortex vom Hirnstamm durch die Faserbrücke zwischen linker und rechter Hemispäre, dem Corpus callosum abgegrenzt. Der Sulcus cinguli (S2) verläuft am ventralen Ende noch in etwa parallel zur Kontur des Corpus callosum und bildet am posterioren Ende einen Ausläufer (Sulcus cinguli ramus marginalis S2a), der nach dorsal bis zur Mantelkante zieht. Um den Corpus callosum herum, zum Teil vom Sulcus cinguli abgegrenzt, liegt der Gyrus cinguli (G6), der in der Literatur auch als Lobus limbicus bezeichnet wird, da er wie ein Saum (lat. Limbus) um den Corpus callosum herum liegt. Der anteriore cinguläre Kortex (kurz: ACC) ist in den nachfolgenden Kapiteln wiederholt Gegenstand der Diskussion. Auf die Details wird an entsprechender Stelle eingegangen (Bush et al., 2000).

Der Sulcus centralis ist in der Ansicht von medial kaum zu sehen (S1). Er liegt anterior des ramus marginalis des Sulcus cinguli. Das mediale Kortexareal um den Sulcus centralis herum wird oft auch als Lobulus paracentralis (G3, G4) bezeichnet. Anterior davon bilden die medialen Aspekte des Gyrus frontalis superior die Oberfläche (G5). Nach funktionellen Kriterien werden die Abschnitte von posterior nach anterior supplementärmotorischer (G5a: SMA, G5b: prae-SMA) und medialer präfrontaler Kortex (G5c) genannt. Am Frontalpol geht der Gyrus frontalis superior in den orbitofrontalen präfrontalen Kortex (kurz: OFC) über. Ventral erstreckt sich der Gyrus rectus (G7) vom Pol nach posterior bis zu einem kleinen Areal unterhalb des Corpus callosum, der Area subcallosa (G8).

Der große mediale Abschnitt des Lobus parietalis, der vom Sulcus cinguli ramus marginalis und dem Sulcus parietooccipitalis (S3) eingeschlossen wird, heißt Praecuneus (G2) und liegt „vor“ dem Cuneus (G1), der schon zum Lobus occipitalis gehört.

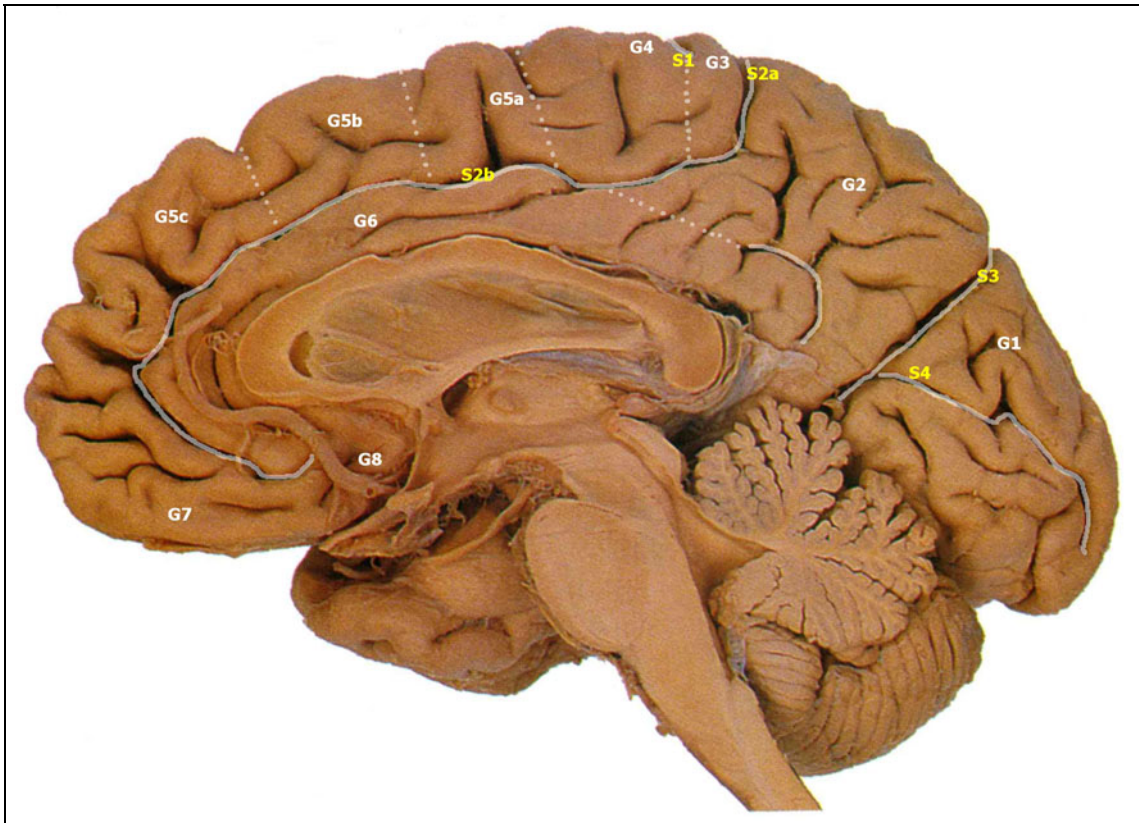


Abbildung 2.3: Mediale Ansicht des Gehirns (nach Nolte & Angevine, 2000).

<b>Gyri / Areale</b>	<b>Sulci</b>
G1: Cuneus	S1: Sulcus centralis
G2: Praecuneus	S2a: Sulcus cinguli ramus marginalis
G3: Gyrus postcentralis	S2b: Sulcus cinguli
G4: Gyrus praecentralis	S3: Sulcus parietooccipitalis
G5a : Gyrus frontalis superior (SMA)	S4: Sulcus calcarinus
G5b: Gyrus frontalis superior (prae-SMA)	
G5c: Gyrus frontalis superior (präfrontaler Kortex)	
G6: Gyrus cinguli	
G7: Gyrus rectus	
G8: Area subcallosa	



### 2.3.4 Ventrale Oberfläche

Auf der ventralen Oberfläche gibt es kaum interindividuell vergleichbare Landmarken (siehe Abbildung 2.4). Lediglich der medial des Sulcus olfactorius (S1) gelegene Gyrus rectus (G1) und der ganz lateral gelegene Gyrus frontalis inferior (G5) lassen sich einigermaßen zuverlässig abgrenzen. Die dazwischen liegenden Gyri (Gyri orbitalis medialis, ~medius, ~lateralis) werden daher meist kurz als Gyri orbitales bezeichnet. Zald und Kim (2001) geben eine Übersicht über verschiedene Einteilungen des orbitofrontalen Kortex aufgrund von Landmarken oder zytoarchitektonischen Merkmalen. Hier finden sich auch Vergleiche mit homologen Strukturen bei nichtmenschlichen Primaten. Da der orbitofrontale Kortex für die nachfolgend diskutierten Studien weniger relevant ist, wird seine Topographie hier nicht weiter ausgeführt.

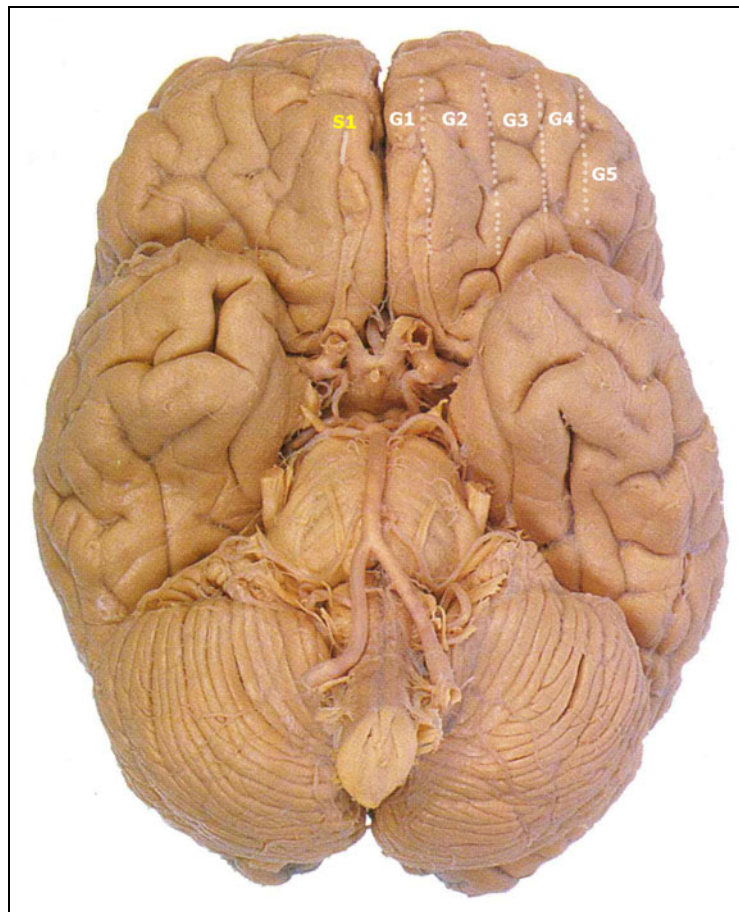


Abbildung 2.4: Ventrale Ansicht des Gehirns. S1: Sulcus olfactorius; G1: Gyrus rectus; G2: Gyrus orbitalis medialis; G3: Gyrus orbitalis medius; G4: Gyrus orbitalis lateralis; G5: Gyrus frontalis inferior pars orbitalis (nach Nolte & Angevine, 2000).

## 2.4 Blutversorgung

Die Blutversorgung des Gehirns weist einige Merkmale auf, die immer wieder Anlass zu Spekulationen gegeben haben. So wurde unter anderem postuliert, dass die Gesichtsmimik zu einer Veränderung des Blutstromes zum Gehirn führt und dadurch emotionales Erleben moduliert oder gar bedingt wird (Adelmann & Zajonc, 1989; Zajonc, 1985). In der evolutionsbiologischen Literatur wird die Kühlfunktion des Gefäßsystems des Hirns betont (Harris & Andrews, 2002). Mit der Entwicklung des aufrechten Ganges und der Erweiterung des Lebensraumes in die Steppen im Laufe der Phylogenese war das Gehirn stärker der Sonne exponiert. Das Gefäßsystem soll die äußeren Kortexareale durch Kühlung vor einem Sonnenstich geschützt haben und so zu einer Erhöhung der Fitness des Organismus beigetragen haben. Einige Autoren (Falk, 1992) nehmen sogar an, dass der große Kortex ursprünglich als redundantes System angelegt war, damit ein Individuum im Falle eines Sonnenstichs ausreichend Masse zur Kompensation zur Verfügung hatte. Das hirneigene Kühlsystem habe dazu beigetragen, dass das redundante System zur Entwicklung höherer geistiger Fähigkeiten genutzt werden konnte.

Wie außerordentlich wichtig eine konstante Blutversorgung des Gehirns ist, kann man daran ablesen, dass es nach einer Unterbrechung der Blutzufuhr bereits nach wenigen Sekunden zur Bewusstlosigkeit kommt und nach ca. zwei Minuten Neurone aufgrund des Sauerstoffmangels irreversibel zu Grunde gehen. Vor diesem Hintergrund ist die Redundanz des Hirngefäßsystems mit Anastomosen und Kollateralkreisläufen als Fitness erhöhender Faktor zu sehen. Bei Verschluss einer Arteria cerebri anterior kann beispielsweise die Blutversorgung der Hemisphäre über eine Anastomose mit dem kontralateralen Gefäß i.d.R. aufrecht erhalten werden.

Das Gefäßsystem spielt gerade bei Untersuchungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie eine wichtige Rolle, da das Aktivierungssignal mit den kleinsten venösen Blutgefäßen, den Venolen, assoziiert ist und die großen Gefäße Artefakte erzeugen können. Die Hirnvenen weisen eine starke Variabilität auf. Viele kleinere Venen folgen jedoch dem Verlauf der Sulci und Gyri, was man bei der Interpretation von fMRT-Ergebnissen beachten sollte. Genauere Ausführungen zur Koppelung von neuronaler Aktivität und Gefäßaktivität (neurovaskuläre Koppelung und

BOLD-Effekt) finden sich im Kapitel über die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie. Hier geht es zunächst um das arterielle Gefäßsystem.

Das Gehirn wird über zwei paarig angelegte Arterien mit Blut versorgt (1: Arteriae vertebrales, 11: Arteriae carotides internae, siehe Abbildung 2.5).

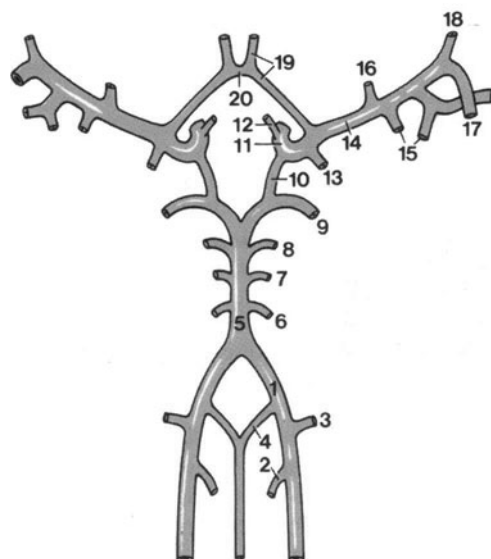


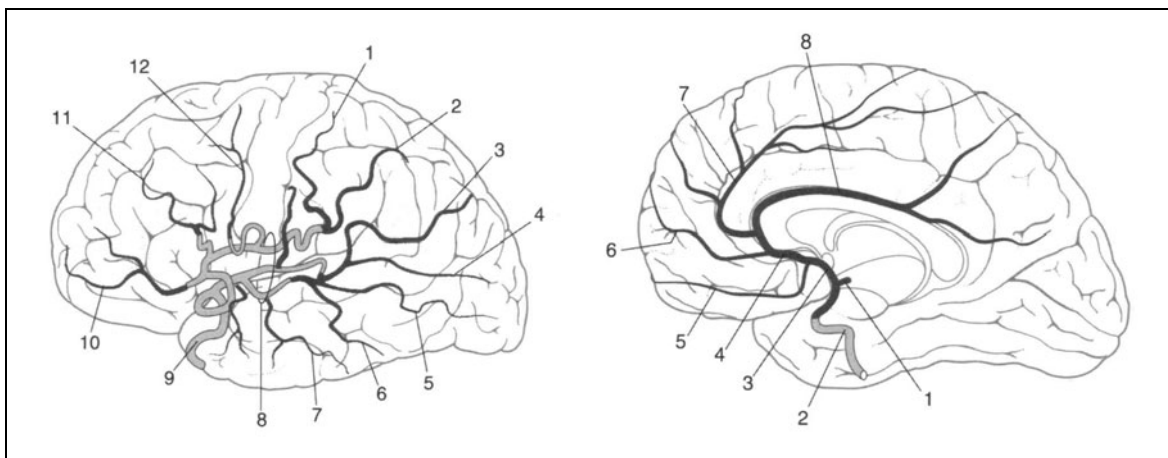
Abbildung 2.5: Zuführende Arterien und Circulus arteriosus cerebri (Zilles & Rehkämper, 1998, S. 122). 1: Arteria vertebralis; 5: Arteria basilaris; 9: Arteria cerebri posterior; 10: Arteria communicans posterior; 11: Arteria carotis interna; 14: Arteria cerebri media; 19: Arteria cerebri anterior; 20: Arteria communicans anterior.

Die paarig angelegten Arteriae vertebrales vereinigen sich im Schädel zur Arteria basilaris (5), die sich wiederum in die beiden Arteriae cerebri posteriores (9) aufspaltet. Schon auf dieser Ebene findet sich also schon die erste Anastomose zwischen rechts- und linkshemisphärischem Kreislauf. Die beiden Arteriae carotides anteriores teilen sich in die Arteriae cerebri anteriores (19) und media (14) auf. Über Anastomosearterien sind die drei großen Hirnarterien (anterior, media, posterior) zu einem Ring (Circulus arteriosus cerebri, Willisi) zusammengeschlossen. Die vordere Verbindungsarterie, die Arteria communicans anterior (20) verbindet die Arteriae cerebri anteriores miteinander. Meist ist diese Verbindung funktionell stumm und beide Hemisphären werden von der jeweiligen Arterie versorgt. Bei Verschluss einer der Arterien kann sich die Arteria communicans anterior passiv weiten und einen Kollateralkreislauf herstellen. Die Gefäßwände dieser Arterie sind besonders anfällig für Aussackungen und Fehlbildungen (Aneurysmen). Solche Aneurysmen können spontan reißen und zu schweren Subarachnoidalblutungen führen, die neben anderen schweren Ausfällen u.a.



ein Frontalhirnsyndrom bedingen können (Böttger, Prosiegel, Steiger & Yassouridis, 1998; DeLuca & Locker, 1996; Jankowicz, Halicka & Drozdowski, 2002; Stablum, Umilta, Mogentale, Carlan & Guerrini, 2000).

Die Arteriae communicantes posteriores (10) verbinden auf beiden Seiten die Arteriae carotides anteriores mit den Arteriae cerebri posteriores, die wiederum mit der Gegenseite über den gemeinsamen Stamm Arteria basilaris verbunden sind. Durchblutungsstörungen vor den Arteriae communicantes posteriores können i.d.R. durch dieses Kollateralverbindungssystem kompensiert werden. Die Redundanz des Gefäßsystems unterstreicht seine Bedeutung für das Überleben des Gesamtorganismus. Für die nachfolgenden Kapitel sind die Stromgebiete der Arteriae cerebri anteriores und media am wichtigsten.



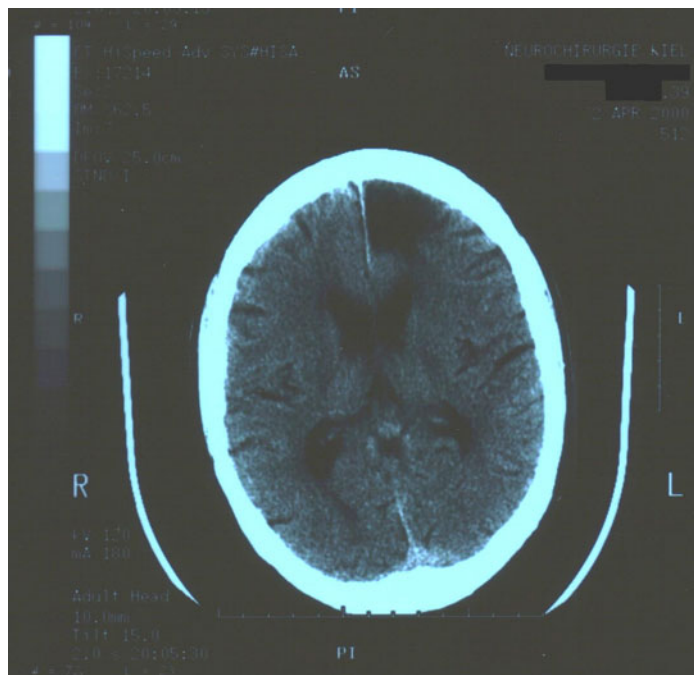
*Abbildung 2.6: Verlauf der Arteria cerebri anterior (links) und der Arteria cerebri media (rechts) (Diehl, 2002). Erläuterungen im Text.*

Die Arteria cerebri anterior (siehe Abbildung 2.6, links) versorgt die ventrale und mediale Fläche des Frontallappens und des Parietallappens bis ca. zwei Zentimeter über die Mantelkante nach dorsal. Ihre Äste weisen erhebliche interindividuelle Variationen auf. Der Hauptstamm zieht um den Corpus callosum herum (4: Arteria pericallosa) und gibt nacheinander Äste ab zur Versorgung der medialen Basis des PFC (5: Arteria frontobasilaris), des Frontalpols (6: Arteria frontopolaris) und der restlichen medialen Fläche (7: Arteria callosomarginalis).

Die Arteria cerebri media (siehe Abbildung 2.6, rechts) versorgt große Teile der dorsolateralen Konvexität (Frontallappen, Parietallappen, Temporallappen) und die Basalganglien. Sie verzweigt sich bei den meisten Menschen nach zwei bis drei Zentimeter in zwei Arteriae insulares (8). Der Ramus superior der Arteria insularis

versorgt die lateralen Anteile des Frontallappens und den anterioren, lateralen Teil des Parietallappens. Nach den Stromgebieten können innerhalb des Frontallappens noch eine Arteria orbitofrontalis (10), praefrontalis (11), praecentralis (12) und centralis (1) abgegrenzt werden. Vor ihrer Aufspaltung gibt die Arteria cerebri media einige dünne Äste (Rami striati) ab, die die Basalganglien, Teile des Thalamus und Teile des umliegenden Marklagers versorgen (Arteriae lenticulostriatales).

Insgesamt weist das arterielle Gefäßsystem des Gehirns erhebliche interindividuelle Variationen auf. Welchen Einfluss die unterschiedlichen Gefäßverläufe auf Befunde bildgebender Studien haben könnten, ist bis heute völlig unklar. Für die Neuropsychologie eröffnet sich jedoch ein interessantes Forschungsfeld, da mitunter sehr selektive Gefäßverschlüsse vorkommen, die zu Läsionen eng umschriebener Areale führen (siehe Abbildung 2.7). So ist es möglich, dass einzelne Schaltstationen funktioneller Netzwerke selektiv ausfallen und das gesamte Netzwerk in Mitleidenschaft ziehen.



*Abbildung 2.7: Röntgencomputertomogramm eines Patienten mit links frontopolarer Läsion. Die Läsion, die vermutlich auf einen alten Infarkt zurückgeht wurde als Zufallsbefund entdeckt (Dr. Witt, Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums SH – Campus Kiel)*

In der klinischen Praxis kommen jedoch große Verschlüsse z.B. der kompletten Arteria cerebri media weit häufiger vor und führen zu deutlichen Symptomen. Infarkte kleiner Areale werden eher als Zufallsbefund entdeckt.

## 2.5 Phylogenese und Ontogenese

### 2.5.1 Phylogenese

Die phylogenetische Entwicklung des Frontalhirns ist derzeit Gegenstand heftiger wissenschaftlicher Auseinandersetzungen (Allman, Hakeem & Watson, 2002; Holloway, 2002; Rilling & Insel, 1999; Semendeferi, Lu, Schenker & Damasio, 2002). Da die modernen strukturell und funktionell bildgebenden Verfahren zur Klärung der offenen Fragen beitragen können, soll die Problematik an dieser Stelle kurz aufgerollt werden.

Lange Zeit galt es als Lehrmeinung, dass sich der frontale und in besonderem Maße der präfrontale Kortex in Relation zum Rest des Gehirns beim Menschen im Vergleich zu anderen Primaten überdurchschnittlich entwickelt hat (Fuster, 1997). Die offensichtlich unter den Primaten herausragenden höheren kognitiven Fähigkeiten des Menschen, die es ihm u.a. ermöglichen, komplexe Arbeitsgedächtnisaufgaben und kognitive Verzweigungsaufgaben, wie sie eingangs beschrieben wurden, zu meistern, wurden auf die überdurchschnittliche Entwicklung des Frontallappens zurückgeführt. In den am meisten zitierten Quellen werden relative Größen des Frontallappens im Vergleich zum Gesamthirn berichtet, die 12% über der relativen Größe bei unseren nächsten Verwandten, den Schimpansen, liegen, bzw. um 202% über der relativen Größe liegen, die bei Vergleich mit anderen Primaten für ein Menschenhirn zu erwarten wären (Semendeferi et al., 2002). Neben terminologischen Unschärfen und methodischen Schwächen ist Semendeferi und Mitarbeitern zufolge allen älteren Studien gemeinsam, dass für den Vergleich zwischen den Spezies zum Teil nur eine einzige präparierte Hemisphäre zur Verfügung stand. Gerade Untersuchungen an den Hirnen der großen Affen (Schimpansen, Orang-Utans) stoßen an finanzielle und ethische Grenzen. Die in den letzten Jahren weiterentwickelte Magnetresonanztomographie ermöglicht es, das Gehirn mit einer Auflösung von 0.5 mm noninvasiv in vivo abzubilden. Mit dieser Technik konnten Semendeferi et al. (2002) repräsentative Stichproben intakter Gehirne der verschiedenen Affenarten untersuchen. Die Autoren berichten im Widerspruch zu älteren Annahmen, dass Menschen einen Frontallappen haben, dessen Größe relativ zum gesamten Hirn genau dem entspricht, was bei einem Vergleich mit anderen Primaten-Arten zu erwarten wäre. In der untersuchten Stichprobe gab es sogar Überschneidungen der relativen Größe des Frontallappens beim Menschen

(36.4% - 39.3%) mit den Werten, die bei Orang-Utans (36.6% - 38.7%), Schimpansen (32.4% - 37.5%) und Gorillas (35% - 36.9%) gemessen wurden. Diese Überlappung ist nicht auf den unterschiedlichen Anteil motorischer Areale (Gyrus praecentralis) zurückzuführen, wie eine detaillierte Analyse zeigte. Die höheren geistigen Fähigkeiten des Menschen sind somit nicht durch eine überproportionale Zunahme der Größe des Frontallappens im Laufe der Phylogenese zu erklären. Die Gründe für die geistige Überlegenheit des Menschen liegen vielmehr in der internen Organisation des Frontallappens. Exemplarisch werden in Abschnitt 2.5.3 drei neuere Studien (Enard et al., 2002; Letinic & Rakic, 2001; Semendeferi, Armstrong, Schleicher, Zilles & Van Hoesen, 2001) referiert, die einen Paradigmenwechsel andeuten: weg vom 100 Jahre andauernden Größenvergleich hin zu Maßen, die stärker mit der Funktion des Kortex assoziiert sind (Gould, 1999).

### **2.5.2 Ontogenese**

Die Neurone des präfrontalen Kortex sind im Wesentlichen zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden. Seine Konnektivität entwickelt sich beim Menschen zum Teil erst nach der Geburt (Ausbildung von Synapsen) und das Marklager reift bis ins junge Erwachsenenalter. Die Myelinisierung des PFC erfolgt im Vergleich zu anderen Arealen wesentlich später und ist erst im Alter von ca. 21 Jahren abgeschlossen. Parallel dazu entwickeln sich Funktionen wie beispielsweise das Arbeitsgedächtnis (Luciana & Nelson, 1998) oder die Fähigkeit, sich in andere hineinzusetzen (Povinelli & Preuss, 1995; Wellman, Cross & Watson, 2001), die mit dem PFC assoziiert sind. Eine Reihe psychiatrischer Störungen wie Autismus (Frith, C. D. & Frith, 1999; Frith, U., 2001; Happe & Frith, 1996), Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (Mostofsky, Cooper, Kates, Denckla & Kaufmann, 2002; Rubia et al., 2000) und Schizophrenie (Finlay, 2001; Futamura et al., 2002; Luna & Sweeney, 2001; Wang et al., 2001) werden heute als Entwicklungsstörungen des PFC betrachtet.

### 2.5.3 Neuere Befunde zur Entwicklung des PFC

Letinic und Rakic (2001) untersuchten erstmalig die Migrationswege von Neuronen im sich entwickelnden Gehirn menschlicher Föten und verglichen diese mit denen bei anderen Primaten. Mittels Markierung einzelner Zellen konnten sie eine Wanderung von telencephalen Arealen in diencephale Areale (Thalamus) nachweisen. Dies betraf insbesondere die Thalamuskern, die mit dem Frontallappen verschaltet sind, u.a. den mediodorsalen Kern, der hauptsächlich zum PFC projiziert. Diese Migrationspfade waren nur im menschlichen Gehirn, nicht aber im Hirn von anderen Primaten nachweisbar. Letinics und Rakics Untersuchung ist der bisher klarste Hinweis darauf, dass die Konnektivität des Frontallappens und deren Ontogenese etwas spezifisch Menschliches darstellen. Der Konnektivität kommt in der vorliegenden Arbeit eine große Bedeutung zu, da die Funktionen des präfrontalen Kortex, u.a. exekutive Prozesse beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben, nur dann verstanden werden können, wenn man aufklärt, wie die anatomisch vernetzten Strukturen (PFC, Basalganglien, Thalamus) zu funktionellen Netzwerken zusammengeknüpft werden (siehe Abschnitt 2.7). Die funktionelle Magnetresonanztomographie kann dazu beitragen, solche funktionellen Netzwerke zu identifizieren.

Die DNA-Sequenzen des Menschen und seines evolutionär gesehen nächsten Verwandten, dem Schimpansen, gleichen sich zu ca. 98.7% (Enard et al., 2002). Es wird angenommen, dass die großen Unterschiede zwischen den beiden Spezies vor allem auf Unterschiede in der Genregulation zurückzuführen sind. Enard und Mitarbeiter (2002) verglichen die Expressionsprofile von ca. 12000 Genen im Gehirn, der Leber und im Blut von Menschen, Schimpansen und anderen Arten. Die Gesamtmaße für die Genexpression waren im PFC (BA 9) des Menschen um den Faktor 3.8 größer als beim Schimpansen. Für die Leber ergab sich nur ein Faktor von 1.7. Mittels verschiedener Kontrollgruppen (Makaken, drei verschiedene Mauspezies) konnte abgesichert werden, dass diese überproportionale Genexpression im menschlichen Gehirn charakteristisch für die jüngere menschliche Evolution ist.

Im Zusammenhang mit den zuvor referierten Studien weist dieser Befund auf die eingeschränkte Vergleichbarkeit des PFC des Menschen mit homologen Strukturen bei nichtmenschlichen Primaten hin. Methoden wie die funktionelle Magnet-

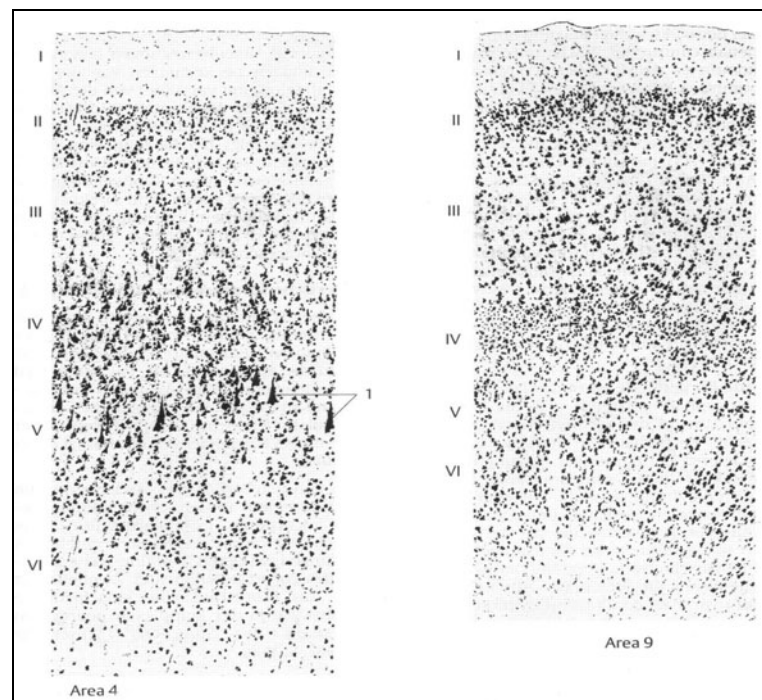
resonanztomographie, mit der man die funktionelle Anatomie des intakten menschlichen PFC untersuchen kann, gewinnen vor diesem Hintergrund an zusätzlicher Bedeutung.

Aus der Literatur ist bekannt, dass das BA 10 am Frontalpol beim Menschen in höhere kognitive Prozesse involviert ist (Christoff & Gabrieli, 2000). Gerade beim Multitasking (Burgess, Veitch, De Lacy Costello & Shallice, 2000) und beim kognitiven Verzweigen (Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000) ist diese Region besonders aktiv. Semendeferi und Mitarbeiter (2001) haben die Größe und Zytoarchitektur des PFC von Menschen und verschiedenen Affenarten verglichen. Bei ihren Analysen konzentrierten sie sich auf das BA 10, das den gesamten Frontalpol des menschlichen PFC ausmacht. Das BA 10 bildet auch den Frontalpol bei verschiedenen anderen Affenarten, jedoch variieren relative Ausdehnung und zytoarchitektonische Merkmale erheblich. Im Vergleich zu Affen ist beim Menschen das Areal 10 relativ zum Rest des Gehirns größer (6% über dem erwarteten Wert). Für die Funktionalität weitaus bedeutsamer ist jedoch, dass im menschlichen BA 10 die Schichten des Kortex so aufgebaut sind, dass mehr Raum für Verbindungen mit anderen höheren kortikalen Arealen vorhanden ist als im Areal 10 bei Affen. Die Konnektivität des PFC ist beim Menschen ausgeprägter als bei Affen und bedingt die Unterschiede in der Funktionalität.

## 2.6 Zytoarchitektur

Mit verschiedenen Färbetechniken lassen sich ganze Neurone, Zellkörper, Markscheiden oder Pigmente präparierter Kortexschnitte anfärben. Der Neokortex zeigt dabei einen charakteristischen sechsschichtigen Aufbau, wobei die Schichten parallel zur Oberfläche liegen (siehe Abbildung 2.8). Von außen nach innen identifiziert man die zellarme Molekularschicht (I), die dicht mit kleinen Körnerzellen angefüllte äußere Körnerschicht (II), die überwiegend mittelgroße Pyramidenzellen enthaltende äußere Pyramidenschicht (III), die aus dicht liegenden kleinen Körnerzellen bestehende innere Körnerschicht (IV), die vorwiegend große Pyramidenzellen enthaltende innere Pyramidenschicht und ganz innen die multiforme Schicht mit locker liegenden verschiedenen Zellformen (VI). Brodmann (1909) hat bereits vor ca. 100 Jahren die zwei grundlegenden Typen von Kortizes des Frontallappens beschrieben. In den

motorischen Arealen des Frontallappens (BA 4, 6) findet man den phylogenetisch älteren agranulären Kortex, der sich durch besonders große Pyramidenzellen und das Fehlen einer inneren Körnerschicht (Lamina granularis interna, IV) auszeichnet. Die phylogenetisch jüngeren präfrontalen Kortexareale weisen dagegen eine gut entwickelte innere Körnerschicht auf und werden daher als granulärer Kortex bezeichnet. Wie eingangs bereits erwähnt gibt es auch Übergangsbereiche (z.B. frontales Augenfeld), so dass eine Abgrenzung des PFC allein aufgrund der Zytoarchitektur nicht möglich ist.



*Abbildung 2.8: Sechschichtiger Aufbau des Neokortex (Kahle & Frotscher, 2001). Der agranuläre Kortex des Brodmann Areals 4 (primärmotorischer Kortex) enthält große Pyramidenzellen und kaum ausgebildete Körnerschichten (II, IV). Im Gegensatz dazu weist der granuläre Kortex des Areals 9 (dorsolateraler präfrontaler Kortex) deutlich ausgebildete Körnerschichten (II, IV) auf.*

Allgemein lässt sich sagen, dass die phylogenetisch jüngeren, dorsalen und lateralen Anteile des präfrontalen Kortex eher granulären, die phylogenetisch älteren, medialen Anteile eher agranulären (BA 24) oder dysgranulären (BA 32) Kortex enthalten. Innerhalb des granulären Kortex der lateralen Oberfläche gibt es zudem einen Gradienten des Ausprägungsgrades der inneren Körnerschicht in rostrocaudaler Richtung. Die rostralen Areale des dorsolateralen präfrontalen Kortex sind deutlich granulär, wohingegen die kaudalen Areale schon Übergänge zum agranulären prämotorischen Kortex (BA 6) aufweisen. In einem späteren Kapitel wird die Theorie

von Christoff und Gabrieli (2000) vorgestellt, in der eine hierarchische funktionelle Organisation des präfrontalen Kortex in rostrocaudaler Richtung postuliert wird.

Brodmann teile den gesamten menschlichen Kortex in zytoarchitektonisch unterscheidbare Rindenfelder ein, die schon mehrfach erwähnten Brodmann Areale (Brodmann, 1909). Diese Einteilung ist im Wesentlichen auch heute noch gültig. Walker (1940) erstellte eine Karte mit homologen Arealen im Kortex nichtmenschlicher Primaten. Die Brodmann-Areale werden in der Literatur auch zur Angabe der Lokalisation von Aktivierungsmaxima in fMRI-Studien verwendet. Obwohl die Zuordnung der Areale zu makroskopisch sichtbaren Landmarken interindividuellen Schwankungen unterworfen ist, können die zytoarchitektonischen Rindenfelder nach Brodmann als grobe Orientierungsrichtlinie benutzt werden. Nachfolgend werden nur die für das Thema der vorliegenden Arbeit relevantesten Areale der lateralen und medialen Oberfläche besprochen. Angaben zur ventralen Oberfläche (orbitofrontaler Kortex) finden sich bei Zald (2001).

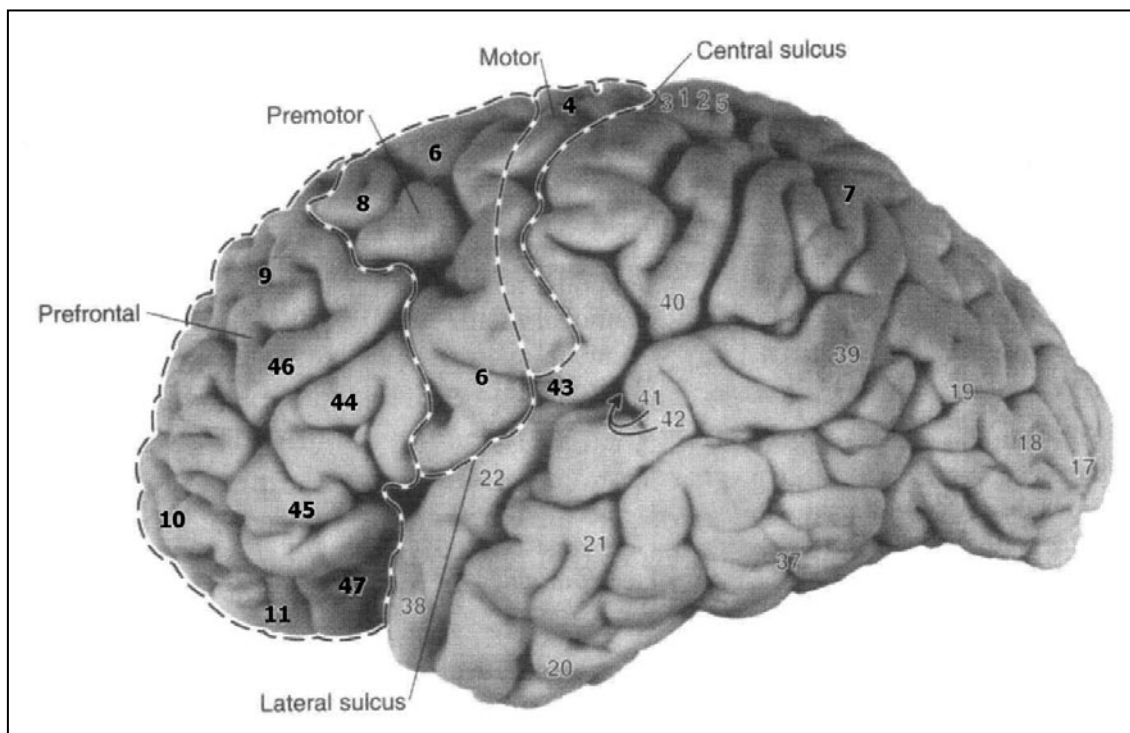


Abbildung 2.9: Brodmann-Areale der lateralen Kortexoberfläche (nach Kaufer & Lewis, 1999).

Auf der lateralen Oberfläche (siehe Abbildung 2.9) liegen im Bereich des Gyrus frontalis superior bzw. des Gyrus frontalis medius die Areale 9 und 46, die zusammen meist als dorsolateraler präfrontaler Kortex (kurz: DLPFC) bezeichnet werden. Nach ventral schließen sich auf dem Gyrus frontalis inferior die Areale 44, 45 und 47 an, von



denen Teile zum Broca-Sprachareal gehören. Die anterioren Anteile dieser Areale werden zusammen meist ventrolateraler präfrontaler Kortex genannt. Die laterale und mediale Oberfläche des Frontalpol wird vom BA 10 bedeckt, das bezüglich der Konnektivität und Zytoarchitektur heterogen ist (Christoff & Gabrieli, 2000; Semendeferi et al., 2001). Die lateralen Anteile von BA 10 sind eher dem DLPFC (BA 9 / 46) vergleichbar, die medialen Anteile, die in Area 11 übergehen, eher dem OFC.

Medial sind vor allem die Brodmann-Areale des cingulären Kortex von Interesse (siehe Abbildung 2.10). Von posterior nach anterior gruppieren sich um den Corpus callosum die Areale 23, 24 und 25. Nach anterior geht das Areal 24 in das Areal 32 über, das die mediale Oberfläche bedeckt. Die Areale 24, 25 und Teile von 32 werden zum anterioren cingulären Kortex zusammengefasst (Bush et al., 2000).

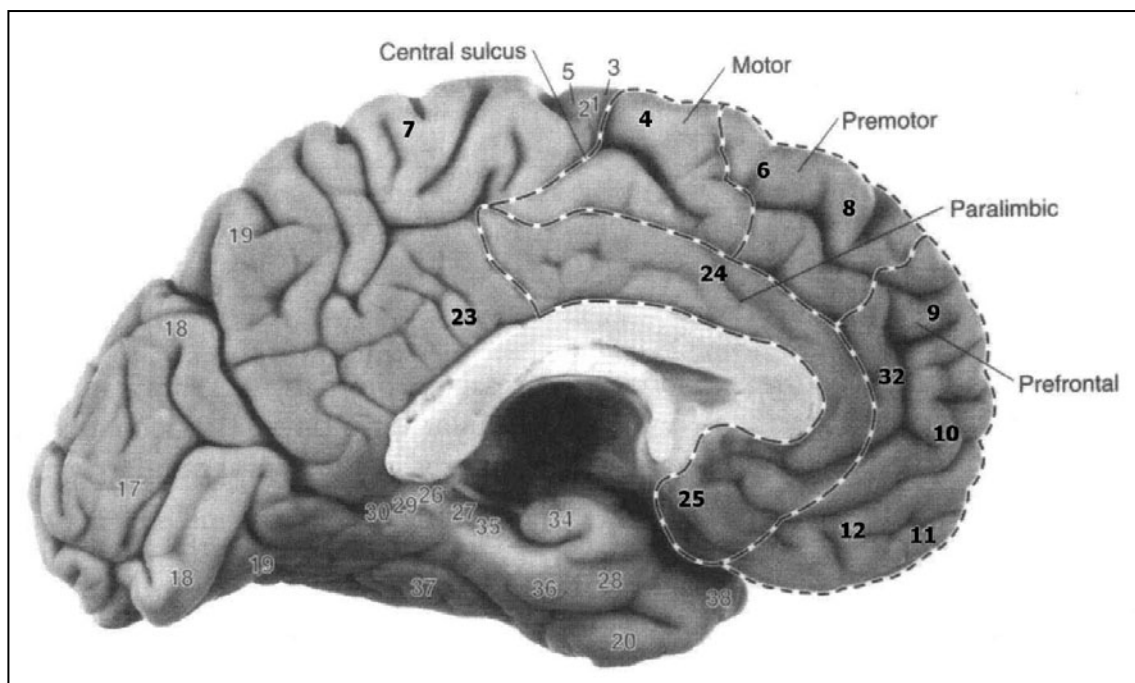


Abbildung 2.10: Brodmann-Areale der medialen Oberfläche (nach Kaufer & Lewis, 1999).

Um diesen inneren Ring von Feldern herum sind von der Zentralfurche nach anterior und ventral die Areale 4 (hauptsächlich primärmotorischer Kortex), 6, 8 (prämotorischer und supplementärmotorischer Kortex), 9 (Gyrus frontalis superior), 10 (Frontalpol), 11 und 12 (orbitofrontaler Kortex) angeordnet. Von den Arealen außerhalb des Frontallappens sind noch die Areale 7 (Praecuneus und lateraler Parietallappen) und 23 (posteriorer cingulärer Kortex) für die nachfolgenden Erörterungen relevant. Weitere Angaben finden sich an entsprechender Stelle im Text.

## 2.7 Konnektivität

### 2.7.1 Grundprinzipien der Konnektivität des PFC

Das herausragendste Merkmal des präfrontalen Kortex ist seine Konnektivität. Der präfrontale Kortex ist mit Ausnahme des primärsensomotorischen Kortex und der subkortikalen Relaykerne mit fast allen Hirnregionen direkt oder indirekt verbunden. Es ist das einzige Hirnareal, das Informationen von allen sensorischen Assoziationsarealen und heteromodalen Assoziationsarealen erhält. Das prädestiniert präfrontalen Kortex zu seiner Rolle als eine Art „zentrales Hirnforum“, in dem Informationen aus unterschiedlichen Provinzen des Organismus zusammenkommen, in Wechselwirkung treten und verarbeitet werden (Matthes-von Cramon & Von Cramon, 1999). Dadurch, dass die meisten Verbindungen des PFC mit anderen Hirnregionen reziprok sind, kann der präfrontale Kortex untergeordnete Systeme modulieren (Miller, E. K., 2000; Miller, E. K. & Cohen, 2001). Kein anderes Hirnareal ist beispielsweise in der Lage, die eigenen cholinergen und monoaminergen Afferenzen rückwirkend zu modulieren und auch den Zustrom zu anderen neuronalen Systemen zu beeinflussen (siehe Abschnitt 2.2.5). Der präfrontale Kortex generiert ein Bias-Signal, das die Informationsverarbeitung in verknüpften Arealen beeinflusst und er übt eine Gating-Funktion aus, indem er die Weiterverarbeitung bestimmter Informationen bzw. die Ausführung bestimmter Prozesse zulässt oder hemmt (Miller, E. K., 2000; Miller, E. K. & Cohen, 2001).

Neben den schon genannten sensorischen und heteromodalen Assoziationskortexen bestehen Verbindungen des PFC mit dem Hirnstamm, limbischen Regionen (u.a. Amygdala, Hippocampus, Hypothalamus, Septum), den Basalganglien und dem Thalamus. Die meisten Verbindungen sind reziprok. Eine Ausnahme bilden hier die Basalganglien, die Afferenzen von PFC erhalten, aber nicht direkt dorthin zurückprojizieren. Alexander und Mitarbeiter (Alexander et al., 1990; Alexander, DeLong & Strick, 1986) beschrieben fünf anatomisch und funktionell unterscheidbare Schleifen, die von verschiedenen Arealen des Frontallappens ausgehen und über die Basalganglien und den Thalamus zu ihrem Ursprung zurückprojizieren.

Im Einzelnen unterscheiden die Autoren die motorische, die okulomotorische, die dorsolateral präfrontale, die lateral orbitofrontale und die anterior cinguläre Schleife

(siehe Tabelle 2.1). Die Schleifen laufen parallel und sind auf jeder Schaltstation anatomisch segregiert, so dass es auf den unteren Ebenen (Basalganglien, Thalamus) kaum Querverbindungen gibt. Kortikal lässt sich diese Trennung bis auf die kolumnäre Ebene nachweisen. Eine Intergration zwischen den Schleifen erfolgt erst im Kortex durch lokale Interneurone. Jede dieser Schleifen ist wiederum mit anderen kortikalen und subkortikalen Arealen verbunden, wird von diesen beeinflusst und schaltet sie zu funktionellen Netzwerken zusammen.

Für die weiteren Kapitel sind insbesondere die dorsolateral präfrontale und die anterior cinguläre Schleife von Bedeutung, so dass der Schwerpunkt der nachfolgenden Darstellung auf diese gelegt wird. Ergänzende Ausführungen zur orbitofrontalen Schleife finden sich bei Mega & Cummings (2001).

*Tabelle 2.1: Frontal-subkortikale Schleifen nach Alexander et al. (1986) und Mega & Cummings (2001).*

Name	Ursprung	Funktion
Motorische Schleife	Supplementärmotorisches Areal (SMA)	Motorik
Okulomotorische Schleife	Frontales Augenfeld (FEF)	Okulomotorik
Dorsolateral präfrontale Schleife	Dorsolateraler präfrontaler Kortex (DLPFC)	Exekutive Funktionen
Orbitofrontale Schleife	Lateraler orbitofrontaler Kortex (OFC)	Sozial angemessenes Verhalten Motivation
Anterior cinguläre Schleife	Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)	

### 2.7.2 Die frontal-subkortikalen Schleifen

Alle fünf frontal-subkortikalen Schleifen beinhalten die gleichen Schaltstationen (Frontallappen, Striatum, Globus pallidus, Substantia nigra, Thalamus) und benutzen an jeder Station die gleichen Transmitter (Glutamat, Gamma-Amino-Buttersäure kurz: GABA) (Mega & Cummings, 2001). Obwohl sich das Grundschemata der Verschaltung gleicht, sind die Schleifen anatomisch getrennt und an jeder Schaltstation sind die Afferenzen und Efferenzen topographisch geordnet.

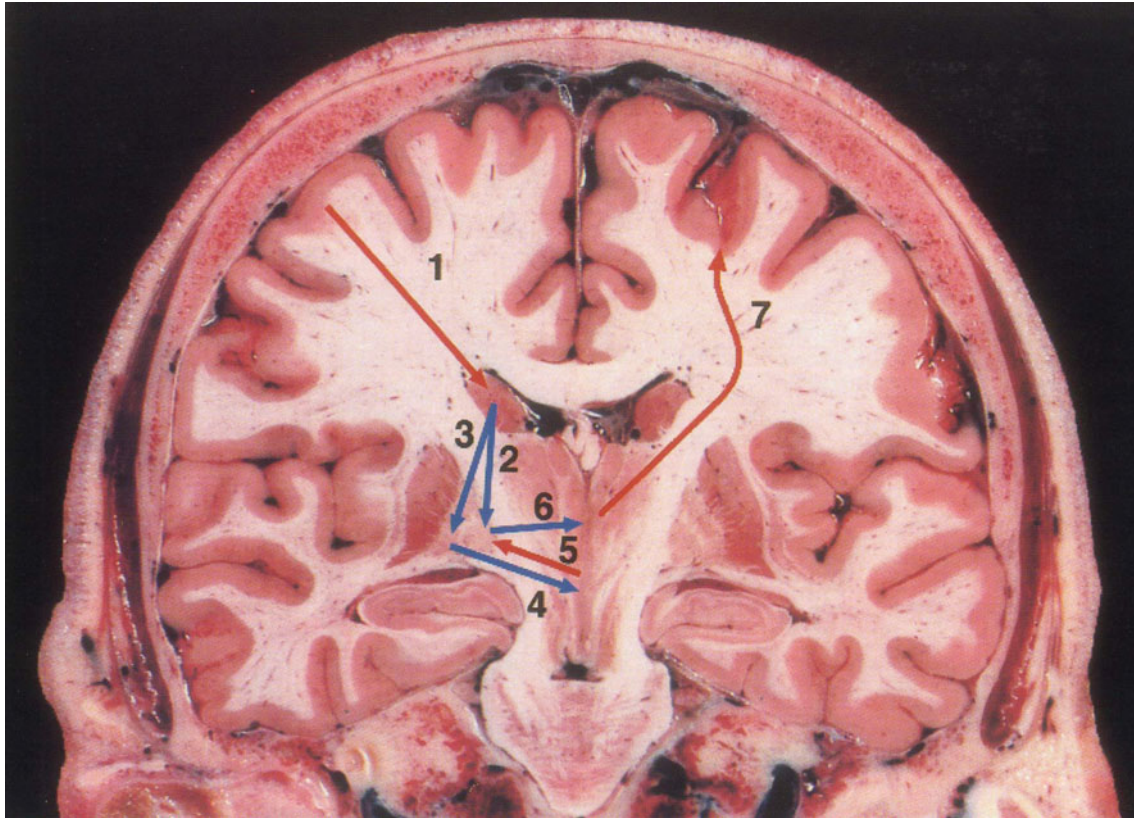


Abbildung 2.11: Grundschemata der frontal-subkortikalen Schleifen (aus Mega & Cummings, 2001, S.17). Pfeil 7 ist hier der Übersichtlichkeit halber auf der kontralateralen Seite eingezeichnet, projiziert aber in Wirklichkeit zum Ursprung der Schleife zurück.

Nr.	Ursprung	Ziel	Transmitter	Pfad
1	frontaler Kortex	Striatum	Glutamat	-
2	Striatum	Globus pallidus interna / Substantia nigra pars reticulata	GABA + Substanz P	direkt
3	Striatum	Globus pallidus externa	GABA + Enkephalin	indirekt
4	Globus pallidus externa	Nucleus subthalamicus	GABA	indirekt
5	Nucleus subthalamicus	Globus pallidus interna / Substantia nigra pars reticulata	Glutamat	indirekt
6	Globus pallidus interna / Substantia nigra pars reticulata	Thalamus	GABA	direkt
7	Thalamus	frontaler Kortex	Glutamat	direkt

Abbildung 2.11 veranschaulicht dieses grundlegende Schaltmuster. Vom kortikalen Ursprung der Schleife ziehen exzitatorische, glutamaterge Fasern zum Striatum (Nucleus caudatus, Putamen, ventrales Striatum). Die striatalen Neurone des direkten Pfades projizieren inhibitorisch GABAerg zum Globus pallidus interna und zur Substantia nigra pars reticulata, verwenden Substanz P als Kotransmitter und sind mit Dopamin D1-Rezeptoren assoziiert. Vom Globus pallidus und der Substantia nigra projizieren inhibitorische, GABAerge Fasern zum Thalamus. Die Neurone im Thalamus schließen den Kreis mit exzitatorischen, glutamatergen Fasern, die zum Ursprung der jeweiligen Schleife zurückziehen. Der indirekte Pfad führt vom Striatum über inhibitorische, GABAerge Fasern zum Globus pallidus externa, von dort GABAerg zum Nucleus subthalamicus und glutamaterg zum Globus pallidus interna und zur Substantia nigra pars reticulata zurück. Hier vereinigen sich der direkte und der indirekte Pfad der Schleife wieder.

Genauere Angaben zu den Schaltstationen der dorsolateralen, anterior cingulären und orbitofrontalen Schleife finden sich in Tabelle 2.2. Für die Analyse der im weiteren Verlauf dieser Arbeit referierten fMRI-Studien sind insbesondere der kortikale Ursprung und die Projektion auf das Striatum interessant. Die dorsolaterale präfrontale Schleife hat ihren Ursprung im BA 9 und den lateralen Anteilen von BA 10 und projiziert zum dorsolateralen Kopf des Nucleus caudatus. Auf kortikaler Ebene ist der Ursprung der dorsolateralen Schleife (BA 9/10) mit dem dorsolateral-präfrontalen BA 46, dem supplementärmotorischen Kortex (BA 8, SMA, prae-SMA) und dem caudalen superioren Lobus parietalis (BA 7a) reziprok verbunden. In fMRI-Studien sind diese Areale häufig zusammen aktiv und scheinen bei bestimmten Aufgaben ein funktionelles Netzwerk zu bilden (Dove, 2001; Dove et al., 2000). Eine wichtige offene Efferenz vom kortikalen Anteil der DLPFC-Schleife besteht zum prämotorischen Kortex (BA 6).

Die anterior cinguläre Schleife beginnt im BA 24 und projiziert zum ventralen Striatum. Der Ursprung der anterior cingulären Schleife (BA 24) ist reziprok mit den Arealen 8, 9, 10, 46 des DLPFC verschaltet. Ferner bestehen reziproke Verbindungen mit dem lateralen OFC (BA 47), mit medialen präfrontalen Arealen (BA 32) und mit anterior hippocampalen Arealen (BA 35, 36). Die reziproken Verbindungen zwischen BA 24 der ACC-Schleife und BA 9/10 der DLPFC-Schleife stellen die anatomische Grundlage für die funktionelle Zusammenarbeit dieser Areale dar.

*Tabelle 2.2: Schaltstationen der frontal-subkortikalen Schleifen und psychiatrische Symptome bei Läsion einer Schaltstation (Duffy & Campbell, 2001; Mega & Cummings, 2001).*

<b>Name</b>	<b>DLPFC-Schleife</b>	<b>ACC-Schleife</b>	<b>Laterale OFC-Schleife</b>
<b>Kortex</b>	BA 9/10 auf der lateralen Oberfläche	BA 24	Ventrale Anteile von BA 10 und 47, laterale Anteile von BA 11
<b>Striatum</b>	dorsolateraler Kopf des Nucleus caudatus	Ventrales Striatum: ventromedialer Nucleus caudatus, ventrales Putamen, Nucleus accumbens, Tuberculus olfactorius	Ventromedialer Nucleus caudatus
<b>GP / SN</b>	Lateraler Anteil des mediodorsalen Globus pallidus interna / rostrale Substantia nigra pars reticulata	Rostromedialer Globus pallidus interna, ventrales Pallidum, rostr dorsale Substantia nigra pars reticulata	Medialer Teil des mediodorsalen Globus pallidus interna und rostromediale Substantia nigra pars reticulata
<b>Thalamus</b>	Parvozelluläre Anteile des anteroventralen und mediodorsalen Thalamus	Magnozellularer mediodorsaler Thalamus	Medialer Anteil des magnozellularen anteroventralen Thalamus und des inferomedialen Sektors des magnozellularen mediodorsalen Thalamus
<b>Defizite</b>	<b>Frontalhirnsyndrom - Dysexecutiver Typ</b> Urteilsvermögen, Planen, Einsicht und zeitliche Organisation beeinträchtigt, Kognitive Impersistenz, motorisches Programmierdefizit (kann motorische Aphasie und Apraxie beinhalten), Vernachlässigung der persönlichen Pflege	<b>Frontalhirnsyndrom – Apathischer Typ</b> Verringerung von Spontanität, spontanen verbalen Äußerungen (Mutismus) und spontanem motorischen Verhalten (Akinese); Harninkontinenz, Schwäche und Insensibilität in den unteren Extremitäten, verringerte spontane Prosodie, verlängerte Reaktionslatenz	<b>Frontalhirnsyndrom – Disinhibierter Typ</b> Stimulus-gesteuertes Verhalten (Triebenthemmung, Utilisationsverhalten, Imitation), verminderte soziale Einsicht und Urteilsfähigkeit, Ablenkbarkeit, emotionale Labilität

## 2.8 Ein Meilenstein der Erforschung der Funktion des präfrontalen Kortex

Die Fallgeschichte des Phineas Gage ist schnell erzählt – scheinbar. Wie Macmillian (2000) in seinem Buch „An Odd Kind of Fame: The Stories of Phineas Gage“ berichtet, gibt es kaum verlässliche Berichte und die „Stories of Phineas Gage“ variieren erheblich. Trotzdem hat „die Geschichte“ Eingang in ca. 60% aller Lehrbücher über Psychologie, Neuropsychologie und Neurowissenschaften gefunden (Macmillian, 2000). Antonio und Hanna Damasio haben in ihren Arbeiten viele Informationen zusammengetragen und entscheidend zur Popularisierung dieser historischen Falldarstellung beigetragen (Damasio, A. R., 1997; Damasio, H. C., Grabowski, Frank, Galaburda & Damasio, 1994). Daher wird hier ihre „Story of Phineas Gage“ als Beispiel für neuropsychologische Methoden zur Erforschung der Funktion des präfrontalen Kortex wiedergegeben.

In der Mitte des 19. Jahrhunderts verlegte die Eisenbahngesellschaft Rutland & Burlington Schienen durch Neuengland. Einer ihrer besten Männer war der damals 25-jährige Vorarbeiter Phineas Gage. Zu seinen Aufgaben gehörte unter anderem die Sprengung von Felsen, die den Weg für die Schienen versperrten. Dazu bohrte Gage ein Loch in den Stein, füllte Sprengpulver hinein, deckte es mit Sand ab und stampfte die Ladung mit einer langen Eisenstange fest (siehe Abbildung 2.12 ).



Abbildung 2.12: Die Sprengstange, die Gage verletzte, wurde zusammen mit seinem Schädel exhumiert und wird im Warren Medical Museum in Boston aufbewahrt (Barker, 1995).

Normalerweise ging Gage bei diesen Routinearbeiten sehr vorsichtig und gewissenhaft vor. Aber am 13. September 1848 war er durch einen Zuruf für einen Moment abgelenkt und begann das Pulver festzustampfen, bevor sein Assistent die schützende Schicht Sand in das Loch gefüllt hatte. Durch einen Funken wurde das Pulver zur

Explosion gebracht und die Eisenstange wie ein Pfeil aus dem Bohrloch hinaus geschossen. Unglücklicherweise traf die Stange Gages Kopf.

Wie sich herausstellte, hatte die 3 cm dicke, 109 cm lange, angespitzte Eisenstange Gages Kopf glatt durchschlagen. Sie war an der linken Wange eingetreten, hatte die Schädelbasis durchbrochen und den Kopf am Schädeldach wieder verlassen (siehe Abbildung 2.13).



*Abbildung 2.13: Totenschädel von Phineas Gage. Die heraus gebrochenen Knochenteile des linken Gesichtsschädels und der Knochendeckel am Schädeldach markieren den Weg der Sprengstange durch Gages Kopf (Fleischman, 2002).*

Hier beginnt der erste Teil der Wirkungsgeschichte, die Phineas Gage zunächst zu einer Zirkusattraktion und später zu einer Legende machte (Macmillian, 2000): Gage überlebte diese massiven Kopfverletzungen. Und nicht nur das. Er schien auch kaum Schaden davon getragen zu haben. Gages Kollegen berichteten, er sei unmittelbar nach dem Unfall leicht benommen, aber wach gewesen. Er habe nach wenigen Minuten vernünftig sprechen können und sei in der Lage gewesen, selbständig zu sitzen und mit leichter Unterstützung zu gehen. Sprache und Motorik waren offenbar nicht in Mitleidenschaft gezogen worden. Auch der Arzt Edward Williams, der Gages Erstversorgung vornahm, stellte fest, dass Gage vernünftig gesprochen habe und sich an den Vorfall erinnern könne. Das episodische Gedächtnis war demnach ebenfalls intakt.

Der weiter behandelnde Arzt Dr. John Harlow erlangte eine gewisse Berühmtheit. Harlows Fallbeschreibung (Harlow, 1848) erregte zunächst nur deshalb Aufsehen, weil



der Patient im vorantibiotischen Zeitalter nicht an einer Infektion des offenen Schädel-Hirn-Traumas gestorben war, weil er trotz massiver Hirnverletzungen fühlen, hören und auf dem rechten Auge sehen konnte, weil er keine Lähmungen der Gliedmaßen oder der Zunge zeigte und normal ging und sprach.

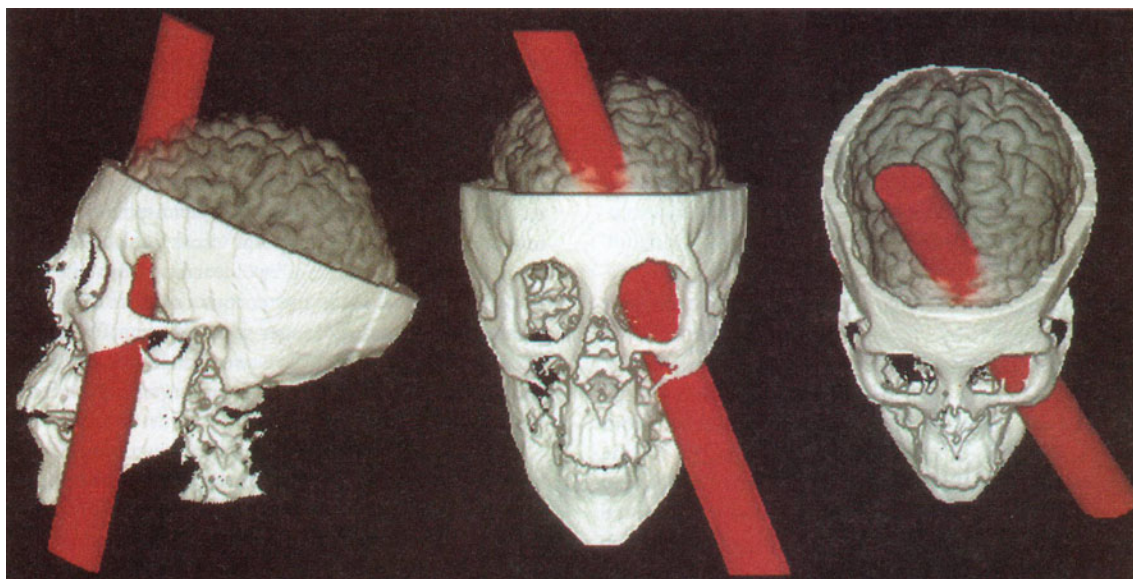
Erst 1868, sieben Jahre nach Gages Tod, beginnt der zweite Teil der Wirkungsgeschichte (Macmillian, 2000). Was Harlow bereits früher aufgefallen war, das trug er nun in der Rückschau auf Gages Leben noch einmal systematisch zusammen (Harlow, 1868). Vor dem Unfall wurde Gage als eine Person beschrieben, die sich durch Mäßigung und auffallende Charakterstärke auszeichnete. Er sei sehr verantwortungsvoll und besonnen gewesen, ein „gerissener, kluger Geschäftsmann, der alle seine Pläne energisch und ausdauernd in die Tat umsetzte“ (Damasio, A. R., 1997). Nach dem Unfall sei er launisch, respektlos, ungeduldig, halsstarrig, und wankelmütig gewesen. Er habe begonnen zu fluchen und habe ständig neue Zukunftspläne gefasst, die er im nächsten Moment wieder fallen ließ. Harlow sprach davon, dass bei Gage das „Gleichgewicht zwischen den geistigen Fähigkeiten und seinen animalischen Neigungen“ gestört gewesen sei (Harlow, zitiert nach Damasio, A. R., 1997). Kurz gesagt, hatte Gage durch den Unfall eine extreme und andauernde Änderung seiner Persönlichkeit erfahren. Er war nicht mehr in der Lage, sein Verhalten an soziale Konventionen oder moralische Regeln anzupassen. Er konnte Auswirkungen seines Verhaltens nicht mehr antizipieren und in komplexen Situationen planen. Und wie Damasio betont, war Gage nicht mehr länger in der Lage, funktionale Entscheidungen zu treffen.

In den Lehrbüchern wird heute diese Fallgeschichte als Beispiel für „das Frontalhirnsyndrom“ angeführt (Kolb & Whishaw, 1990; Macmillian, 2000). Jedoch stieß Harlows Fallbericht nicht sofort auf derartige Resonanz. Den Zusammenhang zwischen präfrontalem Kortex und Persönlichkeit, den Harlow proklamierte, zogen andere zunächst in Zweifel. Dies hatte vor allem drei Gründe.

Der erste Grund lag in dem wissenschaftlichen Umfeld, das noch sehr stark durch die Äquipotenzhypothese dominiert war (Damasio, A. R., 1997; Oeser, 2002). Nachdem man den vorwissenschaftlichen Hyperlokalisationismus der Phrenologen überwunden hatte, war es geradezu anrühlich, Funktionen wie moralisches Denken, Sozialverhalten oder Planen auf dem Kortex lokalisieren zu wollen. Lediglich David Ferrier nahm

Harlows Bericht wohlwollend auf. Ferrier war es auch, der den Begriff „präfrontaler Cortex“ mit seinen Publikationen verbreitete (Damasio, A. R., 1997) und diesen Hirnteil mit Gages Persönlichkeitsveränderungen in Zusammenhang brachte.

Der zweite Grund für die verspätete Wirkung von Harlows Bericht ist in der ungenauen Beschreibung der Läsion zu suchen. Da Harlow erst Jahre später von Gages Tod erfahren hatte, war es ihm nicht möglich gewesen, eine Obduktion vorzunehmen, um die Ausmaße der Läsion genau zu beurteilen. Nur wenige Jahre vorher stieß Paul Broca mit seinem Bericht über den Patienten „Tan“ und seinen Schlussfolgerungen über die Lokalisation der Sprache im Kortex auf breite Akzeptanz (Oeser, 2002). Broca konnte im Gegensatz zu Harlow mittels einer Obduktion die Läsion genau eingrenzen. Erst 1994 gelang es Hanna Damasio und ihren Mitarbeitern, mittels aufwendiger Vermessungen von Gages Schädel und Computersimulationen Ort und Ausmaß der Schäden an Gages Gehirn zu beschreiben (Damasio, H. C. et al., 1994).



*Abbildung 2.14: Rekonstruktion des Weges, den die Sprengstange durch Gages Schädel genommen haben muss (Damasio, H. C. et al., 1994; Nolte, 1999)*

Demnach betraf die Läsion ausschließlich den präfrontalen Kortex. Links waren die Hälfte des orbitofrontalen Kortex (Brodmann Areale 11/12) und der polare und anteriore mediale Kortex (BA 8, 9, 10, 32) sowie der vorderste Anteil des anterioren cingulären Kortex (BA 24) zerstört. Auf der rechten Seite waren ungefähr die gleichen Areale betroffen, nur war das Ausmaß der Läsion insgesamt deutlich geringer. Die supplementär motorischen Areale (BA 6) und das frontale Operculum (BA 44, 45, 47,

Broca-Areal) waren auf beiden Seiten erhalten. Auch der dorsolaterale präfrontale Kortex war nicht in Mitleidenschaft gezogen worden. Wenn man das Muster der Läsionen dem Muster von Gages neuropsychologischen Defiziten gegenüberstellt, wird deutlich, dass höhere geistige Funktionen keineswegs gleichmäßig über das Großhirn oder auch nur das Frontalhirn verteilt sind (Tabelle 2.1).

*Tabelle 2.1: Gegenüberstellung von Strukturen des Frontalhirns und Funktionen. Lediglich der ventromediale präfrontale Kortex war bei Gage geschädigt. Andere Areale und deren Funktionen blieben unbeeinträchtigt.*

<b>Struktur</b>	<b>geschädigt</b>	<b>defizitär</b>	<b>Funktion</b>
Ventromedialer PFC	Ja	Ja	Rationales Entscheiden, emotionale Verarbeitung
Dorsolateraler PFC	Nein	Nein	Lösen abstrakter Probleme, Rechnen, Abruf von Wissen
Frontales Operculum (links)	Nein	Nein	Sprachproduktion
Supplementär motorischer Kortex	Nein	Nein	Motorik

Die Damasio berichten in ihren Publikationen von einer Reihe weiterer Patienten, die ähnliche Hirnschäden und Defizite aufweisen wie Gage (Damasio, A. R., 1997; Damasio, H. C. et al., 1994). Es handelt sich also nicht nur um einen Einzelfall.

Der dritte Grund dafür, dass Harlows Bericht zunächst nur wenige überzeugte, ist in der verwendeten Argumentationsfigur zu suchen. Harlow konnte bestenfalls eine einfache Dissoziation von „Persönlichkeit“ einerseits und „Sprache und Motorik“ andererseits belegen. Kritiker könnten im Sinne der Äquipotenztheorie darauf verweisen, dass die Schädigung nur nicht ausgedehnt genug gewesen sei, um zu deutlich sichtbaren motorischen oder sprachlichen Defiziten zu führen. Zudem hätten die Persönlichkeitsveränderungen auch Ausdruck einer psychischen Reaktion auf das Trauma sein können. Dieser Kritik hätte man begegnen können, wenn es gelungen wäre, eine doppelte Dissoziation nachzuweisen. Das Prinzip dieser Argumentation lässt sich gut an Wernickes Entdeckung eines weiteren Sprachareals verdeutlichen.

Während eine Schädigung des von Broca beschriebenen Areals (Abbildung 2.15 b) zu Defiziten in der Sprachproduktion führt, resultieren aus der Schädigung des von Wernicke beschriebenen Areals (Abbildung 2.15 a1) Defizite der Sprachrezeption.

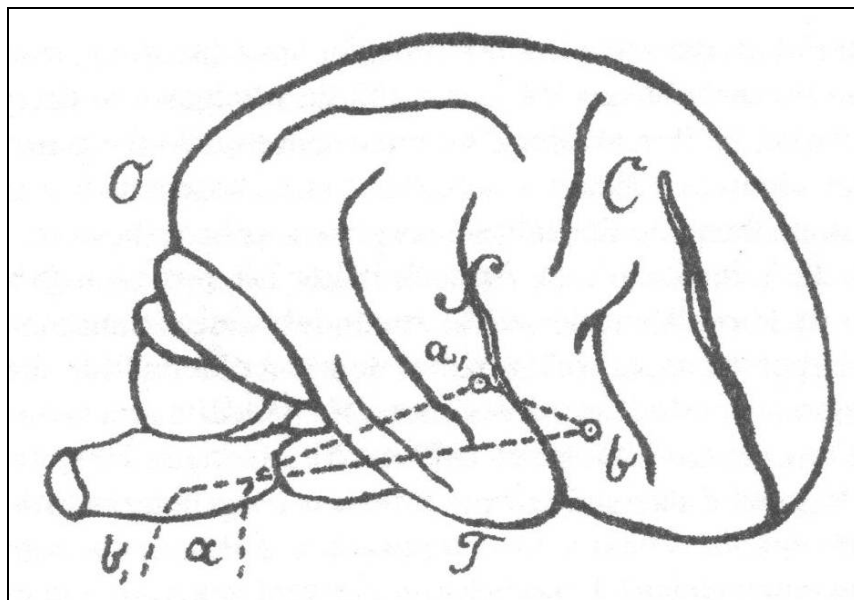


Abbildung 2.15: Wernickes Handzeichnung zur Darstellung des sensorischen (a1) und motorischen Sprachzentrums (b) und der Leitungsbahnen (nach Oeser, 2002).

Dadurch, dass Wernicke auf Patienten verweisen konnte, die entweder eine Broca-Aphasie mit Schädigung des Broca-Areals oder eine Wernicke-Aphasie mit Schädigung des Wernicke-Areals hatten, gelang es ihm schnell, wissenschaftliche Anerkennung zu finden. Darüber hinaus war er der erste, der auf der Basis dieser Argumentation eine neuropsychologische Theorie der Sprache formulierte, die beide Areale und deren Leitungsbahnen mit einzelnen sprachlichen Leistungen in Bezug setzte (Oeser, 2002).

Die Argumentation mit der doppelten Dissoziation zweier kognitiver Funktionen wurde vielfach auch auf bildgebende Studien mit gesunden Probanden übertragen. Beispielsweise untersuchten Postle und Mitarbeiter (Postle, Berger & D'Esposito, 1999), welche Kortexareale bei einer Arbeitsgedächtnisaufgabe exekutive Kontrollprozesse und welche Speicherprozesse zur Verfügung stellen. Die Autoren können eine funktionell-neuroanatomische doppelte Dissoziation dieser beiden kognitiven Teilprozesse nachweisen. So war die Aktivierung dorsolateral präfrontaler Areale ausschließlich von dem Ausmaß exekutiver Kontrolle abhängig, wohingegen die Aktivierung von Arealen um die Fissura sylvii herum ausschließlich mit der Menge zu speichernder Informationen zusammenhing. Entsprechend verbreiteter psychologischer

Theorien (Baddeley, 2003; Baddeley & Hitch, 1974) ließen sich in dieser Studie Teilsysteme für die Speicherung und für die Manipulation von Arbeitsgedächtnisinhalten voneinander dissoziieren. Dennoch betonen die Autoren, dass komplexe Arbeitsgedächtnisleistungen nur dann erbracht werden können, wenn beide Teilsysteme in einem neuronalen Netzwerk interagieren.

Der Forschungsansatz, übergreifende kognitive Konstrukte wie „Arbeitsgedächtnis“ mittels funktionell bildgebender Studien in Teilsysteme und Teilprozesse zu zergliedern, war in den letzten 15 Jahren sehr erfolgreich (Cabeza & Nyberg, 2000a; Collette & Van der Linden, 2002; Fletcher & Henson, 2001; Grady, 1999). Aber das Paradigma der doppelten Dissoziation wird zunehmend durch komplexere Versuchsdesigns abgelöst, beispielsweise durch die Bildung von Schnittmengen in bildgebenden Untersuchungen (Burgess, Quayle & Frith, 2001; Cabeza, Dolcos, Graham & Nyberg, 2002; Cabeza & Nyberg, 2000a, in press; Duncan & Owen, 2000). Je mehr Einzelbefunde zu Komponenten eines kognitiven Konstruktes vorliegen, desto drängender wird die Frage nach dem tertium comparationis: Was ist auf kognitiver und neuronaler Ebene die Schnittmenge verschiedener Arbeitsgedächtnisaufgaben? Genau diese Frage liegt auch den in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen zugrunde.



# **3 Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie**

## **3.1 Überblick**

Die funktionelle Magnetresonanztomographie umfasst eine Reihe von Techniken, die es erlauben, basierend auf dem Prinzip der neurovaskulären Koppelung aufgabenkorrelierte neuronale Aktivität mit sehr hoher örtlicher (0.5 mm) und zeitlicher (100 ms) Auflösung zu messen. Seit 1992 die ersten funktionellen MR-Bilder vom aktiven visuellen Kortex des Menschen aufgenommen wurden, führte die Begeisterung für diese Methode zu einer explosionsartigen Entwicklung unterschiedlichster Techniken, Designs, Auswertungsverfahren und Kenntnisse über die physikalischen und physiologischen Grundlagen der fMRT.

Vor drei Jahren führte die Kieler Arbeitsgruppe „funktionelle Magnetresonanztomographie“ die ersten Experimente mit dieser Technik durch. Wenn auch die meisten Aspekte eines fMRT-Experimentes sowie Lösungsansätze für häufig auftretende Probleme bereits in der Literatur beschrieben sind, so sind doch erhebliche Vorarbeiten notwendig, um diese Methode an einem neuen Standort unter den jeweils gegebenen Bedingungen zu etablieren. Die vorliegende Arbeit hat dazu beigetragen. Daher kommt neben den inhaltlichen Fragestellungen dieser Arbeit den methodischen Vorarbeiten eine besondere Bedeutung zu.

Dieses Kapitel verfolgt zwei Ziele: Zum einen sollen die Grundlagen, die Möglichkeiten und Grenzen der Methode dargestellt werden, so dass deutlich wird, welche Vorarbeiten zur Etablierung der Methode nötig sind. Zum anderen soll die Terminologie eingeführt werden, um das Verständnis der in den nachfolgenden Kapiteln beschriebenen fMRT-Studien zu erleichtern.

Das Kapitel beginnt mit einem kurzen historischen Abriss über die Entwicklung des „brain mapping“ und die Entwicklung der funktionellen Magnetresonanztomographie als einer Methode des „brain mapping“. Dabei wird die Frage aufgeworfen, welchen Beitrag zur Erklärung von Hirnfunktionen und Verhalten die fMRT leisten kann. Während es in den Anfangsjahren hauptsächlich um ein „mapping“, ein Kartieren von

Hirnfunktionen ging, hat man gerade in den letzten fünf Jahren Designs und Methoden entwickelt, die die Untersuchung weit komplexerer Fragestellungen erlauben.

In den folgenden Abschnitten werden die Grundlagen der fMRT anhand der Schritte in einem fMRT-Experiment beschrieben, von der Planung und dem Design (Abschnitt 3.3), über die physiologischen (3.4) und physikalischen (3.5) Grundlagen bis hin zur Datenaufbereitung und –auswertung (3.6).

## **3.2 Geschichte der fMRT**

### **3.2.1 Einführung**

Die historische Entwicklung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist aus zwei Perspektiven zu betrachten, aus der Perspektive der Physik und aus der Perspektive der Verhaltensneurowissenschaften. Die Fortschritte der MR-Physik bei der Entwicklung der Kern-Magnet-Resonanz (nuclear magnetic resonance: NMR) und der physikalischen Chemie bei der Weiterentwicklung des Messprinzips zur Spektroskopie bereiteten die moderne Magnetresonanztomographie vor. Erst mit der Entwicklung schneller Computer wurde es dann Anfang der 70-er Jahre des letzten Jahrhunderts möglich, magnetresonanztomographische Messungen zu Schnittbildern (Tomographien) des Körpers zu verrechnen. Die Entwicklung des „brain mapping“ hat wesentlich ältere historische Wurzeln. Mit der Entdeckung der - auf dem BOLD-Effekt basierenden - funktionellen Magnetresonanztomographie Anfang der 90-er Jahre des 20. Jahrhunderts setzte eine Weiterentwicklung von der reinen Hirnkartierung („brain mapping“) zur modernen funktionellen Bildgebung („functional neuroimaging“) ein. Dieser Abschnitt beleuchtet einige Meilensteine dieser Entwicklungen.

### **3.2.2 Entwicklung der Technik**

Einige der physikalischen Prinzipien, auf denen die Magnetresonanztomographie beruht wurden bereits 1924 von Pauli beschrieben. Pauli postulierte, dass sich Atomkerne - und damit ihre geladenen Elementarteilchen - wie Kreisel um die eigene Achse drehen. Wie in der Spule eines Elektromagneten ein Magnetfeld entsteht, so geht auch dieser so genannte Kernspin mit einem magnetischen Moment einher. Zwei Forscher, Felix Bloch und Edward Purcell, die während des zweiten Weltkriegs an der Entwicklung von Radarsystemen gearbeitet hatten und daher mit der Radiowellen-



Technik und –Messung wohl vertraut waren, schufen die Grundlagen für die Messung dieses Phänomens.

*Tabelle 3.1: Meilensteine der Entwicklung der funktionellen Magnetresonanztomographie (Becker, Fisk & Khetrapal, 1996; Buxton, 2002; Holtzmann Kevles, 1996; Nutt, 2002)*

um 1800	Jean-Baptiste Fourier (1768-1830) beschreibt die nach ihm benannte Fourier-Transformation. Dieses mathematische Prinzip wird heute benutzt, um die Kernresonanzwellen in Spektren zu zerlegen.
um 1900	Nikola Tesla (1856-1943) beschreibt unter anderem die Entstehung und Wirkung von Magnetfeldern. Die Einheit für die Magnetfeldstärke ist nach ihm benannt.
1924	Wolfgang Pauli postuliert den Kernspin und erklärt die Entstehung von Atomspektren (Nobelpreis 1945)
1937	Isidor Isaac Rabi führt das erste Magnetresonanz-Experiment durch (Nobelpreis 1944)
1946	Die Arbeitsgruppen von Felix Bloch und Edward Purcell entdecken die Grundprinzipien des Kernspins (Nobelpreis, 1952)
1950	Edwin Hahn führt das erste Kernspin-Echo Experiment durch.
1966	Richard Ernst beschreibt die Fourier-Transformations-Spektroskopie
1973	Paul Lauterbur erzeugt die ersten zweidimensionalen MR-Bilder.
1975	Richard Ernst legt mit seiner „NMR Fourier Zeugmatographie“ die Grundlagen für die moderne Magnetresonanztomographie
1977	Raymond Damadian erzeugt das erste MR-Bild des menschlichen Körpers (Thoraxquerschnitt)
1978	Peter Mansfield entwickelt schnelle Auslesetechniken, die die Bildakquisition erheblich beschleunigen.
1978	Ian Young und Hugh Clow erzeugen die ersten MR-Bilder des menschlichen Gehirns
1981	Die ersten MR-Geräte werden angeboten. Die Magnetfelder werden noch durch ca. 100 t schwere Dauermagneten erzeugt. Der Einzug der MRT in die klinische Diagnostik beginnt.
1984	Der Begriff „nuclear magnetic resonance“ wird durch den Begriff „magnetic resonance tomography“ ersetzt, weil das Wort „nuclear“ zu sehr an Strahlung und Atombomben erinnerte.
1985	Die ersten Unfälle durch beschleunigte Eisenteile im Magnetfeld werden bekannt.
1989	Der erste Todesfall im MRT wird berichtet. Der Herzschrittmacher eines Patienten versagte im Magnetfeld. Die Magnetresonanzangiographie wird entwickelt, um Blutgefäße noninvasiv darzustellen.
1990	Ogawa et al. beschreiben den BOLD-Effekt
1992	Kwong et al. und Ogawa et al. führen die ersten fMRT-Experimente durch.
2003	Paul Lauterbur und Peter Mansfield erhalten den Nobelpreis für Medizin

Die Arbeitsgruppen von Purcell und von Bloch entdeckten 1946 unabhängig voneinander das Grundprinzip der Kernspinresonanz (Bloch, 1946; Purcell, Torrey & Pound, 1946) und wurden dafür 1952 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Bestimmte Atomkerne, wie z.B. Wasserstoff, besitzen das von Pauli postulierte intrinsische magnetische Moment und rotieren mit einer charakteristischen Frequenz, wenn sie in ein statisches Magnetfeld gebracht werden. Die Höhe der Frequenz ist zudem proportional zur Stärke des Magnetfeldes. Purcell zeigte nun, dass Atomkerne Energie aufnehmen, wenn sie mit dieser charakteristischen Resonanzfrequenz bestrahlt werden. Man kann dies mit der Resonanz von Klaviersaiten beim Hineinsingen ins Klavier vergleichen. Bloch konnte zeigen, dass die rotierenden Atomkerne ein messbares elektromagnetisches Signal erzeugen, das mit einer Spule aufgenommen werden kann. Auf diesen Grundprinzipien beruht noch heute die Magnetresonanztomographie. Atomkerne (z.B. H als H<sub>2</sub>O im Gewebe) werden in ein statisches Magnetfeld gebracht, rotieren mit einer charakteristischen Frequenz, werden mit Radiowellen dieser Resonanzfrequenz angeregt und senden daraufhin elektromagnetische Wellen zurück, die aufgezeichnet und zu Bildern verrechnet werden.

Aus diesem Grundprinzip des Spin-Echo-Experimentes (Hahn, 1950) entwickelte sich zunächst eine der wichtigsten Methoden der analytischen Chemie, die Kernspin-Spektroskopie, die wiederum Voraussetzung für die Entdeckung des BOLD-Effektes war (Ramsey, 1999). Die Resonanzfrequenz eines Atomkernes wird durch die Elektronenorbitale leicht verändert. Da sich die Elektronenorbitale durch chemische Bindungen verändern, ergeben sich für den gleichen Atomkern leicht unterschiedliche Resonanzfrequenzen abhängig von der chemischen Substanz, in die der Kern eingebunden ist. Dadurch ist es möglich, aus dem Resonanzspektrum Hinweise auf die Zusammensetzung einer Materialprobe oder eines lebenden Gewebes zu erhalten. Im Gehirn ist Wasser die häufigste Verbindung. Wenn man das Signal vom Wasser unterdrückt, werden auch Unterschiede zwischen Wasserstoffatomen in weißer oder grauer Substanz messbar. Viele Entwicklungen der MR-Physik und der Tomographie waren notwendig bis Lauterbur (1973) das erste MR-Bild erzeugte. Die Entwicklung der Tomographie, also der Berechnung von Schnittbildern, schildern Holtzmann-Kevles (1996) und Nutt (2002) am Beispiel der Röntgen Computer Tomographie (CT) und der Positronen Emissions Tomographie (PET). Lauterbur nutzte lineare magnetische

Gradienten, um die Resonanzfrequenzen der Atome zu modifizieren und damit Ortsinformationen an das Signal zu koppeln. Atomkerne, die in einem stärkeren Feld rotieren, haben eine höhere Resonanzfrequenz als Atomkerne in einem schwächeren Feld. Lauterbur konnte so aus der unterschiedlichen Resonanzfrequenz der Kerne auf den Ort zurückrechnen. Lauterbur und Mansfield erhielten 2003 für ihre Pionierarbeiten auf dem Gebiet der Magnetresonanztomographie den Nobel-Preis für Medizin (Pearson, 2003; Pincock, 2003; Vogel, 2003).

Anfang der 80er Jahre wurden bereits die ersten kommerziellen Magnetresonanztomographen angeboten, die auf diesem Prinzip beruhten. Der Siegeszug der MR-Bildgebung in der Medizin hatte begonnen. Heutige MR-Geräte verwenden noch ausgefeiltere und vor allem schnellere Techniken, die hochauflösende anatomische oder funktionelle Bilder ermöglichen.

### **3.2.3 Die ersten fMRT-Experimente**

Von den ersten MR-Geräten bis zu den ersten funktionellen MR-Bildern mit brauchbarer Auflösung dauerte es noch einmal ca. 10 Jahre. Ogawa et al. (Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990; Ogawa, Lee, Nayak & Glynn, 1990) legten den Grundstein für das moderne BOLD-fMRT, indem sie einen Effekt der Oxygenierung des Hämoglobins auf die Stärke des MR-Signals nachwiesen. Wie jede chemische Bindung verändert auch die Bindung des Wasserstoffs im Hämoglobin die Resonanzfrequenz des Wasserstoffs. Desoxygeniertes Hämoglobin verhält sich paramagnetisch, oxygeniertes diamagnetisch. Da neuronale Aktivität sehr eng an die Gefäßaktivität der Kapillaren gekoppelt ist (neurovaskuläre Koppelung, siehe Abschnitt 3.4), steigt im Rahmen der hämodynamischen Reaktion der Anteil oxygenierten Hämoglobins in den kleinsten Venen, den Venolen.

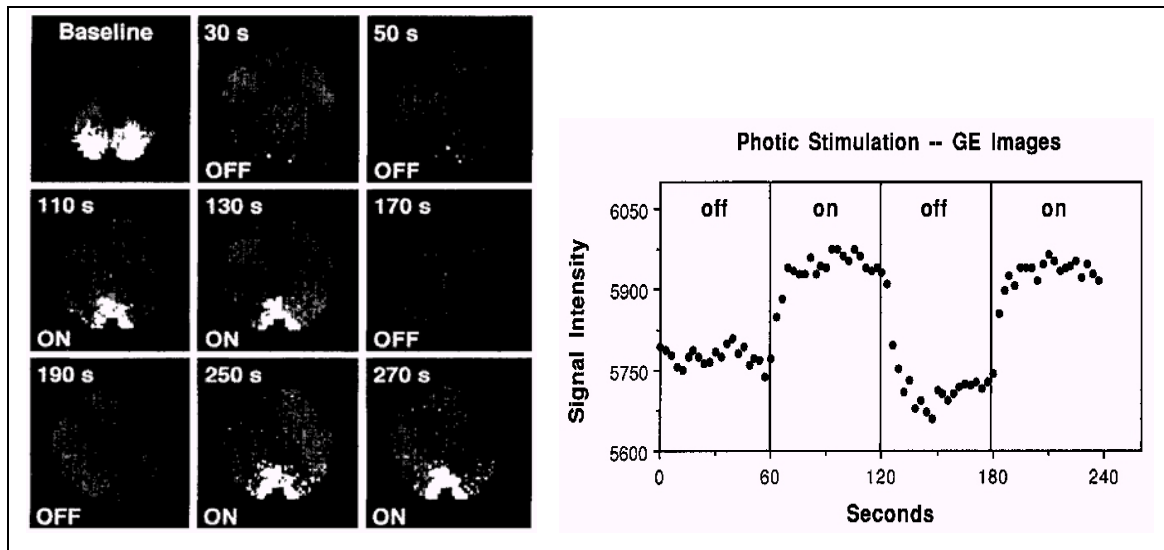


Abbildung 3.1: Ergebnisse der ersten fMRT-Untersuchung von Kwong et al. (1992). Links sind nacheinander aufgenommene Horizontalschnitte des Gehirns zu sehen. Weiße Areale sind im Vergleich zu den dunklen aktiver. Rechts ist der Verlauf der Messwerte in V1 dargestellt. Deutlich ist eine Korrelation zwischen Lichtstimulation und Messwerten zu erkennen.

Kwong et al. (Juni 1992) und Ogawa et al. (Juli 1992) berichteten über die ersten fMRT-Experimente, die diesen „blood oxygenation level dependent“ Effekt (BOLD) nutzten, um aktivierte Hirnareale im MR-Bild sichtbar zu machen. Kwong et al. (1992, siehe Abbildung 3.1 und Abbildung 3.2) untersuchten an sieben gesunden Probanden die Aktivierung des primären visuellen Kortex (V1) durch visuelle Stimulation mit blinkenden Mustern (siehe Abbildung 3.1). Im Laufe der 80 sukzessive aufgenommenen MR-Bilder (Schichtdicke: 10 mm, Pixel:  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ ) wechselten Ruhe (R) und Aktivität (A) zweimal ab (R-A-R-A). Die Autoren konnten zeigen, dass die Signalintensität im Areal V1 während der Stimulation um 1.8% höher war als während der Ruhephasen. Mittels Subtraktion der Bilder (Aktivität – Ruhe) war dieser Unterschied auch bildlich darstellbar. Durch Variation der Stimulation (visuell: verschiedene Blinkfrequenzen, motorisch: Handbewegungen) und Vergleich mit PET-Daten konnten Kwong et al. nachweisen, dass die gemessene Signalvariation tatsächlich mit der Aktivität bekannter funktionaler Areale zusammenhängt und nicht auf Artefakte zurückzuführen ist.

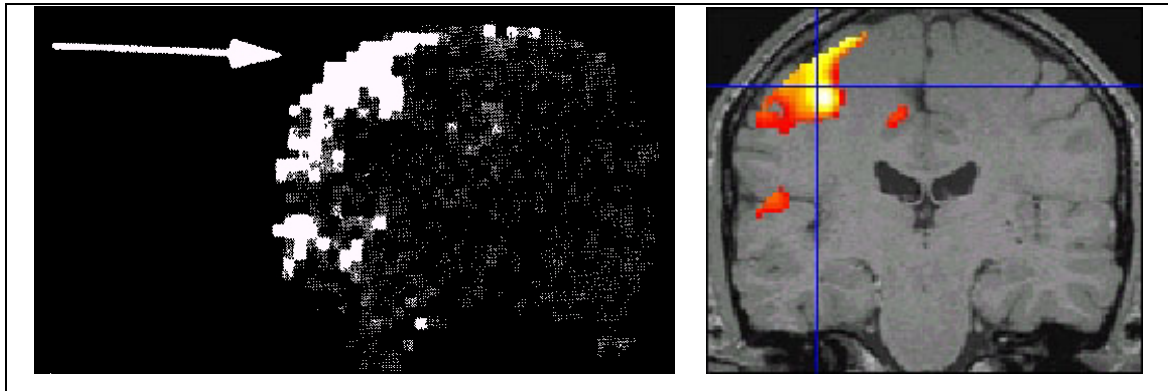


Abbildung 3.2: Vergleich des fMRT-Bildes von Kwong et al. (1992, links) mit einem aktuellen Bild des Autors (rechts). Die hellen (links) bzw. gelb-roten (rechts) Areale sind bei rhythmischen Handbewegungen aktiver als in Ruhe.

Ogawa und Mitarbeiter (1992) verwendeten in ihrer Studie ein wesentlich stärkeres MR-Gerät (4 Tesla statt 1.5 Tesla wie bei Kwong) und konnten mit gesichtsfeldabhängiger Stimulation in hoher Auflösung topographisch geordnete Aktivität (5-20% Signalanstieg) messen. Damit waren die Grundlagen der modernen funktionellen MRT geschaffen.

### 3.2.4 Vom „brain mapping“ zum „functional neuroimaging“

Savoy (2001) überschreibt seinen historischen Rückblick „History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging“. Dabei handelt es sich nicht um ein Hendiadyoin, sondern es werden zwei verschiedene Forschungsprogramme angesprochen. „Brain mapping“ wird definiert als Versuch, so detailliert wie möglich die Lokalisation von Funktionen im Hirn zu beschreiben. Wie in Abschnitt 2.8 am Beispiel des Falles Phineas Gage dargestellt wurde, sind solche Versuche weder neu noch an bildgebende Verfahren gebunden. Tabelle 3.1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Methoden, Funktionen kortikalen Arealen zuzuordnen.

Der Begriff „map“ (Karte) hat Konnotationen, die aus heutiger Perspektive unpassend erscheinen (Bates & Dick, 2000; Engel, 1996; Raichle, 1998, 1999; Uttal, 2001). Nur noch in wenigen, vorwiegend klinischen Anwendungsbereichen geht es um die Kartierung von Hirnfunktionen. Für die präoperative Diagnostik bei Epilepsie oder Hirntumoren stellen Untersuchungen wie die von Kwong und Ogawa beschriebenen immer noch eine wertvolle Hilfe dar. Der Neurochirurg hat dann die Möglichkeit, die individuelle, pathologisch veränderte, funktionelle Neuroanatomie für eine funktionserhaltende Operationsplanung zu nutzen.

In den kognitiven Neurowissenschaften geht es jedoch nicht so sehr um eine Kartierung (Bates & Dick, 2000; Engel, 1996; Raichle, 1998, 1999). Da die Anzahl psychischer Funktionen prinzipiell unendlich ist und ein Hirnareal an vielen Funktionen beteiligt sein kann, wäre dieses Unterfangen a priori zum Scheitern verurteilt. Modernes „functional neuroimaging“ nutzt die Informationen über die Orte und zeitlichen Verläufe von Aktivierungsmaxima, um Theorien über die neuronale Repräsentation kognitiver Funktionen zu testen. Die Modelle haben dabei eine ähnliche Komplexität und ein methodisches Niveau erreicht wie jene der kognitiven Psychologie (Büchel & Friston, 2000, 2001). Ein immer wieder gefundenes Ergebnis ist, dass die funktionelle Organisation des Gehirns von der funktionellen Organisation eines kognitiven Systems abweichen kann (siehe Abschnitt 3.3). In der kognitiven Psychologie galt beispielsweise das Arbeitsgedächtnis lange Zeit als relativ homogenes System zur kurzfristigen Speicherung und Bearbeitung von Informationen. Baddeley (Baddeley, 2003; Baddeley & Hitch, 1974) postulierte auf der Grundlage von Verhaltensexperimenten und Läsionsstudien zwei Speichersysteme für die kurzfristige Speicherung von visuräumlichen bzw. phonologischen Informationen. FMRT-Studien zur neuronalen Implementierung des Arbeitsgedächtnisses zeigen jedoch, dass eine Vielzahl von Arealen abhängig von der Art des gespeicherten Materials und den Verarbeitungsprozessen in unterschiedlichem Ausmaß aktiv ist (siehe Kapitel 4).

*Tabelle 3.1: Brain mapping Methoden im Überblick (Fortsetzung auf der folgenden Seite)*

<b>Methode</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Invasiv?</b>	<b>Wiederholbar?</b>	<b>Beobachtung normaler Hirnfunktion?</b>	<b>Zeitliche Auflösung</b>	<b>Räumliche Auflösung</b>
Läsionen	Bei Zerstörung von Hirngewebe z.B. durch Schlaganfälle oder Tumore wird aus dem Funktionsausfall auf die Funktion des ausgefallenen Areals geschlossen.	Ja	Nein	Nein	keine	> 1 cm
Direkte kortikale Stimulation	Bei aus medizinischen Gründen notwendigen Hirnoperationen werden Kortexareale oder auch Basalganglien- oder Thalamuskernere mittels feiner Elektroden erregt oder gehemmt. Vom ausgelösten Verhalten, bzw. dem Ausfall von Funktionen wird auf die Funktion des Areals geschlossen.	Ja	Ja (während der Operation)	eingeschränkt	1 s	1-5 mm
Intrakranielle Aufzeichnungen und Stimulation	Zur Lokalisation epileptischer Foci werden operativ Elektrodenmatten auf die Kortexoberfläche gebracht oder Elektroden in die Hippocampus-Region vorgeschoben. Neben den Möglichkeiten der direkten kortikalen Stimulation wird routinemäßig das Elektroenzephalogramm aufgezeichnet.	Ja	Ja (während mehrerer Tage bis Wochen Tragezeit)	eingeschränkt	1 ms	> 3 mm
Transkranielle Magnetstimulation (TMS)	Mittels TMS können werden Kortexareale starken kurzen Magnetfeldern ausgesetzt. Je nach Frequenz des Wechsels der Felder können Neurone erregt oder gehemmt werden (vergleiche kortikale Stimulation).	Nein	Ja Reversible Läsionen	Ja	1 s	1 cm
Elektroenzephalographie (EEG/ERP)	Bei der Elektroenzephalographie werden Summenpotentiale, die sich aus der synchronen Aktivität tausender Neurone ergeben, von der Kopfhaut abgeleitet. Aufgrund der hervorragenden zeitlichen Auflösung lassen sich Verläufe kognitiver Prozesse genau beschreiben und die Synchronisation zwischen Hirnarealen beurteilen.	Nein	Ja	Ja	1 ms	> 1 cm
Magnetenzephalographie (MEG)	Es werden die gleichen biologischen Prozesse gemessen wie beim EEG. Das andere physikalische Maß (Magnetfelder) ermöglicht eine höhere Ortsauflösung.	Nein	Ja	Ja	1 ms	1-5 mm

*Fortsetzung von Tabelle 3.1*

<b>Methode</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Invasiv?</b>	<b>Wiederholbar?</b>	<b>Beobachtung normaler Hirnfunktion?</b>	<b>Zeitliche Auflösung</b>	<b>Räumliche Auflösung</b>
Positronen Emissions Tomographie (PET)	Gase, Wasser, Glucose oder Transmittervorstufen werden radioaktiv markiert und über die Blutbahn ins Gehirn gebracht. Aus der gemessenen Strahlungsmenge kann auf die lokalen Unterschiede des Blutflusses, des Sauerstoff- und Glucoseverbrauchs oder die Konzentration von Rezeptoren geschlossen werden. Damit kann eine Vielzahl von lokalen Funktionsparametern in Schichtbildern dargestellt werden.	Ja	eingeschränkt	Ja	> 30 s abhängig von der Halbwertszeit des Markers	> 3 mm
Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie kann die lokale, relative Oxygenierung des postkapillären Blutes gemessen und in hochauflösenden Bildern dargestellt werden. Aus diesem BOLD-Effekt wird auf die neuronale Aktivität bei bestimmten experimentellen Aufgaben geschlossen.	Nein	Ja	Ja	100 ms	0.5 mm
Optical imaging	Mit der Nah-Infrarot-Spektroskopie können Veränderungen des lokalen Blutflusses und der Sauerstoffsättigung des transportierten Hämoglobins gemessen werden (vergleiche fMRT).	Nein	Ja	Ja	1 ms	> 3 mm wenn noninvasiv



Das Gehirn stellt neue Fragen an die kognitive Psychologie. Wenn eine psychologische Theorie neuronal anschlussfähig sein soll, muss sie sich diesen Fragen stellen, sie muss kognitive Prozesse, Verhalten und neuronale Aktivität in Beziehung setzen und erklären. Kognitive Phänomene können mittels bildgebender Experimente teilweise ganz anders kategorisiert werden als auf der Grundlage von Reaktionszeiten und Fehlerraten. Die Weiterentwicklung des „brain mapping“ zum „functional neuroimaging“ war dabei mehr an die inhaltlichen Fragestellungen und die Wissenschaftsparadigmen gekoppelt als an die technischen Entwicklungen (Düweke, 2001; Oeser, 2002; Savoy, 2001).

Die Geschichte der Hirnforschung zeigt, dass die Idee, dass kognitive Aktivität, neuronale Aktivität und Gefäßaktivität zusammenhängen, nicht neu ist (Düweke, 2001; Oeser, 2002; Raichle, 1998, 1999) und nicht erst mit der Entwicklung des PET (Nutt, 2002) oder der fMRT (Buxton, 2002; Savoy, 2001) aufkam. Raichle (1998) berichtet in seinem Aufsatz über die Geschichte und physiologischen Grundlagen der funktionellen Bildgebung, dass bereits Broca (1861, 1879 zitiert nach Raichle, 1998) Experimente durchführte, um anhand von Temperaturänderungen auf Durchblutungsänderungen des Gehirns bei geistigen Tätigkeiten zu schließen. Der italienische Physiologe Angelo Mosso (1881, zitiert nach Raichle, 1998) soll an einem Patienten mit postoperativem Schädeldefekt Pulsationen des visuellen Kortex beobachtet haben, die mit visueller Stimulation korreliert waren. Die Prinzipien dieser neurovaskulären Koppelung sind derzeit Gegenstand intensiver Forschung und in den letzten fünf Jahren wurden viele Erkenntnisse über die Zusammenhänge von neuronaler und hämodynamischer Aktivität gewonnen (siehe Abschnitt 3.4).

### **3.3 Design von fMRT-Experimenten**

#### **3.3.1 Einführung**

Das Design von fMRT-Experimenten weist viele Gemeinsamkeiten mit klassischen psychologischen Verhaltensexperimenten, aber auch einige gravierende Unterschiede auf. Das erklärt sich nicht nur aus den Besonderheiten des biologischen Signals und aus dem physikalischen Messprinzip, sondern auch aus praktischen Einschränkungen durch die Versuchssituation. Die Versuchsperson liegt bei einem fMRT-Experiment in einer Röhre von ca. 55 cm Durchmesser in einem 1.5 Tesla starken Magnetfeld, wird mit

lauten Scannergeräuschen konfrontiert, darf den Kopf nicht bewegen und kann nur über einen kleinen Spiegel aus dem Scanner heraussehen. Zudem müssen alle verwendeten Versuchsgeräte antimagnetisch sein. Auf die Besonderheiten des Versuchsdesigns, die sich aus Signal und Messmethode ergeben, geht der folgende Abschnitt ein. Es werden verschiedene Designtypen vorgestellt, deren Vor- und Nachteile diskutiert und praktische Erwägungen zur Umsetzung von Experimenten im Scanner angestellt.

### 3.3.2 Hämodynamische Reaktion und fMRT-Signal

Ein großer Teil der Experimente in der kognitiven Psychologie ist nach dem gleichen, in Abbildung 3.3 dargestellten, Schema aufgebaut.

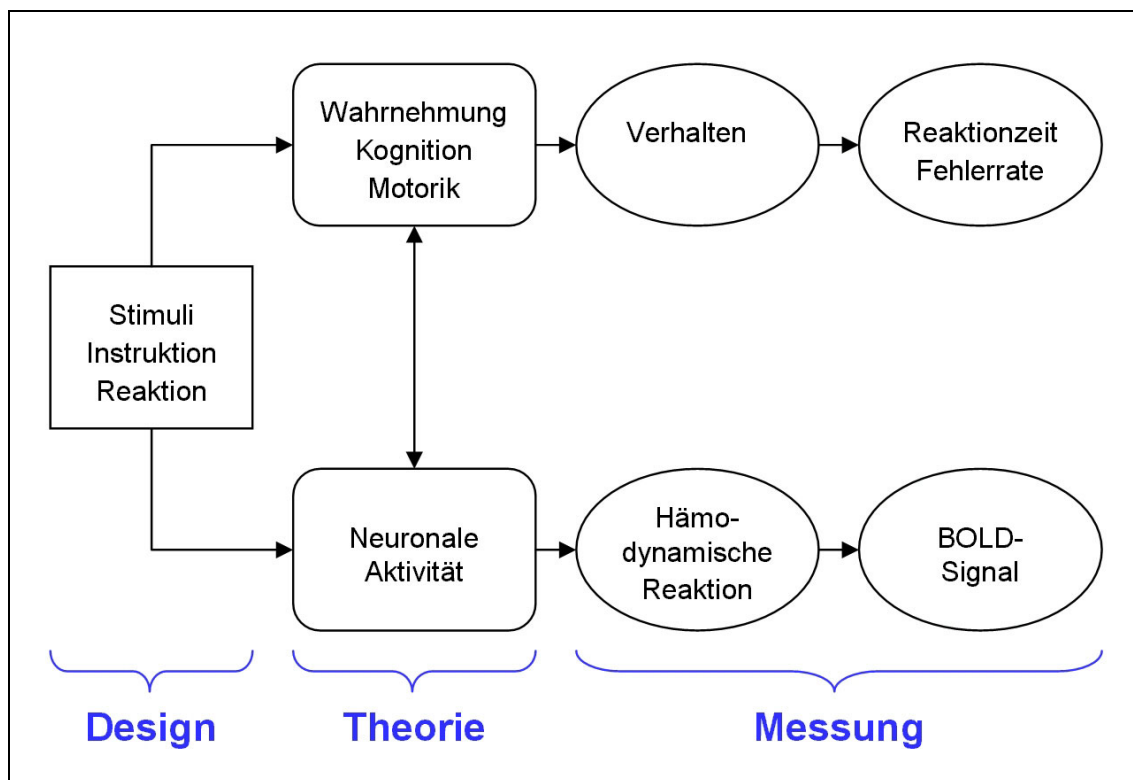


Abbildung 3.3: Beim Design von fMRT-Experimenten in den kognitiven Neurowissenschaften müssen die Eigenschaften von zwei Reaktionssystemen, dem kognitiven und dem neuronalen berücksichtigt werden. Das biologische Signal und dessen physikalisches Korrelat (unterer Zweig) sind nur unter bestimmten Bedingungen messbar und stellen daher einen engeren Rahmen für das Design als klassische Experimente in der kognitiven Psychologie (oberer Zweig).

Aus einer Theorie über bestimmte Prozesse der Wahrnehmung, Kognition oder Motorik werden Hypothesen abgeleitet, es werden in einem Design Manipulationen der unabhängigen Variablen auf der Ebene der Stimuli, der Instruktionen oder der gegebenen Reaktionsalternativen festgelegt und es werden abhängige Variablen meist

operationalisiert als Reaktionszeiten und Fehlerraten erfasst. Von diesen Experimenten werden wiederum die meisten als Messwiederholungsdesigns realisiert, um Fehlervarianz bei Reaktionszeiten einzuschränken.

Bei fMRT-Experimenten müssen beim Design gleich zwei Reaktionssysteme berücksichtigt werden, deren Messung sehr unterschiedliche Anforderungen stellt. Entscheidungen über das Design bei einem fMRT-Experiment sind in starkem Maße abhängig von den Eigenschaften des biologischen Reaktionssystems (hämodynamische Reaktion, kurz: HR) und dem physikalischen Signal (BOLD, fMRT-Signal) und dessen Messung. Im weitesten Sinne kognitive Aktivität - und damit einhergehend neuronale Aktivität - muss so angestoßen werden, dass die resultierenden Signale optimal messbar sind. Nur so können die Vergleiche in einem fMRT-Experiment genügend statistische Power haben. Daher soll hier im Vorgriff auf die folgenden Abschnitte kurz auf messtheoretisch bedeutsame Eigenschaften des biologischen und des physikalischen Signals eingegangen werden.

Neuronale Aktivität, hämodynamische Reaktion und fMRT-Signal sind über komplexe Transferfunktionen miteinander verknüpft. In Abbildung 3.4 ist der Graph einer hämodynamischen Antwortfunktion dargestellt. Die Funktion dient in der am weitesten verbreiteten Auswertungssoftware, Statistical-Parametric-Mapping (SPM, Friston, 2003), als mathematisches Modell für die reale hämodynamische Reaktion. Auf der Ordinate ist ein arbiträres Maß für die Stärke der HR abgetragen. Auf der Abszisse ist die Zeit (in Scans) abgetragen (Stimulus-Onset bei scan Nr. 10). Bei der statistischen Auswertung von fMRI-Experimenten wird diese erwartete Modellfunktion mit dem Verlauf der Messwerte über die Zeit korreliert. Hirnareale (Voxel) mit starker Korrelation gelten in Bezug auf die Modellfunktion als „aktiv“. Die HR beginnt in der Regel mit einer Latenz von 2 s, erreicht das Maximum nach 4-6 s und kehrt nach etwa 12 s wieder zur Grundlinie zurück. SPM bezieht noch einen „undershoot“ oder eine Refraktärperiode mit in das Modell ein. Wenn man ein Volumenelement des Gehirns (Voxel) auf 40 nacheinander im Abstand von je 1.5 s aufgenommenen MR-Bildern betrachtet, dann müssten sich die Grauwerte (Signalintensitäten) entsprechend der hämodynamischen Antwortfunktion ändern, vorausgesetzt das Voxel reagiert auf den Stimulus. Hellere Grauwerte stehen dabei für eine stärkere Aktivierung des betrachteten Voxels.

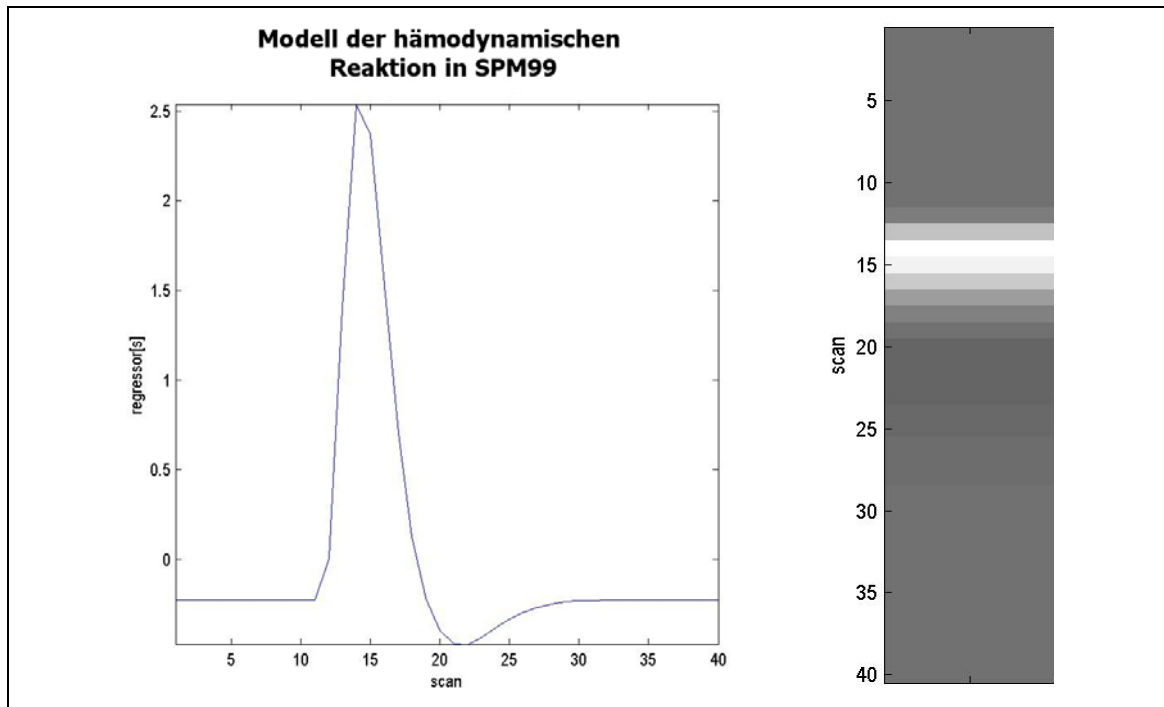


Abbildung 3.4: Zwei Darstellungen des Modells der hämodynamischen Antwortfunktion in SPM99. Links ist die Stärke der HR über die Zeit (in Scans) abgetragen. Der Stimulus wurde beim 10. scan dargeboten. Rechts sind die erwarteten Grauwerte für ein Hirnareal (Voxel) über die Zeit angetragen.

Das biologische Signal entwickelt sich also recht langsam verglichen mit dem kurzen Stimulus und der mutmaßlich kurzen neuronalen Aktivität. Wenn man die HR-Funktion in ein Frequenzspektrum transformiert, dann erkennt man, dass tiefe Frequenzen stark vertreten sind und hohe Frequenzen schwach (siehe Abbildung 3.5). Die HR wirkt wie ein Tiefpassfilter, der hohe Frequenzen ausfiltert und tiefe durchlässt (Chein & Schneider, 2002; Kollias, Golay, Böisinger & Valavanis, 2000). Die Folge dieser Filtereigenschaften der HR ist, dass ein experimentelles Design umso effizienter ist, je niedriger die Frequenz von Änderungen der Aufgabe ist. Je niedriger die Frequenz, desto größer die Power.

Jede physikalische Messung wird von Rauschen überlagert. Das fMRT-Signal ist von einem farbigen Rauschen überlagert, d.h. das Rauschen ist nicht in allen Frequenzbereichen gleich stark (Chein & Schneider, 2002). Das Rauschen im fMRT-Signal ist in den tiefen Frequenzbereichen stärker als in den hohen.

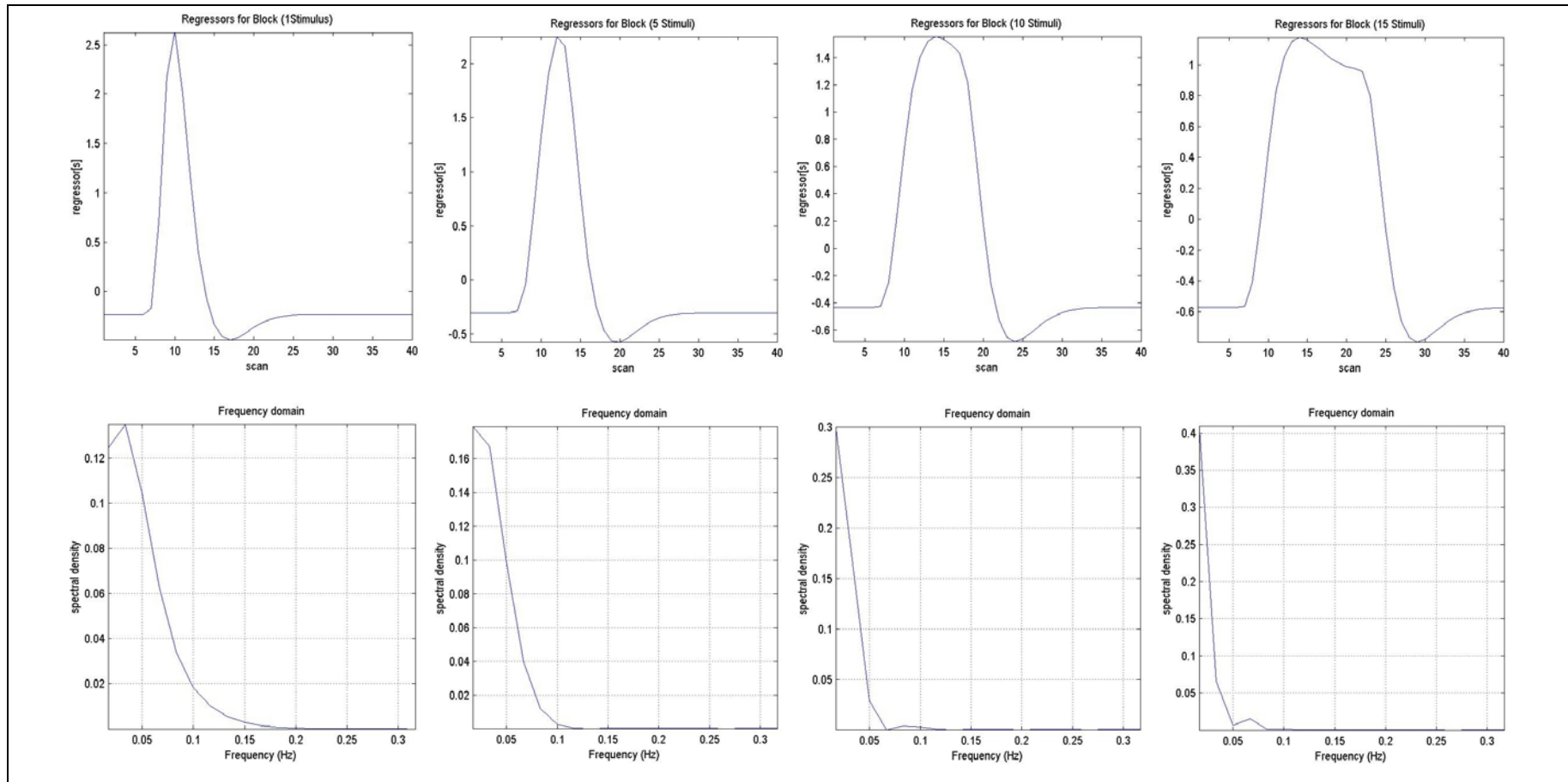


Abbildung 3.5: Modellrechnungen mit SPM99. In den oberen vier Grafiken sind Modellfunktionen für die hämodynamische Reaktion auf Stimulationsblöcke mit 1, 5, 10 oder 15 aufeinander folgenden Stimuli dargestellt. Die Stimulation beginnt jeweils mit scan Nr. 5 und dauert die angegebene Anzahl von Scans (1, 5, 10 oder 15). In den unteren Grafiken sind die Frequenzspektren dieser 4 Modelle dargestellt. Je länger ein Stimulationsblock dauert, desto geringer die Frequenz des Aufgabenwechsels, desto höher ist die Power der niedrigen Frequenzen der Modellfunktion. (Man beachte die unterschiedliche Skalierung der Ordinate der Frequenzspektren!).

Die Folgerung daraus ist entgegengesetzt der zuvor genannten: Ein experimentelles Design ist umso effizienter, je höher die Frequenz des Aufgabenwechsels ist. Je höher die Frequenz, desto größer die Power.

Wenn man Rauschen und Signal ins Verhältnis setzt, ergibt sich eine theoretische Funktion, deren Maximum der optimalen Frequenz für den Aufgabenwechsel entspricht. Designs mit dieser Frequenz des Aufgabenwechsels haben das günstigste Signal-Rausch-Verhältnis und damit die größte statistische Power. Eine Vielzahl an psychischen, neuronalen, hämodynamischen und physikalischen Parametern hat Einfluss auf die Höhe dieser optimalen Frequenz. In den letzten fünf Jahren wurde eine Reihe von Studien durchgeführt, um den Einfluss dieser Parameter zu quantifizieren. Die Faustregeln, die man daraus ableiten kann, werden im folgenden Abschnitt dargestellt. Die Frequenz des Aufgabenwechsels ist ein wichtiges Merkmal zur Unterscheidung verschiedener Design-Typen.

Neben einem möglichst günstigen Signal-Rausch-Verhältnis gibt es noch eine weitere wünschenswerte Eigenschaft: Linearität. Fraglich ist vor allem, ob sich die HR bei unterschiedlichen Stimuli oder Aufgaben linear verhält. Zwei Teilaspekte sind dabei zu berücksichtigen: Additivität und Homogenität. Wenn sich die HR additiv verhält, dann sollte die Stärke der Reaktion (Fläche unter der Kurve) auf zeitlich nah beieinander liegende Stimuli der Summe der Reaktionen auf zeitlich weit auseinander liegenden Stimuli entsprechen. Homogenität kann angenommen werden, wenn die Veränderung der Dauer oder Intensität eines Stimulus, welcher die HR auslöst, zu einer äquivalenten Veränderung der Dauer oder Stärke der HR führt (Chein & Schneider, 2002). In diesem Sinne verhält sich die HR näherungsweise linear und kann mit entsprechenden mathematischen Methoden modelliert werden (Boynton et al., 1996). Abweichungen von der Linearität treten in erster Linie als Sättigungseffekte, Habituationseffekte oder als Verzögerung der Anstiegs- oder Abfallrate in Erscheinung (Überblick bei Chein & Schneider, 2002). Diese Abweichungen von der Linearität betreffen die HR auf eine definierte neuronale Aktivität. Darüber hinaus kann auch die neuronale Aktivität, die zwischen Stimulus und HR liegt, Abweichungen von der Linearität zeigen. Unten werden diese Probleme im Zusammenhang mit Paradigmen der kognitiven Subtraktion diskutiert.

### 3.3.3 Block-Design versus event related Design

Im Abschnitt über die Geschichte der fMRT wurde bereits ein Design vorgestellt. Kwong et al. (1992) verwendeten in der ersten fMRT-Studie den Designtyp, der lange Zeit am häufigsten verwendet wurde und sich zu einer Art Standard entwickelte: „within subject, simple alternating blocked design“.

Die meisten fMRT-Experimente werden wie das von Kwong et al. im Within-Subject-Design durchgeführt. Das liegt vor allem daran, dass die Fehlervarianz aufgrund interindividueller anatomischer und physiologischer Unterschiede bei diesem Design ausgeschaltet werden kann. Dadurch kann die gleiche Testpower mit weniger Versuchspersonen erreicht werden. Wenn man bedenkt, dass eine 45-minütige fMRT-Untersuchung etwa 750 EUR Kosten verursacht (Versuchspersonen-Honorare nicht mitgerechnet) und pro Versuchsperson etwa 300 MB Rohdaten anfallen, wird nachvollziehbar, wieso man bestrebt ist, die Anzahl der Versuchspersonen so gering wie möglich zu halten. Da im Bereich der kognitiven Neurowissenschaften i.d.R. allgemeingültige Modelle untersucht werden, kann man meist auf Gruppenvergleiche verzichten. Auf Between-Subject-Designs gehen u.a. Chein und Schneider (2002) ein.

Das einfache („simple“) Design verwendet nur eine Form der Stimulation oder Aufgabe, um Aktivierung zu induzieren. Es wird eine Experimentalbedingung gegen eine Kontrollbedingung verglichen. Der Begriff „alternating“ bezieht sich dabei auf den mehrfachen Wechsel von beiden Bedingungen (z.B. Ruhe - Aktivität - Ruhe - Aktivität). Einzelne Stimuli oder Trials werden nicht über die ganze Versuchszeit verteilt, sondern in homogenen Blöcken zusammengefasst. Das Grundprinzip des Block-Designs beinhaltet, dass eine Aufgabe wiederholt über eine Periode ausgeführt wird, die die Dauer einer einzelnen HR (ca. 12 s) übersteigt. Wenn dabei kurze (3-4 s) Inter-Trial-Intervalle (kurz: ITI) verwendet werden, dann überlagern sich die einzelnen HR und verschmelzen zu einer relativ homogenen, langsamen, aber starken Gesamt-HR. Der Aufgabenwechsel zwischen „Ruhe“ und Aktivitätsblöcken hat eine geringere Frequenz, als sich bei zeitlich verteilter Darbietung einzelner Trials ergeben würde. Damit hat auch das zu erwartende Signal eine geringere Frequenz, die besser den Tiefpassfilter HR passiert. Block-Designs haben aufgrund ihrer Frequenzcharakteristik und der Addition einzelner HR ein günstigeres Signal-Rausch-Verhältnis als so

genannte „event-related Designs“, bei denen die Trials zeitlich verteilt dargeboten werden und die HR über mehrere einzelne „events“ gemittelt wird.

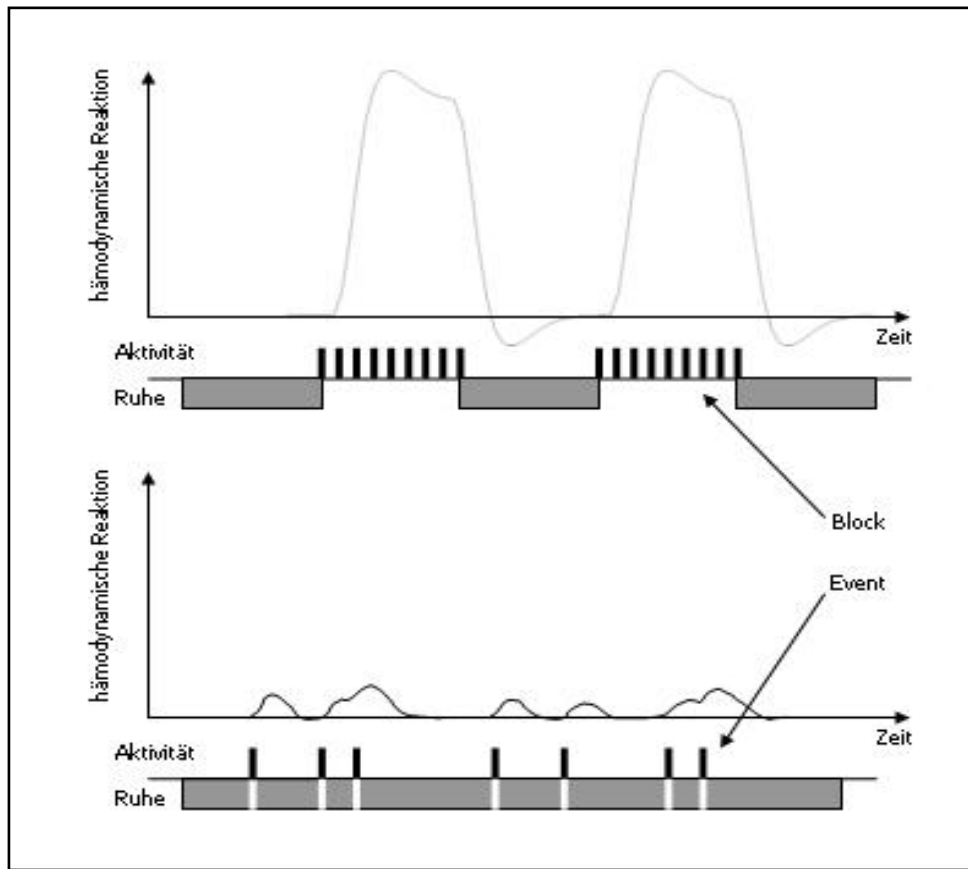


Abbildung 3.6: Vergleich von Block-Design (oben) und Event-Related-Design (unten).

Die Vor- und Nachteile dieser beiden Design-Typen lassen sich am besten im Vergleich darstellen. Denn die Vorteile des einen Designs sind gleichzeitig die Nachteile des anderen.

Der größte Vorteil des Block-Designs ist die große statistische Power. Wenn es darum geht, die Lokalisation einer kognitiven Funktion zu beschreiben, bieten diese Designs die optimale „Detection Power“. Die Sensitivität des Designs für die Entdeckung von HR-Unterschieden zwischen zwei Versuchsbedingungen ist beim Block-Design wesentlich größer als beim event-related Design (kurz: ER-Design). Liu und Mitarbeiter (2001) schätzen, dass man bei einem ER-Design doppelt so viel Experimentalzeit (Messwiederholungen und Pausen) benötigt, um die Power eines vergleichbaren Block-Designs zu erreichen. Gerade bei Experimenten, in denen viele Bedingungen miteinander verglichen werden sollen, kann man mit dem zeitökonomischen Block-Design eine Überforderung und Ermüdung der Versuchspersonen vermeiden.



Ein weiterer Vorteil des Block-Designs liegt in der besseren Eignung für die Untersuchung langsamer psychischer Prozesse wie emotionaler Zustände oder Modi der Informationsverarbeitung.

Auch die Compliance der Versuchspersonen ist beim Block-Design leichter herzustellen als beim ER-Design. Versuchspersonen fällt es in der Regel leichter, Instruktionen korrekt umzusetzen, wenn sie in einem Block von Aufgaben ein und dieselbe Instruktion verfolgen können, anstatt sich bei jeder Aufgabe eine andere Instruktion einzustellen. Die Kehrseite davon ist, dass die Versuchspersonen im Laufe eines Blockes eher unerwünschte Strategien oder mentale Sets bilden können.

Letztlich sind Experimente im Block-Design einfacher und schneller auszuwerten als ER-Designs, da beim Block-Design nur eine Funktion pro Block, beim ER-Design hingegen für jeden Trial eine Funktion definiert werden muss.

Die Nachteile des Block-Designs sind zugleich die Vorteile des ER-Designs. Beim Block Design können nur Trials in einem Block zusammengefasst werden, die hinreichend homogen sind. Beim ER-Design hingegen wäre es prinzipiell möglich jeden Trial einzeln zu betrachten.

Da die einzelnen HR beim Block-Design zu einer Gesamtreaktion verschmelzen, verliert man sämtliche Informationen über den zeitlichen Verlauf einer typischen Reaktion. Für die Schätzung zeitlicher Reaktionsverläufe eignen sich ER-Designs hervorragend. Wenn die Messungen von Mal zu Mal zeitlich zum Ereignis verschoben werden, gewinnt man Messpunkte für die gesamte hämodynamische Antwort, an die man dann Funktionen anpassen kann.

Während man beim Block-Design a priori alle beabsichtigten Vergleiche in Form von separaten Blöcken berücksichtigen muss, ist es beim ER-Design auch möglich, post hoc anhand des Verhaltens der Versuchsperson Trials zu klassifizieren (z.B. in richtig oder falsch gelöste Aufgaben).

Das ER-Design ist außerdem vorteilhaft zur Vermeidung von Artefakten. Wie oben bereits angeschnitten wurde, beginnt die HR erst mit einer Latenz von zwei bis drei Sekunden. Diesen Zeitraum kann man nutzen, um Bewegungen der Versuchsperson im Rahmen der Reaktion (z.B. Sprechen oder grobmotorische Bewegungen) von der eigentlichen Messung abzukoppeln. Die Messung der HR kann beim ER-Design frei

von Bewegungsartefakten nach der Verhaltensreaktion erfolgen. Beim Block-Design liegen die Verhaltensreaktionen und somit auch potentielle Bewegungsartefakte innerhalb eines Blockes.

Die Kompatibilität mit anderen verhaltensneurowissenschaftlichen Methoden ist ein weiterer Vorteil der ER-Designs. Die meisten Studien mit ereigniskorrelierten Hirnpotentialen (ERP, erMEG) können ohne großen Aufwand in fMRT-Experimente überführt werden. Auf diese Weise kann man sowohl die hervorragende räumliche Auflösung der fMRT als auch die hervorragende zeitliche Auflösung des EEG nutzen.

Nachteilig am ER-Design ist, dass man mehr Voraussetzungen annehmen muss als beim Block-Design. Es wird beispielsweise vorausgesetzt, dass alle HR auf eine Klasse von wiederholt auftretenden Ereignissen hinsichtlich Stärke und Verlauf gleich sind. Anders wäre es nicht legitim, die typische HR aus den einzelnen Messpunkten zu schätzen. Innerhalb einer Hirnregion scheinen die HR hinreichend stabil zu sein, um eine ER-Auswertung zu gestatten (Aguirre, Zarahn & D'Esposito, 1998; D'Esposito, Zarahn & Aguirre, 1999). Kritisch ist auch die Voraussetzung der Linearität der HR. Bei ER-Designs mit relativ kurzen ITI kommt es teilweise zur Überlagerung von Einzelreaktionen. In diesem Fall müssen wie oben erläutert Additivität und Homogenität angenommen werden.

Block- und ER-Designs lassen sich in verschiedenen Varianten durchführen (siehe Abbildung 3.7 und Abbildung 3.8). Da in der vorliegenden Arbeit eine Variante des Block-Designs verwendet wird, sollen hier kurz einige Überlegungen zum Timing, zur Wahl der Kontrollbedingung, grundlegende Schluss-Prinzipien und praktische Beschränkungen diskutiert werden.

### **3.3.4 Timing beim Block-Design**

Drei Fragen sind hinsichtlich des Timings zu klären: (1.) In welchen zeitlichen Abständen sollen Trials innerhalb eines Blockes dargeboten werden? (2.) Wie lang soll ein Block sein? (3.) Wie soll die gesamte Messzeit auf Blöcke der Kontroll- und Experimentalbedingung aufgeteilt werden?

Die zeitlichen Abstände zwischen einzelnen Trials eines Blockes sollten möglichst gering sein, damit die einzelnen HR zu einer Gesamtreaktion verschmelzen. Als groben Richtwert geben Chen et al. (2002) drei bis vier Sekunden an. Wenn innerhalb eines

Blockes verschiedene Trials vorkommen und daher Signalvarianz über den Verlauf des Blockes zu erwarten ist, besteht die Option, diese Varianz mit in ein gemischtes Modell aufzunehmen (Braver, Reynolds & Donaldson, 2003).

Um die optimale Frequenzcharakteristik des Aufgabenwechsels zu erreichen, sollte der Block zwischen 15 und 30 Sekunden dauern. Blocklängen unter 10 oder über 60 Sekunden verringern die Power (Bandettini, in press; Bandettini, Birn & Donahue, 2000; Birn, Cox & Bandettini, 2002). Die gesamte Messzeit sollte gleichmäßig auf alle Blöcke aufgeteilt werden, die in den statistischen Vergleich eingehen, um die Power zu optimieren. Dabei sollten mindestens zwei Blöcke einer jeden Bedingung realisiert werden. Die Grenzen für Messwiederholungen liegen in der Belastbarkeit der Versuchsperson.

### **3.3.5 Simple-Block-Design**

Beim einfachen Block-Design werden die Aktivierungsmuster zweier Versuchsbedingungen miteinander verglichen. Vergleichen bedeutet in diesem Zusammenhang eine Subtraktion der Bilder einer Kontrollbedingung von den Bildern einer Experimentalbedingung. Das resultierende Bild zeigt dann Areale, die unter der Experimentalbedingung aktiver waren als unter der Kontrollbedingung.

Die Wahl einer geeigneten Kontrollbedingung stellt eines der zentralen Probleme des Designs von fMRT-Untersuchungen dar. Zwei Aspekte müssen dabei berücksichtigt werden. Zum einen ist das gesamte Hirn zu jeder Zeit selbst im Schlaf im physiologischen Sinne aktiv. Aktivität eines Hirnareals ist daher nicht absolut zu betrachten, sondern ist immer bezogen auf einen vorhergehenden Funktionsmodus. Zum anderen schwankt das fMRT-Signal in Abhängigkeit von einer Vielzahl nicht kontrollierbarer Faktoren, so dass nur relative Signaländerungen und keine absoluten Werte gemessen werden können.

Für die Wahl der Kontrollbedingung gibt es zwei Strategien, die „high level“ versus die „low level“ Kontrollbedingung.

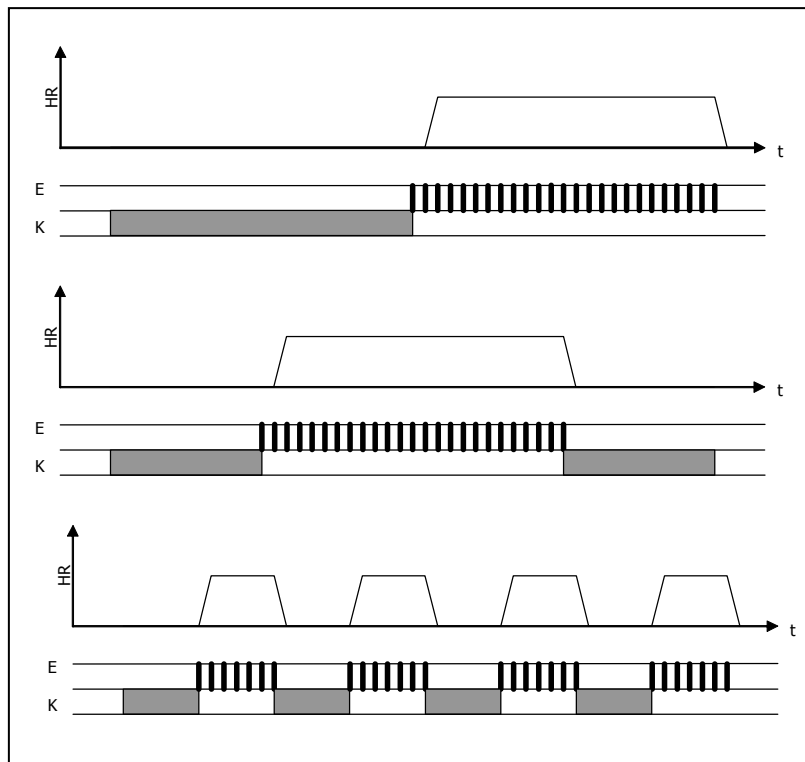


Abbildung 3.7: Varianten des einfachen Block-Designs: massiertes (oben), Stufen- (Mitte) und alternierendes (unten) Design. Auf der Ordinate ist eine schematische hämodynamische Reaktion abgetragen, auf der Abszisse die Zeit. Darunter sind „Ruhephasen“ der Kontrollbedingung (K) und Phasen mit Aufgaben der Experimentalbedingung (E) dargestellt.

Tabelle 3.1: Vergleich möglicher Aktivierungsbedingungen beim Block-Design am Beispiel eines fMRT-Experimentes zum Arbeitsgedächtnis. Je anspruchsvoller die Kontrollbedingung ist, d.h. je mehr psychische Prozesse sie anstößt und je genauer sie zur Experimentalbedingung parallelisiert ist, desto besser kann man das neuronale Korrelat des Arbeitsgedächtnisses isolieren. Umgekehrt ermöglicht die anspruchslose „low level“ Bedingung, bei der Subtraktion das gesamte an der Aufgabenbearbeitung beteiligte neuronale Netzwerk abzubilden.

Prozess	Bedingung			
	Experimental	Kontrolle high level	Kontrolle visuomotorisch	Kontrolle low level
Wahrnehmung	1	1	1	0
Aufmerksamkeit	1	1	0	0
Anstrengung	1	1	0	0
Arbeitsgedächtnis	1	0	0	0
Motorik	1	1	1	0

Die Grundidee der „high level“ Kontrollbedingung basiert auf dem problematischen Ansatz der kognitiven Subtraktion, also der Annahme, dass i.w.S. kognitive Prozesse sich additiv aus Einzelprozessen zusammensetzen und durch Subtraktion voneinander isoliert werden können (Sternberg, 1969). Dazu wird die Kontrollbedingung so gestaltet, dass sie sich nur noch in einem einzigen Merkmal, dem fraglichen kognitiven Prozess, von der Experimentalbedingung unterscheidet. Wenn man nun die Aktivierungsbilder der Kontrollbedingung von den Aktivierungsbildern der Experimentalbedingung voneinander abzieht, sollten die Areale eine positive Differenz (Aktivierung) aufweisen, die an der Implementierung des kognitiven Prozesses beteiligt sind. Von entscheidender Bedeutung ist dabei, dass die beiden Aufgaben hinsichtlich aller anderen Parameter absolut gleich sind, so dass eine gute Chance besteht, dass auch alle nicht interessierenden psychischen Prozesse bei der Bearbeitung der beiden Aufgaben absolut gleich sind. Stimuluseigenschaften, Reaktionsmodalitäten, Schwierigkeit auf der Ebene der Aufgabe, bzw. Wahrnehmung, Motorik, Anstrengung auf der psychischen Ebene werden weitestgehend konstant gehalten. Die „high level“-Strategie ist dazu geeignet, das neuronale Korrelat eines bestimmten kognitiven Prozesses zu isolieren. Der Preis dafür ist, dass man alle Informationen darüber verliert, welche Hirnareale zu dem Netzwerk gehören, das die Aufgabe insgesamt bearbeitet. Außerdem gibt es zwei mögliche Interpretationen der Differenz: Erstens kann eine positive Differenz auf einen Signalanstieg unter der Experimentalbedingung und zweitens auf einen Signalabfall in der Kontrollbedingung zurückzuführen sein.

Diese Interpretationslücke wird besonders dann sichtbar, wenn man eine „Baseline“ oder „Ruhe“-Aktivität betrachtet. Bei der „low level“-Strategie wird genau dies gemacht. Es wird eine Kontrollbedingung verwendet, die möglichst wenig anspruchsvoll ist und möglichst wenig neuronale Aktivität auslöst. Oft wird die Versuchsperson instruiert, zu ruhen oder einen Punkt auf einer Leinwand zu fixieren. Eine positive Differenz zwischen Experimental- und Kontrollbedingung ist dann leichter als Signalanstieg, sprich Aktivierung, zu interpretieren. Problematisch ist es, wenn nicht sichergestellt ist, was die Versuchsperson während der Ruhepause tut. Kognitive Aktivität lässt sich nicht in gleichem Maße abschalten wie perzeptuelle oder motorische Aktivität. Die Arbeitsgruppe um Raichle hat im Hinblick darauf einen so genannten „default mode of brain function“ definiert (Gusnard, Akbudak, Shulman &

Raichle, 2001; Gusnard & Raichle, 2001; Raichle et al., 2001). Von dieser Grundaktivität kann es bedeutsame Abweichungen in beide Richtungen geben, Aktivierung und Deaktivierung. Besonders der mediale präfrontale Kortex und der cinguläre Kortex weisen eine hohe „Ruheaktivität“ auf und zeigen eine differentielle, reziproke Aktivierung und Deaktivierung einzelner funktioneller Areale (Greicius, Krasnow, Reiss & Menon, 2003; Gusnard et al., 2001).

Ein in der Praxis häufig verwendeter Kompromiss ist die „visuomotorische“ Kontrollbedingung, bei der Stimuluseigenschaften und Reaktionsmodi parallelisiert werden.

Es bleibt festzuhalten, dass es zwei Probleme gibt, die sich nur im Rahmen eines multiplen Block-Designs lösen lassen: Die Wahl einer high vs. low level Kontrollbedingung und die problematischen Grundannahmen der kognitiven Subtraktion.

### **3.3.6 Multiple-Block-Design**

Die multiplen Block-Designs umfassen mehrere Experimental- und/oder Kontrollbedingungen und lassen verschiedene Möglichkeiten der Detektion von Aktivierung zu. Für die größere Flexibilität der multiplen Block-Designs muss man den Preis der geringeren Power zahlen. Die zur Verfügung stehende Experimentalzeit wird auf mehr Bedingungen aufgeteilt, so dass insgesamt weniger Messpunkte pro Bedingung zur Verfügung stehen. Zudem ist die Belastung der Versuchsperson größer und man muss Maßnahmen zur Kontrolle von Reihenfolge- und Übergangseffekten ergreifen. Doch die Vorteile dieses Design-Typs überwiegen bei weitem: So ist es möglich, sowohl eine „low level“- als auch eine „high level“-Kontrollbedingung zu realisieren und damit zum einen das gesamte aktive neuronale Netzwerk und zum anderen spezifische neuronale Module abzubilden.

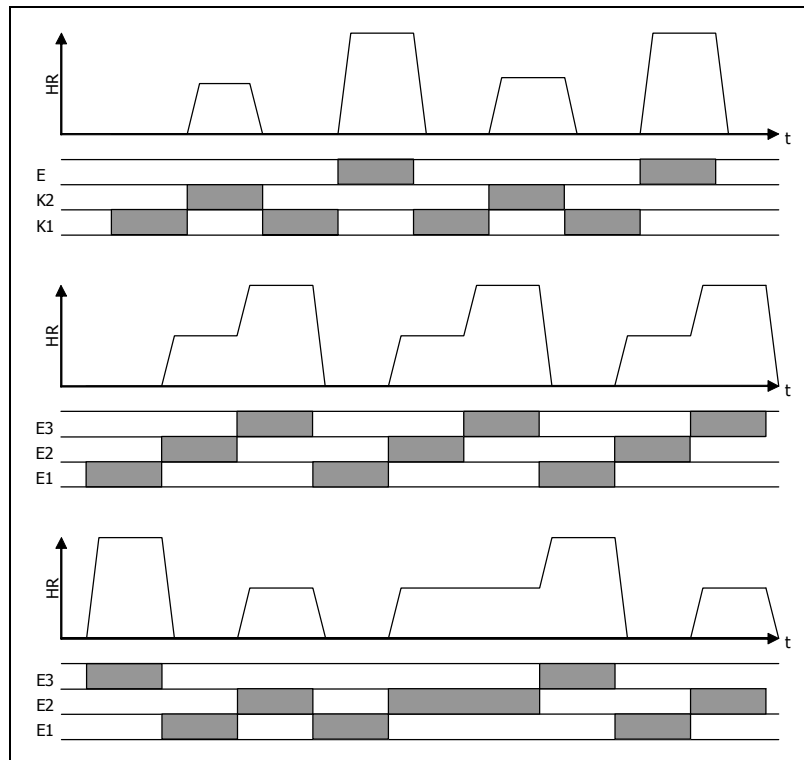


Abbildung 3.8: Mögliche Anordnung von Blöcken dreier Experimental- und/oder Kontrollbedingungen beim multiplen Block-Design. Auf der Ordinate ist eine schematische hämodynamische Reaktion abgetragen, auf der Abszisse die Zeit. Darunter sind Blöcke der Kontroll- und / oder Experimentalbedingungen dargestellt. In der oberen Anordnung können die Vorteile einer „high level“ und einer „low level“ Kontrollbedingung miteinander kombiniert werden. Allerdings wird dabei vergleichsweise viel Experimentalzeit für Kontrollbedingungen verwendet und die Power des Designs ist geringer als z.B. beim einfachen alternierenden Block-Design.

Wenn man mehrere Experimentalbedingungen miteinander vergleichen will, wird die Anordnung der Bedingungen (z.B. in fester Reihenfolge, Zufallsreihenfolge oder im lateinischen Quadrat) zum größten Problem. Zum einen sollen Reihenfolge- und Übergangseffekte vermieden bzw. kontrolliert werden, zum anderen kann man die Experimentalzeit nicht beliebig verlängern, um komplizierte lateinische Quadrate zu realisieren. Ein guter Kompromiss besteht darin, die Reihenfolgen der Bedingungen für die wichtigsten Vergleiche innerhalb der Versuchsperson über verschiedene Durchläufe auszubalancieren und die unwichtigeren über die Versuchspersonen hinweg.

Es gibt im Wesentlichen drei Varianten des multiplen Block-Designs, das faktorielle, das Konjunktions- und das parametrische Design.

Faktorielle Designs sind in besonderem Maße geeignet, die „pure insertion“ Annahme zu überprüfen, die dem Prinzip der kognitiven Subtraktion zugrunde liegt (Friston, Price et al., 1996). Kognitive Subtraktion ist die schrittweise Zerlegung einer Aufgabe durch

Addition/Subtraktion unterscheidbarer kognitiver Komponenten und Messung der resultierenden Zu- oder Abnahme neuronaler Aktivität. Die „pure insertion“ Annahme beinhaltet, dass jede dieser kognitiven Komponenten unabhängig von allen anderen zu einer konstanten Aktivitätszunahme führt. Dieser Ansatz geht ursprünglich auf Donders zurück, der in psychophysikalischen Experimenten kognitive Prozesse aufgrund von Reaktionszeitmessungen aufgliederte. Schon Sternberg kritisierte die „pure insertion“ Annahme und forderte, Interaktionen zwischen kognitiven Komponenten zu berücksichtigen (Sternberg, 1969). Im Bereich der funktionellen Bildgebung gilt es mittlerweile als Standardbefund, dass die Aktivität primärer sensorischer Kortextareale durch Aufmerksamkeit moduliert werden kann (Berman & Colby, 2002; Lipschutz, Kolinsky, Damhaut, Wikler & Goldman, 2002; Sevostianov, Fromm, Nechaev, Horwitz & Braun, 2002). Faktorielle Designs ermöglichen die Evaluation solcher Interaktionen zwischen zwei oder mehr Faktoren.

Die vorliegende Arbeit baut auf eine Studie von Koechlin et al. (1999) auf, in der kognitives Verzweigen als „Interaktion“ von geteilter, alternierender Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis verstanden wird (siehe Kapitel 4.4).

Ein weiterer Ansatz zur Überwindung der Schwächen des kognitiven Subtraktionsparadigmas ist die „kognitive Konjunktion“ (Price & Friston, 1997). Bei der kognitiven Konjunktion wird von Aktivierungsmustern bei einzelnen konkreten Aufgaben abstrahiert, indem die Schnittmenge aus den Aktivierungsmustern mehrerer Aufgaben gebildet wird, die nur den interessierenden kognitiven Prozess gemeinsam haben. Man fragt also nach dem tertium comparationis, im Falle verschiedener Arbeitsgedächtnisaufgaben z.B. nach dem Gemeinsamen bei der Bearbeitung verschiedener Arbeitsgedächtnisaufgaben. So erhält man Anhaltspunkte dafür, welche Aspekte des Arbeitsgedächtnisses in den gleichen neuronalen Netzwerken repräsentiert sind. In Tabelle 3.2 ist die Logik dieses Vorgehens dargestellt. Aus den Aktivierungsmustern zweier Aufgabenpaare werden Differenzbilder berechnet. Da im Beispiel nur der kognitive Prozess B an beiden Aufgaben beteiligt ist, sind im Schnittbild der beiden Differenzbilder nur noch die Areale aktiv, die in diesen gemeinsamen Prozess involviert sind. Diese Interpretation ist nicht ohne Kritik geblieben, da das fMRT noch mit recht grober Auflösung (1-3 mm<sup>3</sup>) arbeitet und



unterschiedliche Neuronenpopulationen, kortikale Kolumnen oder Module im selben Voxel aktiv sein können (siehe auch Abschnitt 3.4).

*Tabelle 3.2: Prinzip der kognitiven Konjunktion. In dem schematisch dargestellten Experiment muss die Versuchsperson zwei experimentelle Aufgaben ( $E_1$ ,  $E_2$ ) und zwei jeweils im Hinblick auf Wahrnehmung und Motorik parallelisierte Kontrollaufgaben ( $K_1$ ,  $K_2$ ) bearbeiten. Wenn ein Prozess bei der Bearbeitung einer Aufgabe ausgeführt wird, sollte es zu einer Aktivierung des entsprechenden Areals kommen (1). Andernfalls sollte die Aktivität in diesem Areal der Ruheaktivität entsprechen (0). Bildet man die Differenz der Aktivierungsbilder der experimentellen und der Kontrollaufgaben, so ergeben sich zwei Aktivierungsmuster, die Areale zeigen, die in die jeweiligen kognitiven Prozesse involviert sind. In der Schnittmenge der beiden Differenzbilder sind nur noch die Areale „aktiv“, die in beiden experimentellen Aufgaben aktiver sind als in der jeweiligen Kontrollbedingung. Die Schnittmenge der Differenzbilder sollte also die Areale zeigen, die an der „kognitiven Schnittmenge“ beteiligt sind, in diesem Beispiel an Kognition B.*

Prozess	Aufgabe 1			Aufgabe 2			Konjunktion
	$E_1$	$K_1$	$E_1-K_1$	$E_2$	$K_2$	$E_2-K_2$	$(E_1-K_1) \cap (E_2-K_2)$
Wahrnehmung	1	1	0	1	1	0	0
Kognition A	1	0	1	0	0	0	0
<b>Kognition B</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Kognition C	0	0	0	1	0	1	0
Motorik	1	1	0	1	1	0	0

Diese Kritik verliert jedoch die Schlagkraft, je mehr Aufgaben in einer Studie verglichen werden und je mehr Studien in einem Review oder einer Metaanalyse zusammengefasst werden. In großen Metaanalysen mit z.T. Hunderten von Studien wurden die Gemeinsamkeiten der Aktivierungsmuster verschiedener Aufgaben oder verschiedener Hirnareale untersucht (Cabeza et al., 2002; Cabeza & Nyberg, 2000a, in press; Duncan & Owen, 2000; Grady, 1999). Auf diese Weise konnte für verschiedene Aufgabentypen bzw. psychische Prozesse ein typisches Aktivierungsmuster oder Netzwerk identifiziert werden. Für bestimmte Hirnareale konnte aus den Einzelstudien ein Aufgabenprofil erstellt werden. Vor diesem Hintergrund erscheint es unwahrscheinlich, dass in einem Areal von wenigen  $\text{mm}^3$  unzählige kortikale Module funktionell unabhängig und räumlich getrennt arbeiten, wenn dieses Areal bei diversen Gedächtnisaufgaben aktiv ist, bei anderen Aufgaben jedoch nicht.

(Christoff & Gabrieli, 2000) haben in einem Review die Rolle des anterioren präfrontalen Kortex bei kognitiven Prozessen untersucht. Aufbauend auf ihre Analyse wird in der vorliegenden Arbeit der Ansatz der kognitiven Konjunktion verfolgt (siehe Kapitel 8).

Der Vollständigkeit halber soll noch erwähnt werden, dass auch die Möglichkeit besteht, eine Aufgabe parametrisch z.B. hinsichtlich des Schwierigkeitsgrades zu variieren und die korrespondierenden Änderungen im fMRT-Signal zu messen (Frackowiak & Friston, 1995). Dazu muss allerdings vorausgesetzt werden, dass das fMRT-Signal monoton und systematisch in Abhängigkeit des Aufgabenparameters variiert. Ein Beispiel aus dem Bereich Arbeitsgedächtnis ist die Untersuchung von Braver et al. (1997).

### **3.4 Physiologische Grundlagen der fMRT**

#### **3.4.1 Einführung**

Der „blood oxygenation level dependent“ (BOLD) Effekt ist das letzte Glied in einer Kette von Ereignissen, angefangen bei den interessierenden kognitiven Prozessen bis hin zu physikalischen Prozessen bei der Messung des BOLD (siehe Abschnitt 3.5). Der BOLD-Effekt ist ein Signalanstieg im T2\* gewichteten MRT-Bild, der von der Oxygenierung des Blutes abhängig ist und erstmals von Ogawa et al. (Ogawa, Lee, Kay et al., 1990; Ogawa, Lee, Nayak et al., 1990) beschrieben wurde. In diesem Abschnitt geht es darum, wie neuronale Informationsverarbeitung am Beginn der Kette, physiologische Prozesse in der Mitte und die vaskuläre / hämodynamische Reaktion am Ende zusammen hängen. Dieser Zusammenhang wird auch als neurovaskuläre Koppelung bezeichnet. Das BOLD-fMRT ist nicht die einzige Möglichkeit, die lokale Aktivität i.w.S. mit MR-Methoden zu messen. Mit der perfusionsgewichteten fMRT können Änderungen des Blutflusses in einem Hirnareal gemessen werden, mit der Kontrastmittel-fMRT Änderungen des Blutvolumens und mit der diffusionsgewichteten fMRT das Anschwellen von Neuronen und Gliazellen nach exzitatorischer neuronaler Aktivität (Heeger & Ress, 2002). Je nachdem welche Technik verwendet wird, lassen sich also unterschiedliche physiologische Prozesse abbilden. Der größte Teil der Literatur, wie auch die vorliegende Arbeit, bezieht sich jedoch auf die BOLD-Technik.

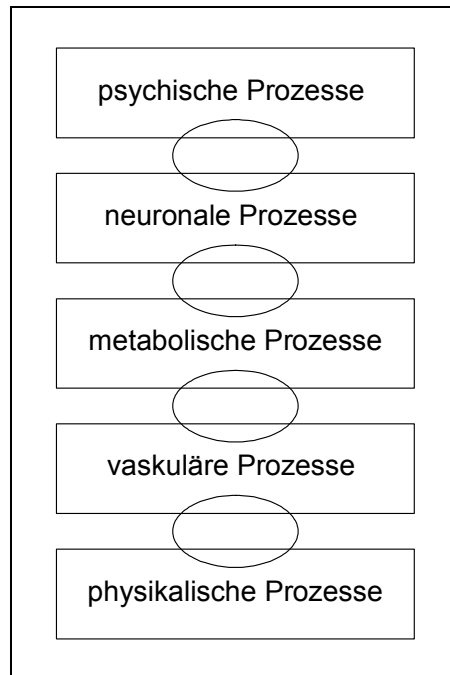


Abbildung 3.9: Kette der Prozesse bei der Entstehung des BOLD-Effektes

Die Kette der Prozesse bei der Entstehung des BOLD-Effektes lässt sich an einem Schema veranschaulichen. In Abbildung 3.9 ist dargestellt, welche Ebenen miteinander verkettet sind und bei der Erklärung der neurovaskulären Koppelung berücksichtigt werden müssen. Teilweise handelt es sich um kausale Verkettungen (neuronale Aktivität verursacht erhöhte metabolische Aktivität), teilweise um parallel auf verschiedenen Beschreibungsebenen ablaufende Prozesse (kognitive Aktivität korreliert mit neuronaler). Vereinfacht kann man die Kette so beschreiben: Kognitive Aktivität geht mit neuronaler Aktivität einher. Neuronale Aktivität führt zu vermehrter Stoffwechselaktivität. Als Folge davon kommt es, vermittelt über ein bisher unbekanntes Triggersignal, zu einer Zunahme des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) im aktiven Hirnareal. Durch die Zunahme des rCBF wird mehr Sauerstoff zu diesem Areal transportiert als aus dem Blut aufgenommen wird. Man spricht von einer „Luxusperfusion“. Diese Zunahme sauerstoffreichen (oxygenierten) Blutes in den Kapillaren und Venen lässt sich mittels der fMRT messen. Die physikalischen Grundlagen dieser Messung sind Gegenstand des Abschnittes 3.5.

### 3.4.2 Neuronale Prozesse

Mittels des BOLD-fMRT wird angestrebt, neuronale Aktivität indirekt zu messen. Der Begriff „neuronale Aktivität“ bezieht sich auf diejenigen neurophysiologischen

Vorgänge, die ablaufen, wenn Neuronen Informationen verarbeiten und weiterleiten, d.h. inhibitorische und exzitatorische postsynaptische Potentiale (IPSP, EPSP) und Aktionspotentiale (AP) generieren. Während IPSP und EPSP hauptsächlich den neuronalen Input und dessen Verarbeitung reflektieren, sind AP in erster Linie als Output eines kortikalen Moduls zu betrachten (Logothetis, 2002; Logothetis, Pauls, Augath, Trinath & Oeltermann, 2001). Es stellt sich die Frage, wie diese elementaren Prozesse neuronaler Informationsverarbeitung und -weiterleitung mit dem BOLD-fMRT-Signal zusammenhängen. Die Antwort auf diese Frage hat auch Konsequenzen für die Weiterentwicklung der fMRT-Technik, insbesondere für die theoretisch mögliche höchste Auflösung, die sich unter Verwendung des BOLD-Effektes erzielen lässt. Denn das Feuern von Neuronen (spiking) ist in der Regel auf eine kleinere Neuronenpopulation beschränkt und enger in einem aktiven Hirnareal lokalisiert als postsynaptische Potentiale (Arthurs & Boniface, 2002). Die derzeit höchste Auflösung liegt in der Größenordnung von kortikalen Kolumnen, d.h. im Bereich von etwa 200 - 1000  $\mu\text{m}$  (Bandettini, in press; Menon, 2001; Menon & Kim, 1999; Zarahn, 2001). Es ist jedoch zu bedenken, dass eine kortikale Kolumne ca.  $10^5$  Neuronen enthält, übliche Voxel-Größen von 1-3  $\text{mm}^3$  sogar mehr als  $10^6$  Neuronen (Kim, Duong & Kim, 2000). Es ist bislang unklar, wie viele Neurone in solchen Arealen in welchem Ausmaß aktiv sind. Es könnte also sein, dass mit dem fMRT-Signal kleine Aktivitätsänderungen in großen Neuronenpopulationen gemessen werden wie bei ereigniskorrelierten EEG-Potentialen oder große Aktivitätsänderungen in kleinen Teilpopulationen (Arthurs & Boniface, 2002).

Exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potentiale und Aktionspotentiale gehen mit einer Vielzahl energieabhängiger neurophysiologischer Prozesse einher. Zwei der am meisten Energie umsetzenden Prozesse sind die Aktivität der Ionen-Pumpen in den Zellmembranen und das so genannte Neurotransmitter-Cycling, also die Synthese, Freisetzung, enzymatische Inaktivierung, Wiederaufnahme und Resynthese. Insbesondere an der Aufnahme und enzymatischen Spaltung sind auch Astrozyten beteiligt, die einen erheblichen Beitrag zum Energieumsatz in Folge synaptischer Aktivität leisten (Arthurs & Boniface, 2002).

Der Zusammenhang zwischen den Teilprozessen neuronaler Aktivität hat Konsequenzen für die Interpretation des fMRT-Signals. Dies betrifft besonders die

Zusammenhänge zwischen postsynaptischen Potentialen und Aktionspotentialen. Ein Aktionspotential entsteht, wenn das Membranpotential eines Neurons bis zur Schwelle depolarisiert wird. Das Ausmaß der Depolarisation hängt von der Integration der ankommenden postsynaptischen Potentiale ab. Selbst wenn man ohne Berücksichtigung der IPSP alle EPSP linear aufsummieren würde, müssten ca. 75 der afferenten Neurone synchron feuern, um 10 mV Depolarisation in einer einzigen postsynaptischen Zelle zu bewirken. Hinzu kommt, dass bei anhaltender z.B. visueller Stimulation das Feuern schnell adaptiert, während die postsynaptischen Potentiale länger zu beobachten sind (Arthurs & Boniface, 2002). Daraus folgt, dass postsynaptische Potentiale wesentlich stärker zum Energieumsatz beitragen als Aktionspotentiale.

Auch der Zusammenhang zwischen inhibitorischer und exzitatorischer Aktivität steht in engem Bezug zum BOLD-Effekt. Eine kritische Frage ist, ob inhibitorische Aktivität einen Anstieg oder einen Abfall der BOLD-Signalintensität hervorruft. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung ist beides möglich; entscheidend ist lediglich die resultierende Nettoanzahl neuronaler Prozesse (Tagamets & Horwitz, 2001). Generell wird bei IPSP genauso wie bei EPSP Energie umgesetzt. Allerdings können IPSP wiederum die Grundaktivität eines Systems modulieren und damit den Nettostoffwechselbedarf erhöhen oder senken. Wenn eine hohe exzitatorische Grundaktivität in einem Kortexareal vorliegt und unter der Experimentalbedingung inhibitorische Aktivität ausgelöst wird, so nimmt die Gesamtzahl energieumsetzender Prozesse und damit auch das BOLD-Signal ab. Wenn eine niedrige exzitatorische Grundaktivität vorliegt und exzitatorische oder inhibitorische Aktivität ausgelöst wird, steigt netto die Anzahl der energieumsetzenden Prozesse und folglich auch das BOLD-Signal.

### **3.4.3 Metabolische Prozesse**

Bis heute ist ungeklärt, welche metabolischen Prozesse als Mittler zwischen der neuronalen Aktivität und der Gefäßreaktion stehen. Es gibt jedoch einige plausible Modellvorstellungen (Heeger & Ress, 2002). Ansatzpunkt der Modelle ist die Beobachtung, dass im Rahmen der hämodynamischen Reaktion mehr O<sub>2</sub> angeliefert als verbraucht wird. Im Gegensatz zu diesem überproportionalen Anstieg von

Oxyhämoglobin in den Kapillaren kommt es zu einem bedarfsgerechten, proportionalen Anstieg des Glucosetransportes. Daraus ergeben sich zwei Theorien: die O<sub>2</sub>-Theorie und die Glucose-Theorie.

#### *Die O<sub>2</sub>-Theorie*

Zum einen wird angenommen, dass der Sauerstoffverbrauch der Neuronen der entscheidende Faktor ist. Aufgrund des verstärkten Stoffwechsels wird mehr O<sub>2</sub> verbraucht und mehr O<sub>2</sub> aus dem Blut aufgenommen. Es kommt zu einem „Initial-Dip“, dem kurzfristigen leichten Abfall des Anteils oxygenierten Blutes in den Kapillaren. Der Initial-Dip ist auch mit dem so genannten Optical-Imaging (s.o.) messbar und scheint stärker lokal begrenzt zu sein als spätere Anteile der hämodynamischen Reaktion. Er könnte der Trigger für die nachfolgende starke, positive hämodynamische Reaktion sein. Die überproportionale Anlieferung von O<sub>2</sub> könnte die Funktion haben, einen starken Diffusionsgradienten herzustellen, damit genügend (proportional) O<sub>2</sub> passiv zu den Neuronen diffundieren kann. In diesem Ansatz werden die neurovaskuläre Koppelung und die hämodynamische Reaktion als Systeme zur Regulation der O<sub>2</sub>-Verfügbarkeit aufgefasst.

#### *Die Glucose-Theorie*

Zum anderen wird das Augenmerk auf den Glucoseverbrauch gerichtet und die Rolle der Astrozyten herausgestellt. Etwa 70 – 80% der Neurone im Kortex sind exzitatorische Pyramidenzellen, die in der Mehrzahl Glutamat als Transmitter verwenden. Nach der Ausschüttung von Glutamat durch Neurone wird dieses von Astrozyten aufgenommen und mit Glucose als Energielieferant zu Glutamin umgewandelt. Dieser Prozess ist zwar anaerob, aber abhängig von ausreichender Glucosezufuhr. Da die Astrozyten auch Kontakt mit den Gefäßwänden der Kapillaren haben und am Aufbau der Blut-Hirn-Schranke beteiligt sind, wird angenommen, dass sie die Gefäßweite so regulieren können, dass der Glucosenachschub proportional zum eigenen Verbrauch ist. Als Nebenwirkung steigt die O<sub>2</sub>-Anlieferung überproportional zum Verbrauch der Neuronen.

Einen Anhaltspunkt dafür, welche neuronalen Prozesse am meisten zur Generierung des BOLD-Effektes beitragen, geben Experimente, in denen die Stoffwechselraten in Abhängigkeit von Aktionspotentialen und synaptischer Aktivität im Tiermodell gemessen wurden. Schon Creutzfeldt (Creutzfeldt, 1975) berichtet, dass

Aktionspotentiale nur relativ wenig zum metabolischen Bedarf des Gehirns unter Ruhebedingungen beitragen. Nur ca. 3% des Ruheumsatzes ist auf neuronales Feuern zurückzuführen. Selbst eine Verdoppelung der Feuerrate führe kaum zu metabolischem Mehrbedarf.

Der Hauptverbraucher von Sauerstoff und Glucose sind die  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -Pumpen, die nach synaptischer Aktivität die Ionenkonzentrationen wieder herstellen. Bei der Ratte sind etwa 95% der Blutflusszunahme nach Stimulation abhängig von der Zunahme synaptischer Aktivität in betreffenden Arealen (Raichle, 1997; Takahashi, Driscoll, Law & Sokoloff, 1995; Yarowsky, Kadakara & Sokoloff, 1983). Dies spricht dafür, dass EPSP und IPSP mehr zum metabolischen Bedarf beitragen als Aktionspotentiale und damit auch mehr zum BOLD-Effekt.

#### **3.4.4 Vaskuläre Prozesse**

Der BOLD-Effekt ist nicht so eng lokal begrenzt wie das Areal, in welchem durch eine hämodynamische Reaktion Sauerstoff- und Glucosetransport bedarfsabhängig reguliert werden (Bandettini, in press; Menon & Kim, 1999). „Das Gehirn bewässert den ganzen Garten, um eine Blume zu gießen.“ Während der Initial-Dip und der erste Anstieg des BOLD-Signals noch eng lokalisiert sind, kommt es im weiteren Verlauf zu einer räumlichen Ausbreitung der Reaktion. Alle Studien, die hohe Auflösungen in der Größenordnung kortikaler Kolumnen erzielten, haben ereigniskorrelierte Designs verwendet, um die erste Phase der hämodynamischen Reaktion für die genaue Lokalisation nutzen zu können (Bandettini, in press).

Eine Kontroverse in der Literatur lässt sich auf die provokante Frage „Brain or vein?“ reduzieren. Ist das BOLD-fMRT-Signal eng kolokalisiert mit der Aktivität der Neuronen oder räumlich entkoppelt im venösen Schenkel des Hirngefäßsystems? In Abbildung 3.10 ist der Aufbau des Gefäßsystems schematisch dargestellt. Das nahezu zu 100% sauerstoffgesättigte Blut wird über die großen Arterien und kleinen Arteriolen antransportiert. Aus den Kapillaren diffundiert Sauerstoff zu den in unmittelbarer Nähe gelegenen Neuronen. In den Venolen und drainierenden Venen hat das Blut noch eine  $\text{O}_2$ -Sättigung von ca. 60 – 70% (Menon & Kim, 1999). Es ist offensichtlich, dass die  $\text{O}_2$ -Sättigung nur dort zunehmen kann und der BOLD-Effekt nur dort auftreten kann, wo der Ruhewert der  $\text{O}_2$ -Sättigung unter dem Maximum liegt.

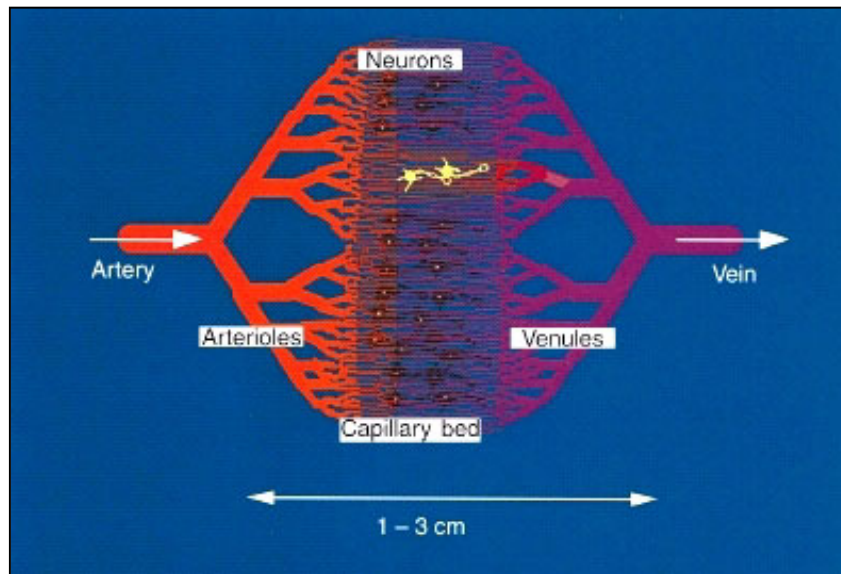


Abbildung 3.10: Schema des Gefäßsystems (Menon & Kim, 1999). Hellrotes sauerstoffreiches Blut wird über die Arterien und Arteriolen ins Kapillarnetz geleitet. Sauerstoff diffundiert ins umliegende Gewebe und wird von den Neuronen zu Kohlendioxyd verstoffwechselt. Sauerstoffarmes, kohlendioxydreiches Blut wird über die Venolen und Venen abtransportiert.

Die Größe der Gefäße und damit die Entfernung des BOLD-Effektes von den aktiven Neuronen variiert zwischen weniger als 10  $\mu\text{m}$  bei den Kapillaren und wenigen Millimeter bei den drainierenden Venen. BOLD-Effekte lassen sich in beiden messen. Durch Variation physikalischer Messparameter und Verwendung geeigneter Sequenzen kann das Problem entschärft werden. Je höher die Feldstärke des Hauptmagneten ist, desto stärker wird das Signal aus großen Venen unterdrückt und die mikrovaskuläre Sensitivität erhöht (Menon & Kim, 1999).

Bei den Vergleichen somatosensorischer Karten, die mittels Optical-Imaging, direkter kortikaler Stimulation oder BOLD-fMRT erstellt wurden, ergaben sich Differenzen der Lokalisation primärer Repräsentationsareale in der Größenordnung von einem Zentimeter. Bei anderen Untersuchungen lagen die Centroide nur einen Millimeter auseinander (Heeger & Ress, 2002). Die Diskussion ist in diesem Punkt noch sehr kontrovers. Es ist aber absehbar, dass die Entwicklung besserer MR-Geräte mit höheren Feldstärken und die Verbesserung von Messmethoden künftig zur genaueren Lokalisierbarkeit und Validierbarkeit von Aktivierungsmaxima beitragen werden (Logothetis, 2002; Logothetis et al., 2001; Menon, 2001, 2002; Menon & Goodyear, 1999; Menon & Kim, 1999).



### 3.4.5 Eine wegweisende Studie

Logothetis und Mitarbeiter (2001) haben mit einer wegweisenden Untersuchung zur Aufklärung der neurophysiologischen Basis des fMRT-Signals beigetragen. Die Autoren verfolgten den Ansatz, neuronale Aktivität (Aktionspotentiale und synaptische Aktivität) und das BOLD-fMRT-Signal simultan unter verschiedenen Stimulationsbedingungen zu messen. Erst durch die technische Weiterentwicklung von Messsystemen schafften es die Autoren, im 4.7 T starken Magnetfeld des fMRT-Scanners elektrophysiologische Phänomene in der Größenordnung von wenigen mV störungsfrei zu messen.

Es war seit längerem bekannt, dass in einem aktiven Hirnareal zeitlich variierende räumlich verteilte Aktionspotentiale auftreten, die von relativ langsam variierenden Feldpotentialen überlagert werden. Mikroelektrodenableitungen so genannter „multi-unit activity“ (MUA, Feuern vieler Neurone) wurden als Maß für den Output der Neuronenpopulation im Bereich einiger hundert  $\mu\text{m}$  um die Elektrodenspitze abgeleitet. Die lokalen Feldpotentiale (local field potentials, kurz: LFP), die größtenteils auf synaptische Aktivität zurückzuführen sind, wurden als Maß für den Input der Neuronenpopulation im Bereich von wenigen Millimetern um die Elektrodenspitze gewählt. Die Elektroden wurden im visuellen Kortex von anästhesierten Makaken genau an die Stellen platziert, an denen zuvor eine starke BOLD-Reaktion auf rotierende Schachbrettmuster mittels fMRT gemessen wurde. Daraufhin wurden mehrere Experimente im Block-Design mit unterschiedlich langen Aktivierungsphasen sowie simultaner elektrophysiologischer Ableitung und BOLD-fMRT-Messung durchgeführt.

Das Rohsignal der elektrophysiologischen Ableitung wurde mittels Fouriertransformation in ein Spektrogramm (Verlauf des Frequenzspektrums über die Zeit) zerlegt. Die durchschnittliche Ausprägung der LFP wurde als mittlerer Vektor der Zeitreihe im Bereich von 40 – 130 Hz berechnet, die der MUA entsprechend im Bereich von 300 – 1500 Hz (siehe Abbildung 3.11).

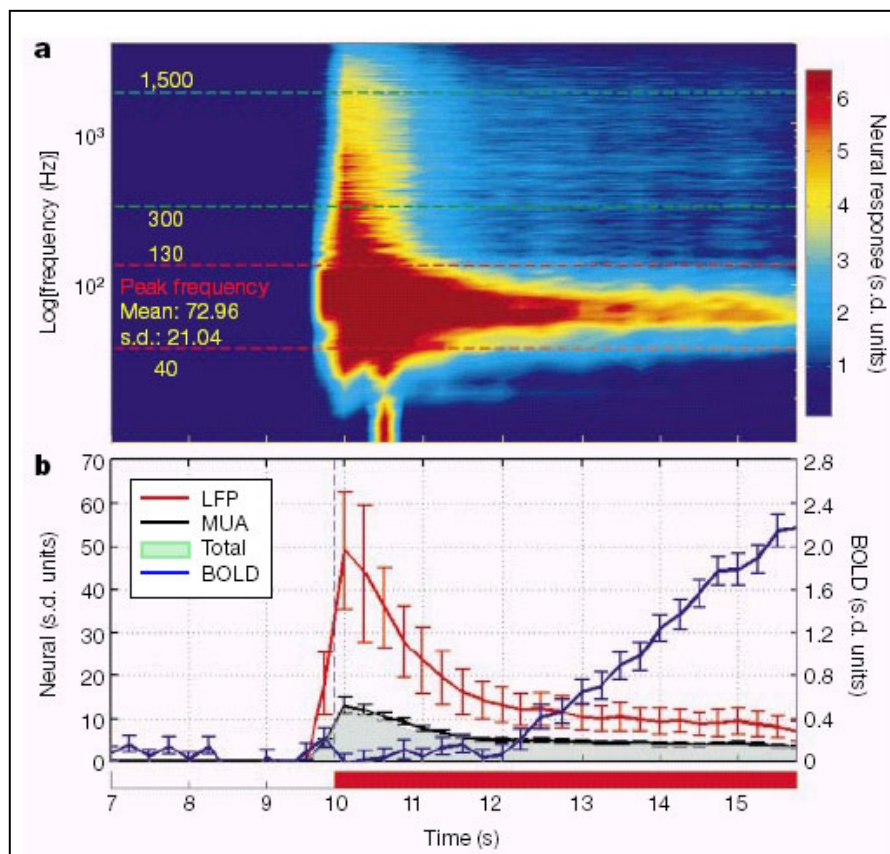


Abbildung 3.11: Oben: Spektrogramm des elektrophysiologischen Signals. Unten: Intensität von LFP, MUA und BOLD über die Zeit. Der rote Balken zeigt die Dauer der visuellen Stimulation an. Weitere Erläuterungen im Text. (Logothetis et al., 2001)

Wenn man das Spektrogramm zunächst zur Stimulation in Beziehung setzt, fällt auf, dass nach Beginn der Stimulation eine starke Zunahme der LFP auftrat, die stets ausgeprägter war als die Zunahme der MUA. Während die MUA bei anhaltender Stimulation schnell adaptierten und nach 2.5 s die Baseline erreichten, blieben die LFP über die ganze Zeit auf einem hohen Niveau, das nur wenig unter dem initialen Maximum lag. Die LFP spiegeln somit den Zeitverlauf der Stimulation besser wider als die MUA. Das BOLD-Signal ließ sich zudem besser aus den LFP vorhersagen (Determinationskoeffizient = 0.672) als aus den MUA (0.476).

Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die BOLD-Aktivierung Ausdruck neuronaler Aktivität ist, die eher den Input und die lokale Verarbeitung (synaptische Aktivität, LFP) in einem Areal reflektiert als das Feuern von Neuronen als Output (MUA) dieses Areals. Darüber hinaus konnten die Autoren bestätigen, dass ein räumlich lokalisierter Anstieg des BOLD-Signals direkt und monoton vom Anstieg der neuronalen Aktivität abhängt. Zudem zeigt die Überprüfung der Linearität des Systems, dass der

Zusammenhang zwischen der Stärke der neuronalen Reaktion und dem BOLD-Signal für alle untersuchten Kontraste linear ist.

Die Studie von Logothetis und Mitarbeitern war die erste, die diesen Nachweis mit simultanen Messungen am intakten Gehirn erbrachte und damit entscheidend zur Interpretation des BOLD-fMRT-Signals beitrug.

## 3.5 Physikalische Grundlagen der fMRT

### 3.5.1 Einführung

In diesem Abschnitt werden die physikalischen Grundlagen der fMRT beschrieben. Ausgehend vom Magnetresonanzphänomen wird erläutert, wie das MR-Signal zur Berechnung von Bildern an Ortsinformationen gekoppelt wird und wie verschiedene Bildkontraste zur Darstellung der Struktur und Funktion des Gehirns generiert werden.

In Abbildung 3.12 ist der Aufbau eines MR-Gerätes schematisch dargestellt.

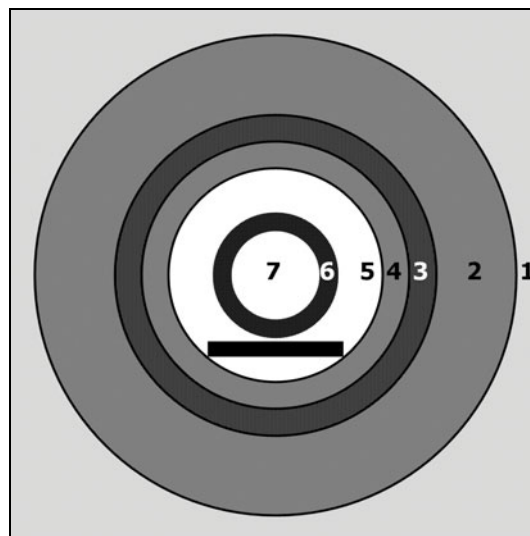


Abbildung 3.12: Schema des Aufbaus eines MR-Gerätes. 1: Gehäuse, 2: Hauptmagnet-Spulen, 3: Shim-Spulen, 4: Gradienten-Spulen, 5: Öffnung des Gerätes mit Patiententisch, 6: Kopfspule, 7: Öffnung der Kopfspule, in der Kopf der Versuchsperson fixiert wird.

In einem Gehäuse (1) mit magnetischer Abschirmung befindet sich der große Hauptmagnet (2), der ein statisches Magnetfeld von 1.5 T Stärke erzeugt. Im Falle des in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Siemens-Magnetom-Vision Scanners wird das Magnetfeld durch Helium gekühlte, supraleitende Spulen erzeugt. Mit den Shim-Spulen (3) wird das Magnetfeld homogener gemacht, um die Bildqualität zu verbessern. Zum einen können mittels permanenter Shims beim Aufstellen des Gerätes

Verzerrungen des Hauptmagnetfeldes durch Gegenstände im Untersuchungsraum oder Bauelemente im Scannerraum ausgeglichen werden. Zum anderen kann das Magnetfeld bei jedem einzelnen Probanden in einer bestimmten Region-of-Interest (ROI) mit variablen Shims homogenisiert werden. Die Gradientenspulen (4) ermöglichen es, in alle drei Raumrichtungen lineare magnetische Gradienten aufzubauen und damit das MR-Signal an Ortsinformationen zu koppeln (s.u.). Die bisher beschriebenen Elemente sind in der Regel fest in das Scannergehäuse eingebaut. Die RF-Spulen (6) gibt es hingegen in verschiedenen Varianten, die jeweils für die Untersuchung einer bestimmten Körperregion oder für eine bestimmte Fragestellung optimiert sind. Über eine Kopfspule werden die Anregungsimpulse ausgesendet und die Echos empfangen. Für die Untersuchung des Gehirns wird meist eine Spule in Form eines Vogelkäfigs verwendet.

Die Funktion dieser Bauelemente wird im folgenden Abschnitt erläutert. Einen Überblick über die MR-Physik geben Bandettini et al. (2000), Buxton (2002) und Jezzard, Matthews & Smith (2001).

### 3.5.2 Magnetresonanz

#### 3.5.2.1 Kernspin

Atomkerne mit ungerader Massenzahl haben einen Spin, d.h. sie rotieren um die eigene Achse und führen dabei Taumel- oder Präzessionsbewegungen aus wie ein gewöhnlicher Kreisel. Mit der Bewegung der Ladung geht ein magnetisches Moment einher, dessen Richtung parallel zur Spin-Achse liegt und das nach der folgenden Formel berechnet werden kann:

$$\vec{\mu} = -\frac{q}{2m_p} \vec{J} \quad \text{wobei} \quad \gamma = \frac{q}{2m_p}$$

q =	Ladung
m <sub>p</sub> =	Protonenmasse
J =	Eigendrehimpuls
γ =	gyromagnetisches Verhältnis

Für die nachfolgenden Erörterungen ist das gyromagnetische Verhältnis von Bedeutung, eine Naturkonstante, die für jeden Kern angibt, mit welcher Frequenz er die Präzessionsbewegung in einem definierten Magnetfeld ausführt.

Kennt man die Stärke des Magnetfeldes, so kann man aus der Präzessionsfrequenz auf den Kern zurückschließen (siehe Tabelle 3.3). Dies ist die Grundlage der Detektierbarkeit von Kernen mittels MR.

*Tabelle 3.3: Gyromagnetisches Verhältnis verschiedener Atomkerne*

Nucleus	$\gamma$ (MHz /T)
$^1\text{H}$	42.57
$^{13}\text{C}$	10.71
$^{19}\text{F}$	40.05
$^{23}\text{Na}$	11.26
$^{31}\text{P}$	17.23

Bei der Magnetresonanztomographie wird die Versuchsperson in ein definiertes magnetisches Feld  $B_0$  gebracht. Dieses Hauptmagnetfeld ist abhängig vom Gerät und hat meist eine Stärke von ca. 0.5 bis 4 Tesla. Ein Tesla entspricht 10.000 Gauss. Das Erdmagnetfeld hat eine Stärke von 0.5 Gauss. Somit ist das Magnetfeld eines klinischen Standard-MR-Gerätes mit 1.5 T etwa 30.000 mal so stark wie das Erdmagnetfeld.

Die Atomkerne orientieren sich parallel oder antiparallel zu  $B_0$ , die Mehrzahl parallel. Daher entsteht eine Netto-Magnetisierung, die als Vektor  $M_z$  in paralleler Richtung ( $z$ ) aufgefasst werden kann. Die Magnetisierung in paralleler Richtung wird auch Longitudinalmagnetisierung genannt. Daneben gibt es auch eine Magnetisierung in transversaler Richtung  $M_{xy}$ , die durch Auslenkung einiger Spin-Achsen aus der parallelen Orientierung z.B. aufgrund eines Anregungsimpulses entsteht (s.u.).

Die Kerne führen eine Präzessionsbewegung mit einer Präzessionsfrequenz  $\omega_0$  aus, die von der Stärke des Magnetfeldes  $B_0$  und dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$  abhängt:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

Die Präzessionsfrequenz  $\omega_0$  wird auch Lamorfrequenz genannt. Wasserstoff-Atome  $^1\text{H}$  mit einer Lamorfrequenz von 42.57 MHz/T eignen sich besonders gut für die Magnetresonanztomographie, da sie sehr häufig im Körper vorkommen und daher in allen Körperregionen zur Generierung eines Signals genutzt werden können.

### 3.5.2.2 Hochfrequenzfeld

Wenn die Kernspins einem kurzen Hochfrequenzimpuls (RF-Puls) ausgesetzt werden, der die gleiche Frequenz hat wie ihre spezifische Lamorfrequenz, dann kommt es zu einem Resonanzeffekt: Die Kernspins werden angeregt und auf ein höheres Energieniveau gehoben. Die parallel zu  $B_0$  orientierten Spins werden dabei um einen bestimmten Winkel („flip angle“) in antiparallele Richtung gedreht. Übliche Anregungswinkel sind  $90^\circ$  oder  $180^\circ$ . Durch die Ablenkung der magnetischen Vektoren entsteht netto eine Magnetisierung senkrecht zu  $B_0$ , die Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  genannt wird. Der Gesamtvektor der Magnetisierung lässt sich also in  $M_z$  und  $M_{xy}$  zerlegen (siehe Abbildung 3.13).

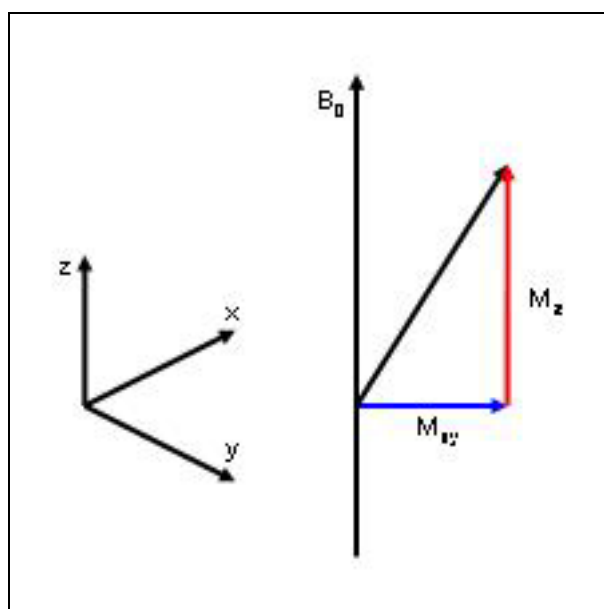


Abbildung 3.13: Zerlegung des Gesamtvektors der Magnetisierung in Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  und Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$

Die präzidierenden Kernspins erzeugen durch Induktion einen Strom in der Empfängerspule. Die messbare Spannung schwankt mit der Lamorfrequenz der Spins, hat unmittelbar nach der Anregung die maximale Amplitude und nimmt exponentiell mit der Reorientierung der Spins nach  $B_0$  wieder ab. Man spricht vom so genannten „free induction decay“ (kurz: FID), dem MR-Signal im engeren Sinne. Die Frequenz und Amplitude des FID sind abhängig von der Anzahl angeregter Spins, der Art der Spins und von den magnetischen Eigenschaften der Umgebung. Nach einiger Zeit haben alle angeregten Spins die Energie wieder abgegeben und sich in Richtung  $B_0$  reorientiert. Diese so genannte Relaxation lässt sich durch zwei Zeitkonstanten T1 und

T2 beschreiben. T1 und T2 sind u.a. abhängig von den charakteristischen physikochemischen Eigenschaften unterschiedlicher Gewebetypen und können daher für die Erzeugung von Bildkontrasten genutzt werden.

### 3.5.2.3 Relaxation

Unmittelbar vor dem Anregungsimpuls zeigt der Summenvektor der magnetischen Momente grob in Richtung  $B_0$ . Die Longitudinalmagnetisierung  $M_z$  ist also groß und die Transversalmagnetisierung  $M_{xy}$  klein. Durch die Anregung wird der Summenvektor ausgelenkt.  $M_z$  wird kleiner,  $M_{xy}$  wird größer. Nach Abschalten des RF-Impulses kommt es zur Relaxation, die Spins reorientieren sich in Richtung  $B_0$ .  $M_z$  wird wieder größer,  $M_{xy}$  wieder kleiner. Die Zeit bis zum Erreichen des ursprünglichen Gleichgewichts heißt Relaxationszeit. Sie ist abhängig von der Stärke des Hauptmagnetfeldes, der Temperatur, den Bindungsverhältnissen der angeregten Kerne und den lokalen Feldinhomogenitäten (u.a. BOLD).

Zwei Prozesse beschreiben den zeitlichen Verlauf der Relaxation und damit die Zunahme von  $M_z$  bzw. die Abnahme von  $M_{xy}$ . Die Spin-Gitter-Relaxation (T1) kommt dadurch zustande, dass die angeregten Kerne Energie an ihre Umgebung (Gitter) abgeben. Je mehr Kerne ihre Energie wieder abgeben und sich in Richtung  $B_0$  orientieren, desto größer wird  $M_z$ . Der zeitliche Verlauf dieser Longitudinalrelaxation wird durch T1 beschrieben. Die Spin-Spin-Relaxation (T2, T2\*) geht auf eine Dephasierung der Spins zurück. Unmittelbar nach der Anregung präzidieren die Spins in Phase. Der Summenvektor  $M_{xy}$  ist daher groß. Durch Energieaustausch der Spins untereinander geraten diese außer Phase und  $M_{xy}$  wird kleiner. Dieser Abfall der  $M_{xy}$ , die so genannte Transversalrelaxation, wird durch T2 gekennzeichnet. Zusätzliche Feldinhomogenitäten führen zu einer beschleunigten Dephasierung. Der Zeitverlauf der Transversalrelaxation wird in diesem Fall durch T2\* beschrieben. T1 und T2 sind spezifisch für bestimmte Gewebe und können daher zur Erzeugung von Signalkontrasten benutzt werden (siehe Abbildungen 3.14 und 3.15).

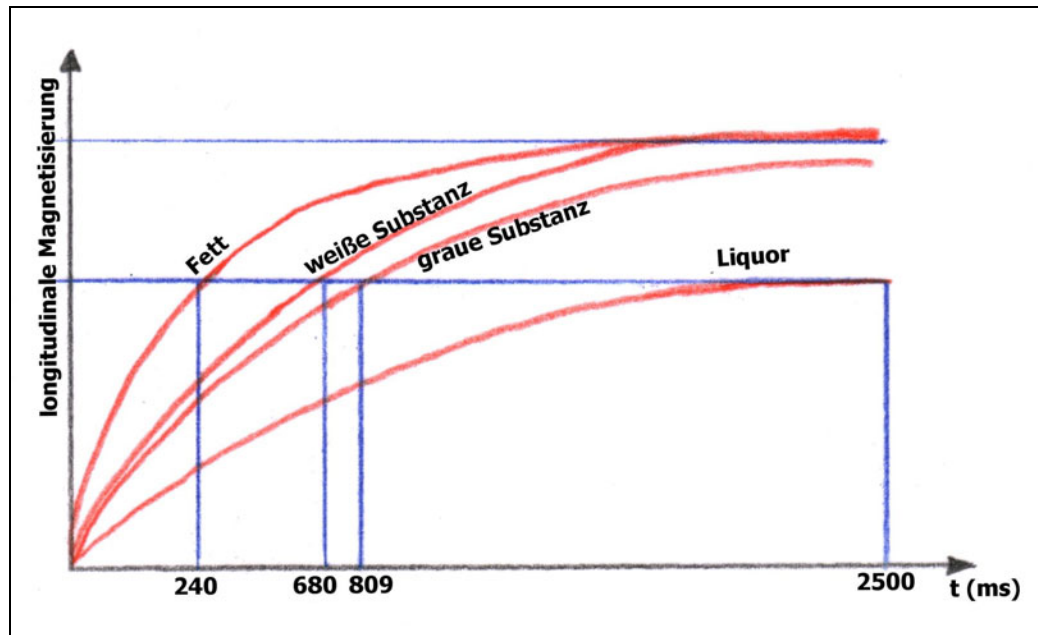


Abbildung 3.14: Longitudinalrelaxation. Auf der Ordinate ist die Stärke der Longitudinalmagnetisierung abgetragen, auf der Abszisse der Messzeitpunkt in Bezug auf das Ende des Anregungsimpulses. In Fett, Liquor, weißer und grauer Substanz nimmt die Longitudinalmagnetisierung unterschiedlich schnell zu.

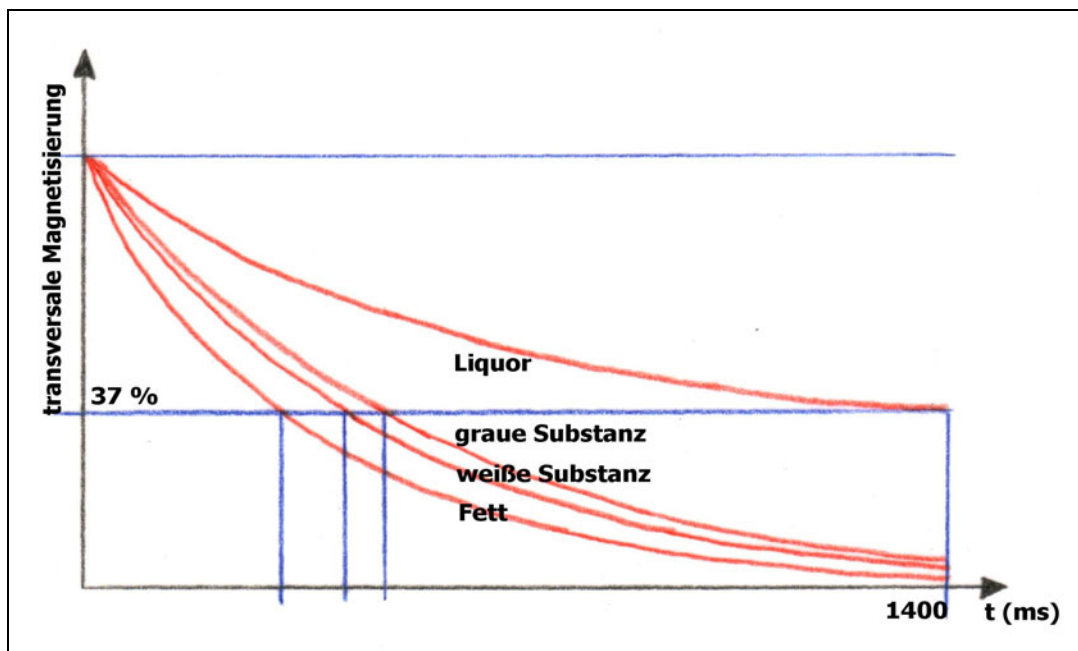


Abbildung 3.15: Transversalrelaxation. Auf der Ordinate ist die Stärke der Longitudinalmagnetisierung abgetragen, auf der Abszisse der Messzeitpunkt in Bezug auf das Ende des Anregungsimpulses. Auch die Abnahme der Transversalmagnetisierung ist gewebespezifisch.



Da der zeitliche Verlauf ( $T_1$ ,  $T_2$ ) der beiden Relaxationsprozesse ( $M_z$ ,  $M_{xy}$ ) unterschiedlich ist, kann durch Wahl eines geeigneten Messzeitpunktes nach der Anregung entweder der  $T_1$ -Prozess oder der  $T_2$ -Prozess stärker gewichtet werden. Man spricht auch von einer  $T_1$ - oder  $T_2$ -Gewichtung der Messung.

Durch Kombination mehrerer Anregungsimpulse mit unterschiedlichen Winkeln und durch Variation der Zeitkonstanten  $T_1$ ,  $T_2$  für die Messung können verschiedene Aspekte der Relaxation verstärkt oder unterdrückt werden. Weitergehende Informationen über solche Sequenzen finden sich bei Buxton (2002) und Jezzard et al. (2001).

### 3.5.3 Imaging / Tomographie

Im vorhergehenden Abschnitt wurde erläutert, dass das MR-Signal als Spannungsschwankung in der Spule mit der Larmorfrequenz des Kerns messbar ist und dass unterschiedliche Relaxationsprozesse Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Signalamplitude haben. In diesem Abschnitt wird beschrieben, mit welchen Techniken die Ortsinformationen an das Signal gekoppelt werden. Dazu wird auf die Schichtwahl, die Frequenz- und Phasenkodierung und die Bildberechnung eingegangen.

Oben wurde gesagt, dass ein Kern  $x$  mit einem konstanten gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma_x$  in einem konstanten Magnetfeld  $B_0$  eine Präzessionsbewegung mit der Larmorfrequenz  $\omega_0$  ausführt. Wenn man die Magnetfeldstärke ändert, ändert sich folglich auch die Larmorfrequenz des Kernes. Legt man nun in Richtung  $B_0$  einen magnetischen Gradienten  $G_z$  an, so haben die Kerne in  $z$ -Richtung alle leicht unterschiedliche Larmorfrequenzen und lassen sich daher alle unabhängig voneinander mit einem RF-Impuls der jeweiligen Frequenz anregen. Durch Anwendung eines RF-Impulses bestimmter Frequenz kann selektiv eine Ebene oder Schicht angeregt werden, die senkrecht zu  $B_0$  steht. Alle Kerne dieser Ebene haben die gleiche Larmorfrequenz. Wenn statt einer Anregungsfrequenz ein Frequenzgemisch bestimmter Bandbreite verwendet wird, werden alle Kerne angeregt, die in einer Ebene liegen, deren Larmorfrequenz im Frequenzgemisch enthalten ist. Die Bandbreite bestimmt dabei die Schichtdicke. Der  $z$ -Gradient wird also während der Anregung geschaltet, um die Schicht zu selektieren. Alternativ kann die Schichtdicke auch durch die Steilheit des Gradienten bei konstanter Bandbreite des Anregungsimpulses festgelegt werden.

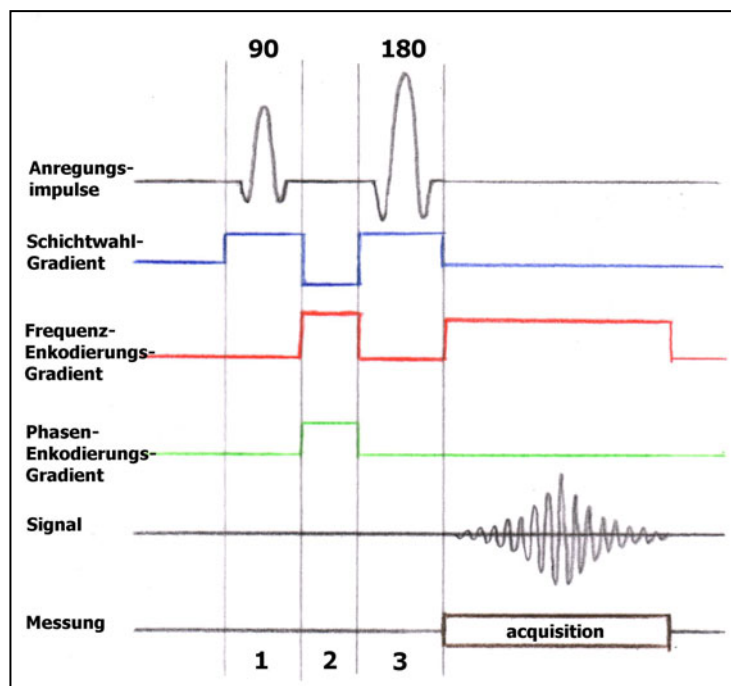


Abbildung 3.16: Pulssequenz-Diagramm für eine Spin-Echo-Sequenz. Die Lokalisation wird im Signal enkodiert, indem drei orthogonale magnetische Gradienten geschaltet werden. Schichtwahl, Frequenzkodierung und Phasenkodierung werden im Text genauer erläutert.

Nach der Auswahl einer Schicht besteht die nächste Aufgabe darin, festzustellen, von welchen Kernen innerhalb der Ebene oder Schicht das Resonanzsignal kommt.

Bei der so genannten Frequenzkodierung wird während der Mess- oder Auslesephase ein Gradient in x-Richtung angelegt (siehe Abbildung 3.16). Dadurch ändert sich die Frequenz der Kerne entlang des Gradienten. Kerne in stärkeren Abschnitten des Magnetfeldes haben entsprechend ein FID höherer Frequenz, Kerne in schwächeren Abschnitten ein FID mit niedrigerer Frequenz. Mittels Fourieranalyse lassen sich die unterschiedlichen Frequenzanteile aus dem Gesamtsignal extrahieren. Jede Frequenz entspricht einer Gerade, die senkrecht zur x-Richtung steht.

Bei der Phasenkodierung wird zwischen Anregung und Auslesephase ein Gradient in y-Richtung geschaltet (siehe Abbildung 3.16), der bewirkt, dass Kerne im stärkeren Magnetfeld eine schnellere Präzessionsbewegung ausführen als Kerne im schwächeren. Man kann die Präzessionsbewegung der Spins mit dem Lauf eines Uhrzeigers vergleichen. In starken Magnetfeldern gehen die Uhren schneller als in schwachen. Nach Abschalten des Gradienten haben sich die Zeiger der schnellen Uhren weiter

gedreht als die der langsamen. Die Uhren, bzw. Kernspins sind außer Phase. Der Phasenwinkel hängt von der unterschiedlichen Magnetfeldstärke in y-Richtung ab.

Aus dem Phasenwinkel und der Frequenz beim Auslesen kann nun auf den Ort innerhalb der gewählten Schicht zurückgerechnet werden.

### 3.5.4 Bildkontraste

#### 3.5.4.1 T1- versus T2-Kontrast

Oben wurde bereits erläutert, dass die Zunahme der longitudinalen Magnetisierung (T1) und die Abnahme der transversalen Magnetisierung (T2) abhängig vom Gewebetyp sind. In den Abbildungen 3.14 und 3.15 sind die Zeitverläufe beider Prozesse und Werte für Fett, Liquor, graue und weiße Substanz dargestellt. Die Anordnung verschiedener Anregungsimpulse, Gradienten und der Auslesephase in einer Sequenz verfolgt das Ziel, entweder den T1 oder den T2-Prozess stärker in die Messung eingehen zu lassen. Erreicht wird dies bei einer typischen Spin-Echo-Sequenz mit einem  $90^\circ$  Puls und einem  $180^\circ$  Puls durch Variation der „repetition time“ (kurz: TR) und der „echo time“ (kurz: TE) (siehe oben Abbildung 3.16).

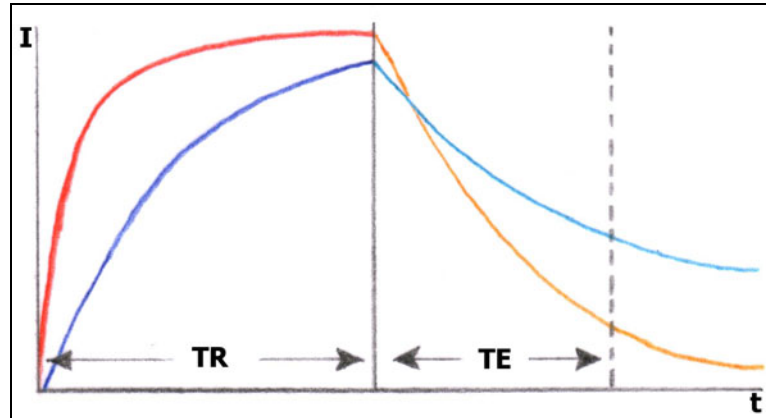


Abbildung 3.17: Auswirkung der repetition time (TR) und der echo time (TE) einer Spin-Echo-Sequenz auf die Signalintensität zweier Gewebetypen. Weitere Erläuterungen im Text.

In Abbildung 3.17 wird die Auswirkung von TR und TE auf die Gewichtung eines Bildes dargestellt. Die Zeit zwischen den zwei Anregungsimpulsen (TR) bestimmt das Ausmaß der T1-Relaxation, also der longitudinalen Magnetisierung. Die rote und die dunkelblaue Kurve stellen die unterschiedliche Zunahme der Signalintensität (I) über die Zeit (t) bei zwei verschiedenen Gewebetypen dar. Die Zeit zwischen dem zweiten ( $180^\circ$ -) Impuls und dem Beginn der Messung (TE) bestimmt das Ausmaß der T2-

Relaxation, also der transversalen Magnetisierung. Die orange und die hellblaue Kurve stellen die Abnahme der Intensität über die Zeit für die beiden Gewebetypen dar. T1-gewichtete Bilder erhält man demnach, wenn man eine kurze (100-900 ms) TR und eine kurze (10-25 ms) TE wählt, T2-gewichtete Bilder, wenn man eine lange (1800 ms) TR und eine lange TE (60-100 ms) wählt. Protonendichte-gewichtete Bilder erfordern eine lange TR und eine kurze TE.

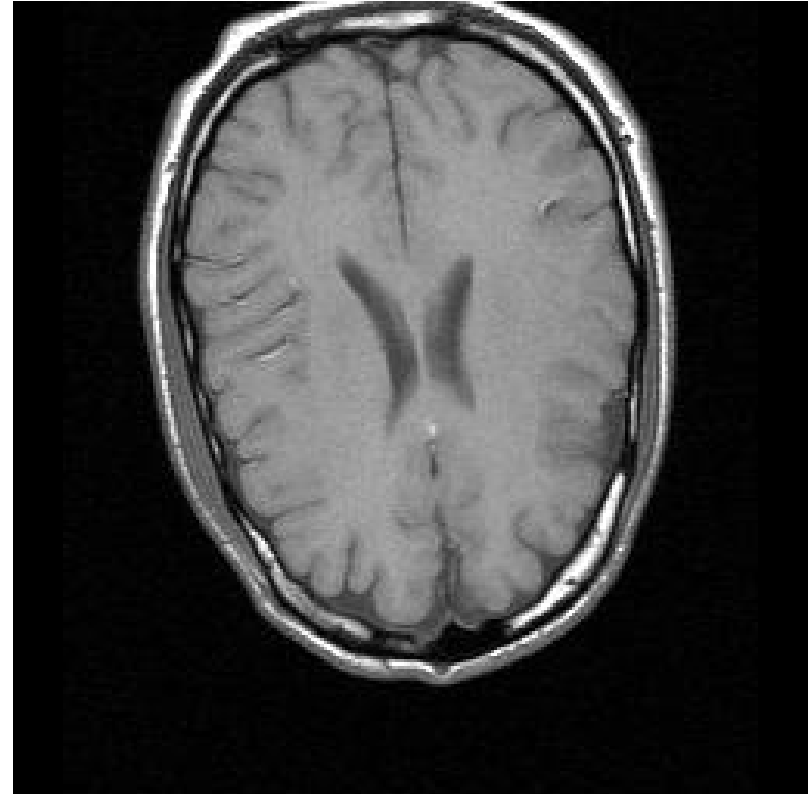
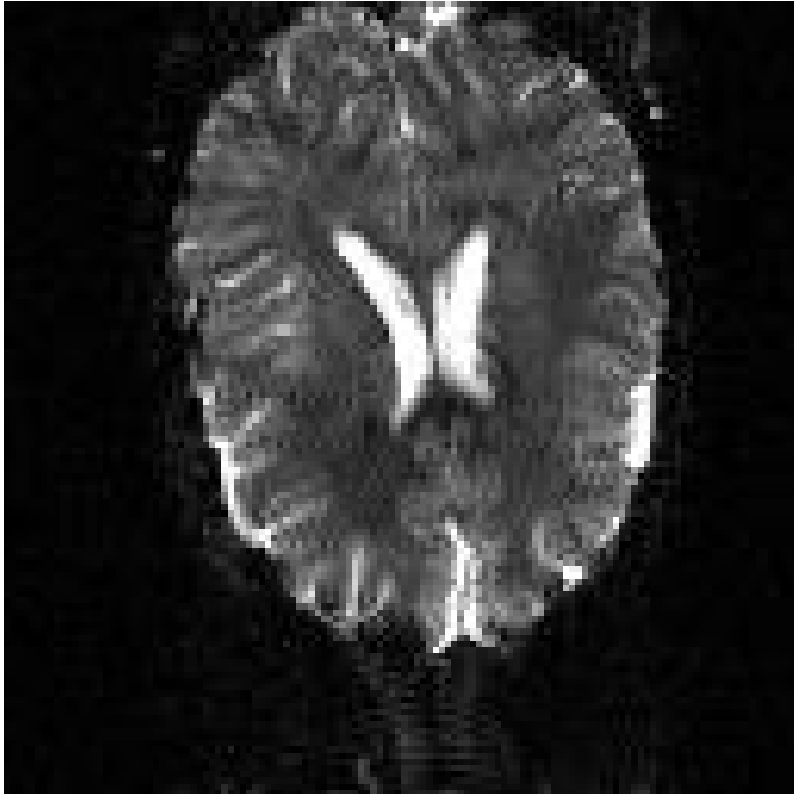
In den Abbildungen 3.18, 3.19 und 3.20 sind Beispiele für T1-, T2- und T2\*-gewichtete Bilder wiedergegeben. Bei Kenntnis der gewebetypischen Grauwerte ist es möglich, die Bilder zu lesen. Beispielsweise erscheint der Liquor im T1-Bild schwarz und im T2-Bild hellgrau oder weiß (vergleiche Tabelle 3.4).

*Tabelle 3.4: Gewebetypische Grauwerte in T1- und T2-Bildern*

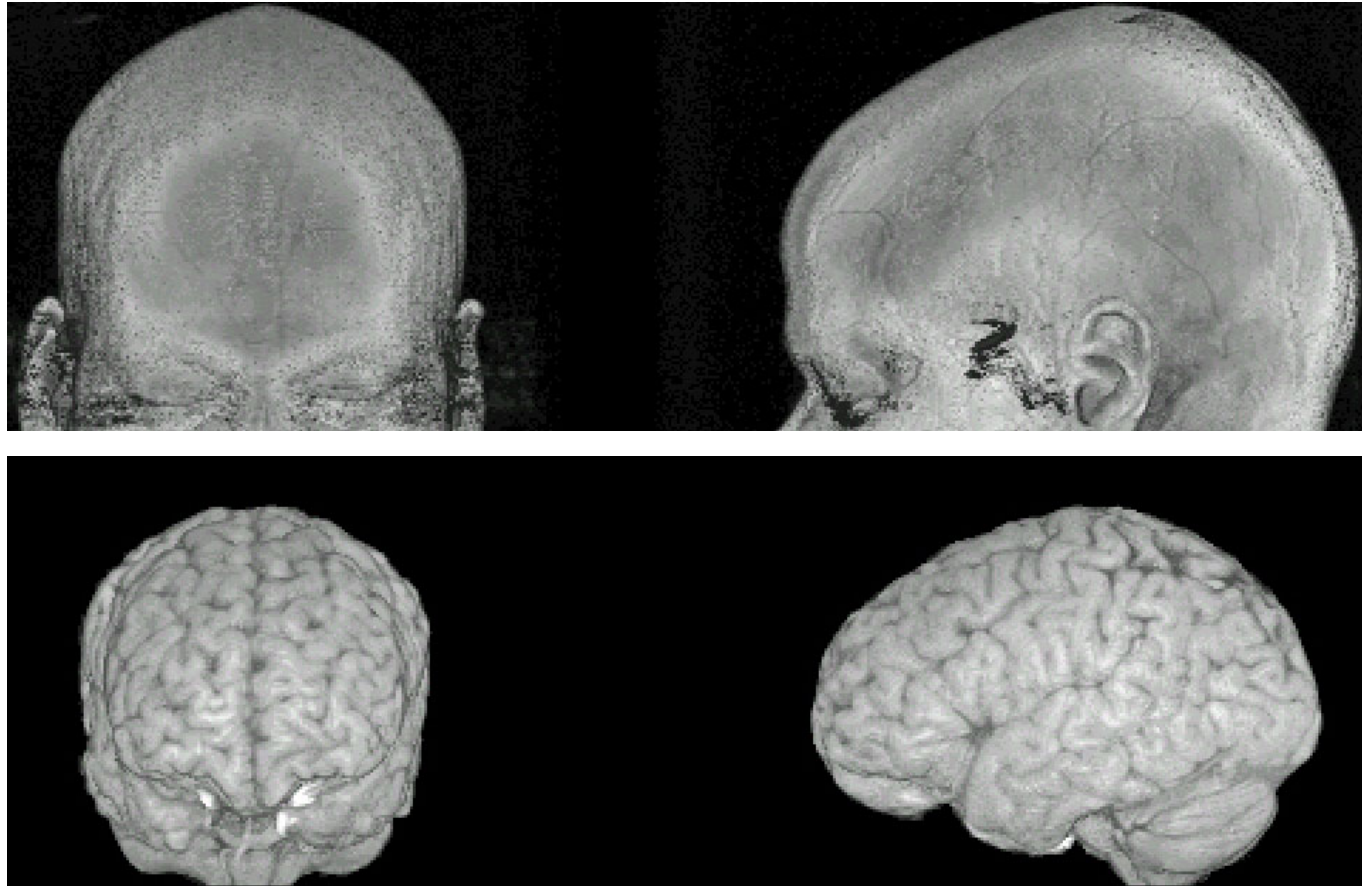
<b>Substanz / Gewebe</b>	<b>T1-Bild</b>	<b>T2-Bild</b>
Graue Substanz	grau	sehr hellgrau
Weißer Substanz	hellgrau	grau
Liquor	schwarz	hellgrau oder weiß
Fett	weiß	hellgrau
Muskeln	grau	grau
Luft	schwarz	schwarz



*Abbildung 3.18: T1 (oben) und T2 (unten) gewichtete Bilder im Vergleich. Es wurde jeweils ein Medianschnitt des Hirns einer gesunden, weiblichen Versuchsperson mit einem Siemens-Magnetom-Vision 1.5 T Gerät aufgenommen. Im T1-Bild ist das Corpus callosum hellgrau, der Liquor schwarz und der Kortex grau. Im T2-Bild ist das Corpus callosum dunkelgrau, der Liquor weiß und der Kortex hellgrau.*



*Abbildung 3.19: EPI T2\*-Bild (links) und T1-Bild (rechts) im Vergleich. Es wurde jeweils ein Transversalschnitt des Hirns einer gesunden, männlichen Versuchsperson mit einem Siemens-Magnetom-Vision 1.5 T Gerät aufgenommen. Das EPI-Bild hat mit einer Pixel-Matrix von 128\*128 Bildpunkten und einem Field-of-View von 200 mm eine vergleichsweise hohe Auflösung. Die Bildqualität reicht aber nicht an die des anatomischen T1-Bildes mit einer Matrix von 256\*256 Bildpunkten heran.*



*Abbildung 3.20: Dreidimensionale Rekonstruktionen des Schädels und des Gehirnes auf Basis eines hochauflösenden T1-Bildes. Mit der Software MRICro (Rorden, 2002; Rorden & Brett, 2000) wurden die 3D-Modelle aus den Rohbildern im SPM-Format berechnet.*

### 3.5.4.2 Suszeptibilitätskontrast

T1 und T2 sind bezogen auf einen homogenen Block Gewebe konstant. Im Unterschied dazu entsteht der Suszeptibilitätskontrast dort, wo zwei Objekte (z.B. Gewebe) mit unterschiedlicher Suszeptibilität aneinandergrenzen. Die magnetische Suszeptibilität  $\chi$  ist die Proportionalitätskonstante zwischen Magnetfeldstärke  $B_0$  und der in einem Objekt resultierenden Magnetisierung. In den meisten biologischen Materialien erzeugt ein externes Magnetfeld nur eine geringe Magnetisierung (Abbildung 3.21 A). Diese Materialien sind diamagnetisch und haben eine negative magnetische Suszeptibilität.

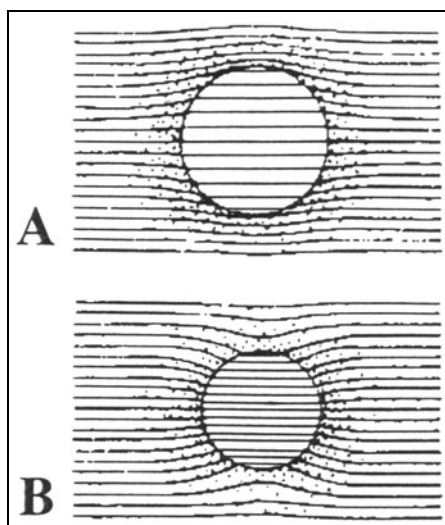


Abbildung 3.21: Zwei Objekte mit unterschiedlicher Suszeptibilität im Magnetfeld. Das obere Objekt (A) ist diamagnetisch, hat eine negative magnetische Suszeptibilität, d.h. es wird durch das externe Magnetfeld kaum magnetisiert. Beim unteren Objekt (B) sind die Verhältnisse genau umgekehrt. Es ist paramagnetisch und hat eine hohe magnetische Suszeptibilität, wird also stark magnetisiert (Bandettini et al., 2000).

In manchen Materialien wird durch das externe Magnetfeld eine starke Magnetisierung erzeugt (Abbildung 3.21 B). Diese Materialien sind paramagnetisch und haben eine positive magnetische Suszeptibilität.

Wenn die Suszeptibilitäten eines Objektes und seiner Umgebung sehr unterschiedlich groß sind, treten starke Magnetfeldinhomogenitäten an der Grenze auf, die Spins geraten schneller außer Phase und die transversale Magnetisierung ( $T2^*$ ) nimmt schneller ab. Es kommt zu einem Signalverlust. Wenn ein Objekt und seine Umgebung eine ähnliche Suszeptibilität haben, das Magnetfeld also relativ homogen ist, nimmt die transversale Magnetisierung langsamer ab. Es resultiert ein Anstieg des MR-Signals.



### 3.5.4.3 BOLD-Kontrast

Der BOLD-Kontrast beruht auf der unterschiedlichen Suszeptibilität von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin (siehe Abbildung 3.22). Das Hämoglobin in den Erythrozyten ist das Transportvehikel für den Sauerstoff im Blut. Der Sauerstoff bindet an das Eisen im Hämoglobin und verändert dabei dessen magnetische Eigenschaften. Deoxyhämoglobin enthält paramagnetisches Eisen, Oxyhämoglobin diamagnetisches. Durch Oxygenierung des Blutes nimmt dessen Suszeptibilität insgesamt ab und gleicht sich der des umgebenden Gewebes an. Es liegt ein geringerer Suszeptibilitätskontrast vor, das Magnetfeld ist an der Blut-Gewebe-Grenze homogener, die T2\*-Relaxation oder Abnahme der transversalen Magnetisierung geschieht langsamer und das MR-Signal nimmt zu. Durch Wahl einer geeigneten Sequenz mit T2\*-Gewichtung kann dieser BOLD-Kontrast im Bild dargestellt werden. Auf diesem Prinzip beruht die gesamte BOLD funktionelle Magnetresonanztomographie.

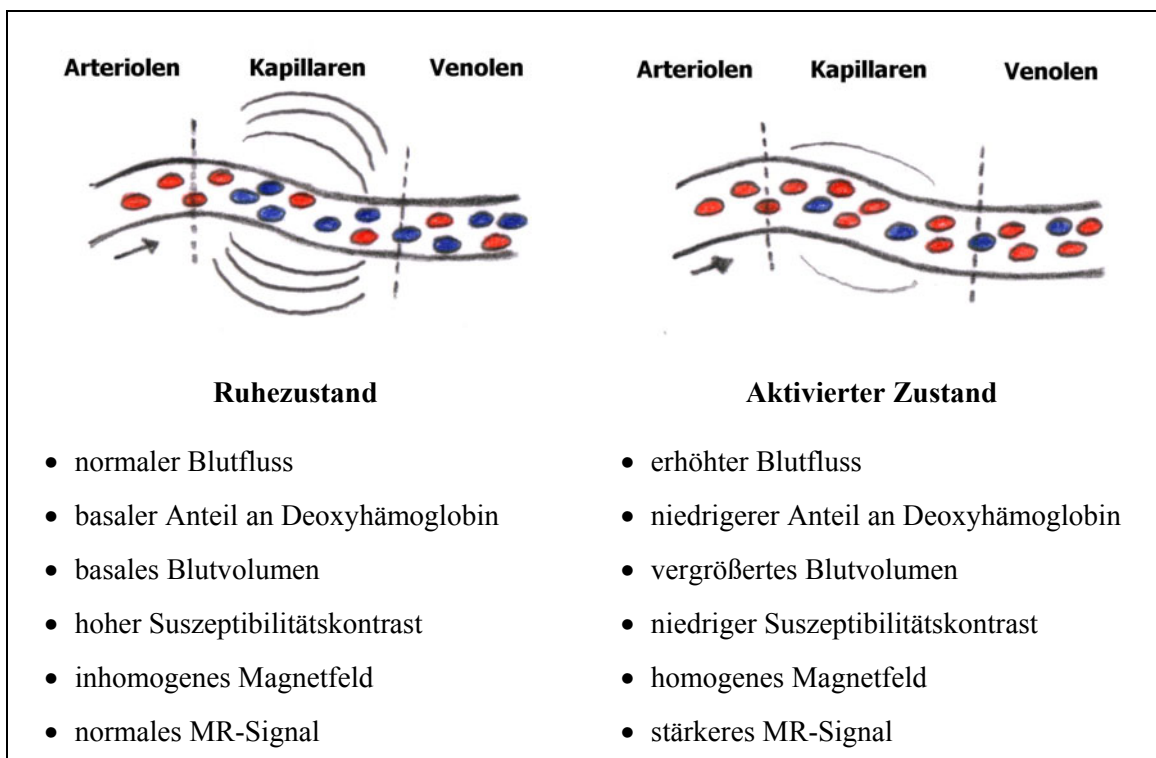


Abbildung 3.22: Schema des BOLD-Effektes. Bei Aktivierung nimmt der Anteil deoxygenierten Hämoglobins (blau) ab, das Magnetfeld wird homogener und das MR-Signal stärker.

### 3.5.5 Rauschen und Artefakte

Die Datenqualität kann durch eine Reihe von Einflüssen gefährdet werden, die sich grob in Rauschen und Artefakte unterteilen lassen.

Um das Ausmaß des Rauschens zu quantifizieren, wird das Signal-Rausch-Verhältnis in den Bildern gemessen (siehe Abbildung 3.23). Dazu berechnet man den Mittelwert (Mean) und die Standardabweichung (SD) in einer Region-of-Interest innerhalb des Gehirns und einer Referenzregion außerhalb des Gehirns (Luft) in einem artefaktfreien Bereich.

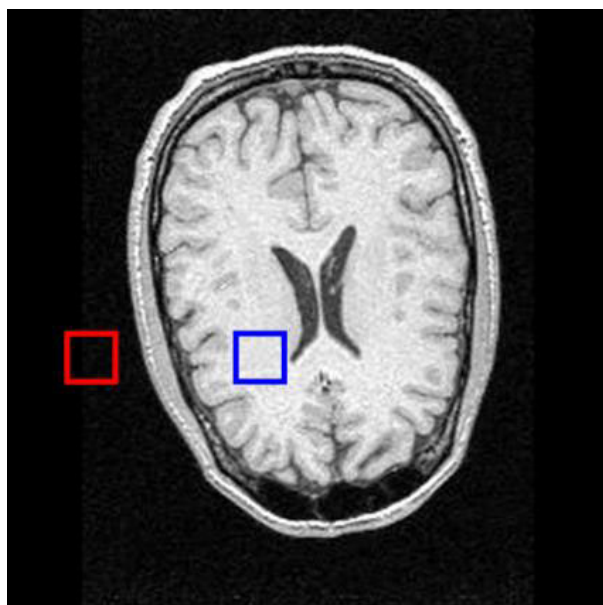


Abbildung 3.23: Vermessung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Der Mittelwert der Pixel-Signalintensitäten in einer Region-of-Interest (blaues Quadrat) wird zur Standardabweichung in einem Referenzareal (rotes Quadrat) in Beziehung gesetzt.

Üblicherweise werden die folgenden beiden Formeln zur Schätzung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) verwendet (Noll, 2001):

$$SNR_1 = \frac{Mean_{ROI}}{Mean_{Luft}} \quad \text{Übliche Werte liegen bei Kopfspulen über 50:1}$$

$$SNR_2 = \frac{Mean_{ROI}}{SD_{Luft}} \quad \text{Bei typischen MR-Bildern gilt als Faustregel:}$$

$$SNR_1 \approx 1,91 * SNR_2$$

Das Signal-Rausch-Verhältnis bezieht sich immer auf einen bestimmten Bereich im Gehirn und ist zudem abhängig von einer Reihe physikalischer und physiologischer Faktoren (siehe Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: Physikalische und physiologische Einflüsse auf das Signal-Rausch-Verhältnis (Noll, 2001).

<b>Physikalischer Faktor</b>	<b>Lösung / Tradeoff</b>
Thermales Rauschen (Körper, MR-Gerät)	keine
Magnetfeldstärke	stärkeres Magnetfeld
Eine Erhöhung der Feldstärke von 1.5 auf 4 T ergibt ein zwei- bis vierfach größeres SNR.	- höhere Betriebskosten - größerer Aufwand
Spule	Oberflächenspule
Ein Wechsel von einer Kopfspule zu einer Oberflächenspule führt mind. zur Verdoppelung des SNR.	- kleineres FOV - geringere Bildhomogenität
Voxelgröße	größere Voxel
Eine Verdoppelung der Schichtdicke führt zu einem Anstieg des SNR um den Faktor $\sqrt{2}$ .	- geringere Auflösung
Längere Messzeit	Längere Scan-Sessions - kostet Zeit und Geld - höhere Belastung für Vp
<b>Physiologische Faktoren</b>	<b>Lösung / Tradeoff</b>
Herz- und Atmungszyklen	Monitoring und Kompensation - Aufwand - unangenehm für Vp
Bewegungen von Kopf oder Körper	erfahrene oder gut instruierte Vp - schränkt Stichprobe ein Kopf-Fixationssystem - unangenehm für Vp Rechnerisches Realignment (s.u.) - beseitigt nicht alle Bewegungsartefakte - beseitigt keine nichtlinearen Bewegungseffekte - kann Interpolationsartefakte einführen
Niederfrequentes Rauschen	passendes Design Filterung der Daten
BOLD-Rauschen (neuronale und vaskuläre Funktionen)	viele Trials mitteln - Zeit, Geld, Belastung s.o.
Verhaltensvariationen	Verhalten kontrollieren (messen) viele Trials mitteln - Zeit, Geld, Belastung s.o.

Je stärker das Hauptmagnetfeld, je dicker die Schichten und je mehr Einzelmessungen gemittelt werden, desto größer wird das Signal-Rausch-Verhältnis. Durch Verwendung

von Oberflächenspulen, Kompensation von Herzschlag und Atmung, Fixation des Kopfes und ein passendes Design kann das SNR nochmals verbessert werden. Auf die rechnerische Bewegungskorrektur (spatial Realignment) wird im Abschnitt 3.6 über die Auswertung von fMRT-Studien eingegangen.

Im Gegensatz zum Rauschen, das meist räumlich und zeitlich zufällig über alle Bilder verteilt ist oder eine bestimmte Frequenz hat und sich daher ausfiltern lässt, können Artefakte in einzelnen Bildern oder Schichten auftreten, mit der unabhängigen Variable korreliert sein oder im schlimmsten Fall das Signal ganz auslöschen. Manche Artefakte treten besonders bei der schnellen EPI-Technik auf und müssen in Kauf genommen werden. Beispielsweise treten dort, wo Luft und Gewebe aneinandergrenzen Suszeptibilitätsartefakte auf (Stirnhöhlen, Gehörgang), wie in Abbildung 3.24 zu sehen ist. Andere Artefakte gehen auf Schäden (Abbildung 3.27) oder falsche Justierung der Hardware (Abbildung 3.26) zurück. Die in Abbildung 3.26 gezeigten Artefakte sind z.B. auf einen defekten z-Gradienten zurückzuführen. Die häufigsten Artefakte gehen jedoch auf Bewegungen der Versuchsperson, Metallgegenstände in der Nähe des Untersuchungsareals (Abbildung 3.25) oder Frequenzeinstreuungen von außerhalb des Untersuchungsraumes zurück und lassen sich durch Sorgfalt vermeiden. Wie dramatisch die Auswirkungen selbst winziger Metallteile auf die Bildqualität sind, zeigt Abbildung 3.25. Die Versuchsperson trug ein Haargummi dessen Enden mit einem ca. 5 mm langen und 2.5 mm dicken Metallröhrchen verbunden waren.

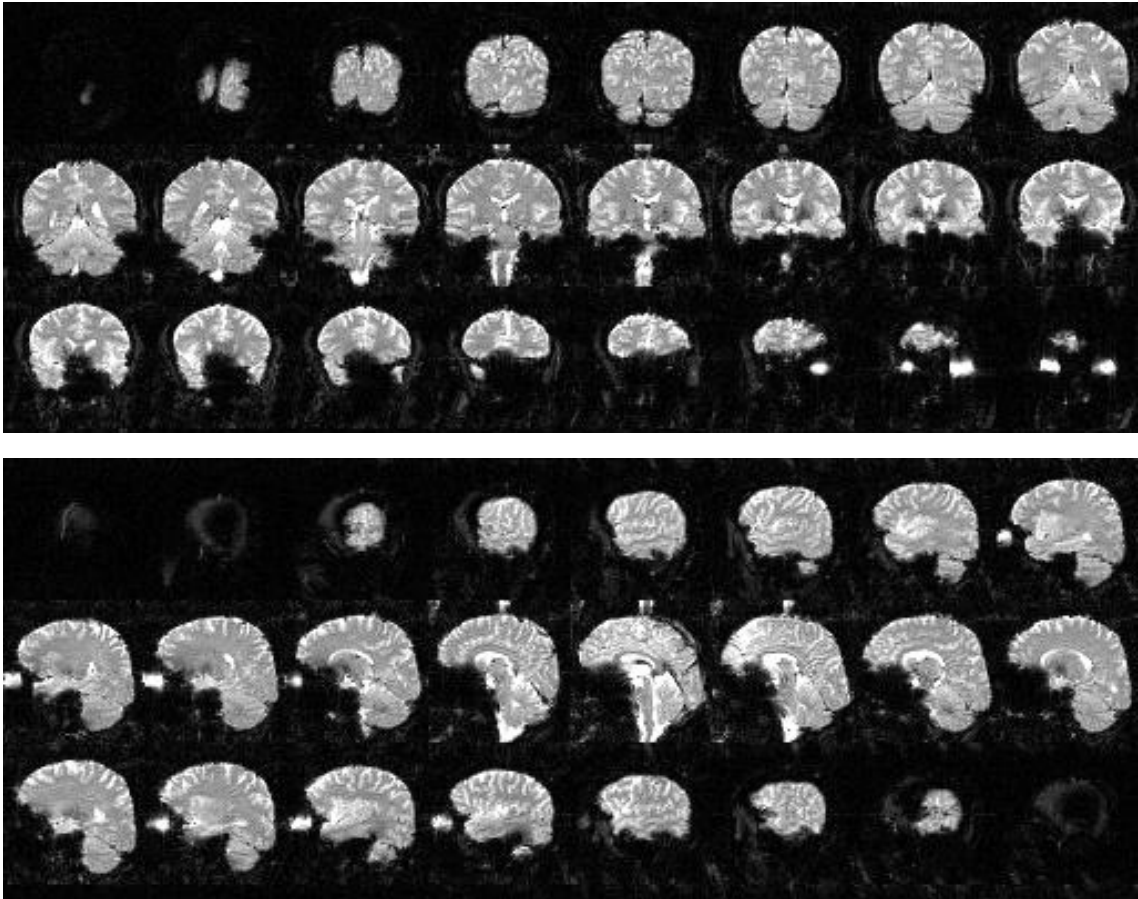


Abbildung 3.24: Suszeptibilitätsartefakte in EPI T2\*-Bildern. In der coronaren (oben) und der sagittalen (unten) Ansicht erkennt man gut die Signalauslöschung im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Temporallappen.

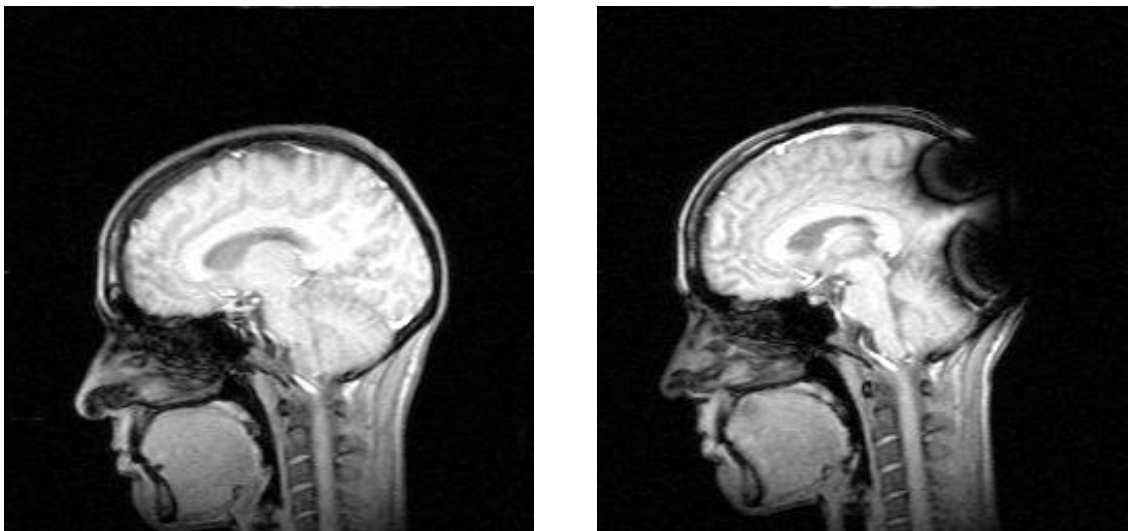


Abbildung 3.25: Artefakt (rechts) in einem sagittalen T1-Bild. Die Versuchsperson trug ein Haargummi, das mit einem winzigen Metallstück zusammengeheftet war.

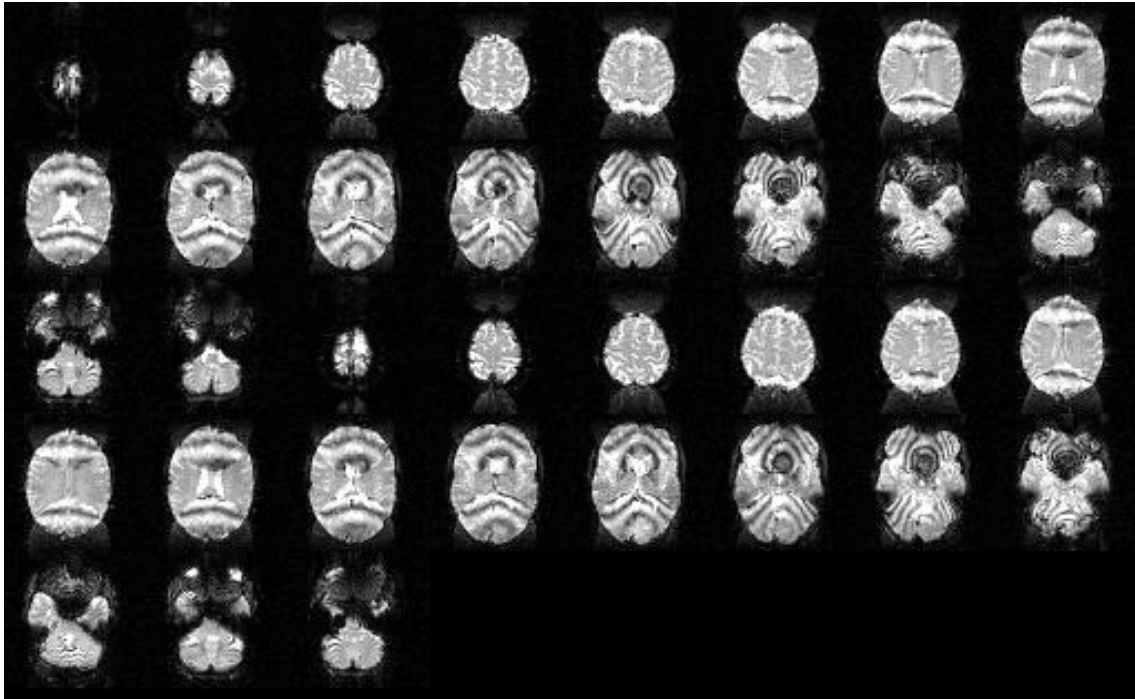


Abbildung 3.26: Artefakte in horizontalen EPI T2\*-Bildern. Die Artefakte wurden durch Magnetfeldinhomogenitäten ausgelöst, die durch das kleine Metallstück bei der Aufnahme der T1-Bilder (s.o.) ausgelöst worden waren. Selbst nach Entfernung des Metalls und mit mehrmaligem Shimming konnte das Magnetfeld nicht vollständig homogenisiert werden, so dass die oben abgebildeten Artefakte auftraten.

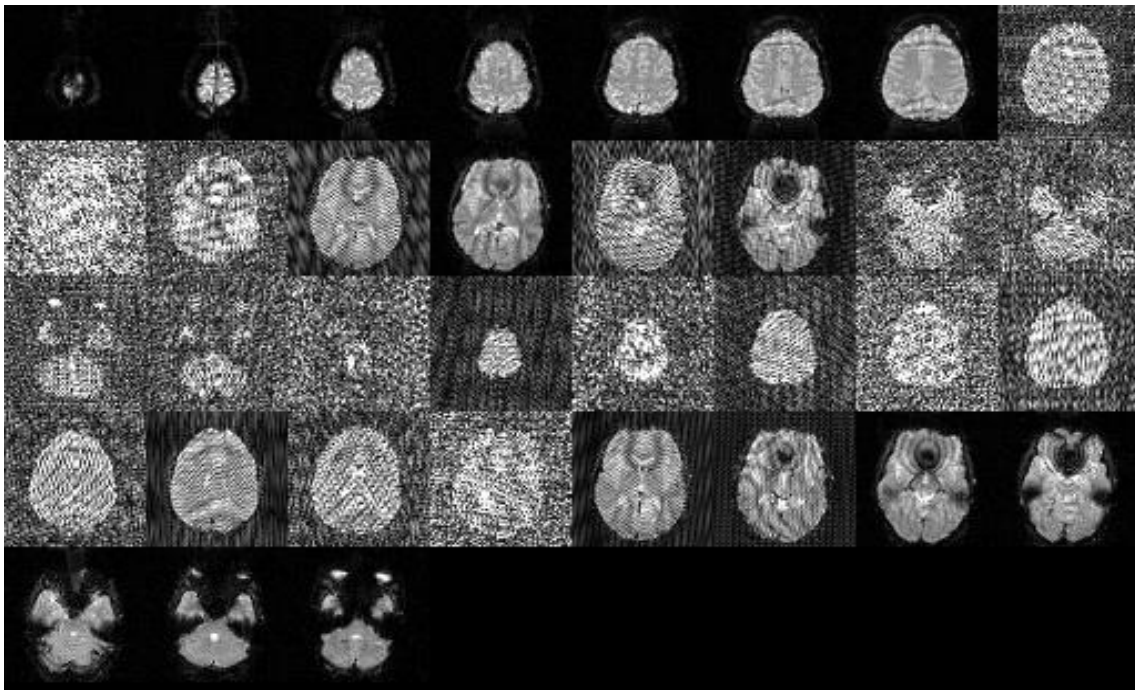


Abbildung 3.27: Artefakte in horizontalen EPI T2\*-Bildern aufgrund eines Defektes des z-Gradienten.

### 3.5.6 Sicherheit

Allgemein gilt Magnetresonanztomographie bei Beachtung einiger Vorsichtsmaßnahmen und Grenzwerte als sehr sichere Untersuchungsmethode. Fünf mögliche Quellen von Schäden oder Belastungen der Versuchsperson sind zu berücksichtigen (Kangarlu & Robitaille, 2000; McJury & Shellock, 2000):

1. Das statische Hauptmagnetfeld
2. Die magnetischen Gradienten
3. Die Hochfrequenz-Impulse
4. Der Lärm
5. Die Enge

Statische Magnetfelder mit einer Feldstärke von 1.5 T haben nach dem aktuellen Stand der Forschung keine relevanten biologischen Effekte, die die Gesundheit oder das Wohlbefinden von Versuchspersonen gefährden könnten. Die Food and Drug Administration (FDA) in den USA verlangt ab einer Feldstärke von mehr als 4 T einen Unbedenklichkeitsnachweis für Forschung am Menschen (Kangarlu & Robitaille, 2000). Die größte Gefahr, die von  $B_0$  ausgeht, ist die Beschleunigung magnetischer Objekte. Kleine Gegenstände wie z.B. Münzen, Skalpelle oder Schlüssel können so stark beschleunigt werden, dass sie schwere Verletzungen des im Scanner liegenden Probanden verursachen. Selbst große Objekte von mehreren kg Gewicht wie Sauerstoffflaschen und Drehstühle können im wahrsten Sinne des Wortes in den Scanner fliegen. Die Folgen für den Probanden wären verheerend. Bei Einhaltung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen besteht jedoch praktisch keine Gefahr.

Elektronische Geräte (z.B. Herzschrittmacher), magnetische Speichermedien (z.B. Kreditkarten) und metallische Feinmechanik (z.B. Uhren) können durch die starken Magnetfelder und / oder die Hochfrequenzimpulse beschädigt werden. Mit Hilfe von Checklisten wird sichergestellt, dass Probanden und Personal beim Betreten des Untersuchungsraumes keine solchen Dinge bei sich führen.

Die magnetischen Gradienten werden erst dann zur potentiellen Gefahr, wenn sich ein Objekt entlang des Gradienten bewegt oder der Gradient entlang des Objektes verschoben wird. Dabei kommt es in erster Linie auf die Änderung der Magnetfeldstärke pro Zeit  $dB/dt$  an. Bei Scannern mit hohen Magnetfeldstärken und

Sequenzen mit schnellen Gradientenverschiebungen (EPI-Technik) kann es durch Induktion zur Stimulation von Neuronen, Sinneszellen oder Muskeln kommen. Die subjektiven Beschwerden reichen von Schmerzen über Phosphene bis hin zu Muskelzuckungen. Durch Einhaltung von Grenzwerten lassen sich solche Phänomene vermeiden.

Die Hochfrequenzimpulse heben die Kernspins auf ein höheres energetisches Niveau. Bei der Relaxation verlieren die Spins Energie durch Interaktion mit anderen Spins oder dem Gitter. Die Energie wird dabei hauptsächlich in Wärme umgesetzt. Die Energieaufnahme des Gewebes wird vom Rechner des Scanners automatisch berechnet und bei möglicher Überschreitung von Grenzwerten der Start der Untersuchungssequenz verhindert. Die FDA hat eine „specific absorption rate“ (SAR) von 3.2 W/kg gemittelt über den Kopf als Grenzwert festgelegt (Kangarlu & Robitaille, 2000). Nach heutigem Kenntnisstand treten biologisch bedeutsame Effekte erst bei höheren Feldstärken und entsprechend höheren Frequenzen auf.

Der Lärm, der bei einer MR-Untersuchung mit EPI-Technik in einem 1.5 T Scanner auftritt, erreicht typischerweise Lautstärken von 115 DBA. Beim Schalten der Gradienten interagieren Hauptmagnetfeld und Gradientenspulen. Die starken Kräfte führen zur Verformung der Spulen und somit zur Erzeugung von Schallwellen in der Luft. Durch Gehörschutz lassen sich negative Auswirkungen wie Tinnitus vermeiden. Der Lärm setzt jedoch Grenzen für Wahrnehmungsexperimente, besonders im Bereich der Sprachwahrnehmung.

Die Enge der älteren, größeren Scanner ängstigt manche Versuchspersonen. Bis sich die neuen, kleinen und z.T. offenen Scanner überall durchgesetzt haben, kann man dem Problem durch Selektion der Versuchspersonen, ausführliche Aufklärung und langsame Gewöhnung begegnen. Die Erfahrung zeigt, dass manche Versuchspersonen sogar im Scanner einschlafen.



## **3.6 Auswertung von fMRT-Studien mit SPM99**

### **3.6.1 Einführung**

Nach der Datenerhebung in einer fMRT-Studie liegen drei Datensätze vor: ein hochauflösendes anatomisches Bild des Gehirns (meist in T1-Gewichtung), eine Zeitreihe von nacheinander aufgenommenen funktionellen Bildern mit geringerer Auflösung (meist EPI T2\*-Bilder) und die Design-Parameter. Anatomische und funktionelle Daten auf Seiten der abhängigen Variablen und die Design-Parameter auf Seiten der unabhängigen Variablen liegen also in getrennten Datensätzen vor. Um aus diesen Aktivierungsbildern zu berechnen, ist eine Reihe von Problemen zu lösen, die sich grob in die zwei Bereiche Datenaufbereitung und Datenauswertung gruppieren lassen. Bei der Datenaufbereitung geht es um die Korrektur von Bewegungsartefakten, den Ausgleich von zeitlichen Latenzen bei der Bildakquisition, die räumliche Normalisierung der Bilder (Gehirne) zur Herstellung der interindividuellen Vergleichbarkeit der Lokalisationen aktivierter Areale und zuletzt um die Glättung der Bilder. Bei der Datenauswertung im engeren Sinne wird aus den Design-Parametern ein mathematisches Modell (eine Funktion) der zu erwartenden hämodynamischen Reaktion erstellt, Karten statistischer Kennwerte (F- oder T-Statistik) berechnet und die Hypothesen getestet. Für alle Probleme, die dabei auftreten, gibt es Lösungsansätze in dem Softwarepaket SPM99 (Ashburner, Friston, Holmes & Poline, 2000). SPM steht für „Statistical Parametric Mapping“ und bezieht sich einerseits auf die Karten statistischer Parameter, die bei der Auswertung berechnet werden und zum anderen auf das gesamte Softwarepaket mit diversen Werkzeugen für die Datenaufbereitung, Datenauswertung und Ergebnisdarstellung.

### **3.6.2 Datenaufbereitung**

#### **3.6.2.1 Konvertierung der Bildformate**

##### **Problem:**

Die meisten MR-Geräte erzeugen Bilder in einem proprietären Bildformat, das von SPM nicht gelesen werden kann. In der Regel enthält die Bilddatei einen so genannten „header“, in dem Informationen über den Probanden, den Untersucher, den Scanner, die verwendete Sequenz, die Schichtzahl und –dicke abgelegt sind sowie einen Datenteil, der die Bilddaten selbst enthält. Die Bilddaten einzelner Schichten können dabei in

einer gemeinsamen Datei in Form einer Matrix vorliegen (so genannte Mosaik-Datei) oder in einzelnen Dateien.

In SPM gibt es für jedes Bild drei Dateien, eine Header-Datei, eine Bild-Datei und eine Matlab-Datei, in der Informationen über Transformationen gespeichert werden, die mit dem Bild ausgeführt werden sollen. Ein Bild besteht aus einer dreidimensionalen Rekonstruktion des Gehirnes auf Basis der vorliegenden Schichtbilder. Unabhängig von der Schnittebene, in der die Schichten aufgenommen wurden, kann das rekonstruierte Bild in allen drei Hauptebenen angezeigt werden (siehe Abbildung 3.20).

Das erste Problem bei der Datenaufbereitung besteht also darin, die Bilder in das SPM-Format (Analyse-Format 7.5, Mayo-Clinic & Biomedical-Imaging-Resource, 1995) zu konvertieren.

**Lösung:**

Das in der vorliegenden Arbeit verwendete MR-Gerät (Siemens-Magnetom-Vision 1.5 T) erzeugt zwei Arten von Dateien. Anatomische Bilder, die mit einer MPRAGE-Sequenz aufgenommen werden, liegen als einzelne Schichtbilddateien vor. Mit Hilfe des Programms MRICro (Rorden, 2002) oder einem Programm von Wolff (2001) können diese ins SPM-Format konvertiert werden. Die funktionellen Bilder werden mit einer EPI-Sequenz aufgezeichnet und liegen als Mosaikdateien vor. Erb (2001) hat ein C-Programm geschrieben, das eine Konvertierung der Bildformate durchführt. Mit einem Linux-Skript des Autors, das auf Erbs Programm aufbaut, können ganze Bilderserien komfortabel konvertiert werden.

### 3.6.2.2 Data Check

**Problem:**

Die MR-Technik ist sehr sensibel gegenüber Störungen, wie im Abschnitt über Artefakte und Rauschen beschrieben wurde (siehe 3.5.5). Aufgrund der Menge der Bilddaten in der Größenordnung von 30.000 Schichtbildern pro Studie ist es jedoch nicht praktikabel, jedes einzelne Schichtbild auf Artefakte hin abzusuchen.

**Lösung:**

In vergleichsweise geringer Rechenzeit kann man mit SPM Parameterbilder des kompletten Datensatzes oder pro Versuchsperson erstellen. Durch Wahl geeigneter Parameter können Datenverluste sichtbar gemacht werden. Die gängigsten

Parameterbilder sind das Minimalbild, das Mittelwertbild und das Varianzbild. Das Minimalbild aus mehreren hundert Einzelbildern pro Versuchsperson zeigt für jeden Voxel den geringsten auftretenden Intensitätswert. Wenn Artefakte zur Signalauslöschung geführt haben oder ein Schichtbild bei der Datenübertragung verloren ging, wird dies im Minimalbild als schwarzer Bildbereich sichtbar. Die Mittelwertbilder und Varianzbilder fallen im Laufe der verschiedenen Vorverarbeitungsschritte als Nebenprodukte an und geben weiteren Aufschluss über die Bildqualität. Darüber hinaus ist es empfehlenswert, die Bilder stichprobenartig zu inspizieren.

### 3.6.2.3 Realignment / Bewegungskorrektur

#### **Problem 1:**

In SPM werden die Test-Statistiken (Parameter) für jeden Voxel einzeln berechnet. Dabei wird vorausgesetzt, dass alle Werte einer Zeitreihe von ein und demselben Voxel an derselben Position im Koordinatensystem stammen. Kopfbewegungen der Versuchsperson können dazu führen, dass sich die Position eines Voxels im Koordinatensystem verändert. Dadurch wird Fehlervarianz in benachbarte Voxel-Zeitreihen eingeführt.

Wie in Abbildung 3.28 schematisch dargestellt ist, kann es aufgrund von Bewegungen besonders an Gewebegrenzen zu massiven Signaländerungen über die Zeit kommen, die die Größe der Signaländerungen aufgrund einer Aktivierung um ein Vielfaches übersteigen können. Wenn zudem die Bewegung mit dem Aktivierungsparadigma korreliert ist, kommt man leicht zu falsch positiven Ergebnissen.

#### **Lösung:**

Der Bewegungskorrekturalgorithmus in SPM (Realignment) basiert auf zwei vereinfachenden Annahmen: erstens, dass Bewegungen nur zwischen der Aufzeichnung von zwei Volumina stattfinden und nicht währenddessen und zweitens, dass sich die Form des Gehirns durch die Bewegung nicht ändert. Ziel des Korrekturalgorithmus ist es, alle Bilder einer Versuchsperson so zu drehen und zu verschieben, dass das Gehirn genauso im Koordinatensystem liegt wie auf dem Referenzbild (Übersicht in Ashburner, 2000). Als Referenzbild wird meist das erste Bild der Sequenz festgelegt. Durch Minimierung der Summe der quadrierten Abweichungen zwischen einem Bild X

und der Referenz werden drei Rotations- und drei Translationsparameter bestimmt, die festlegen, wie das Bild X transformiert werden muss, um es bestmöglich mit der Referenz zur Deckung zu bringen (Friston et al., 1995). Auf diese Weise kann die Abweichung auf ca. 100  $\mu\text{m}$  minimiert werden (Friston, Williams, Howard, Frackowiak & Turner, 1996). Im zweiten Schritt werden die Transformationen auf das Bild X angewendet („re-sampling“) und durch Interpolation das neue Bild X' berechnet.

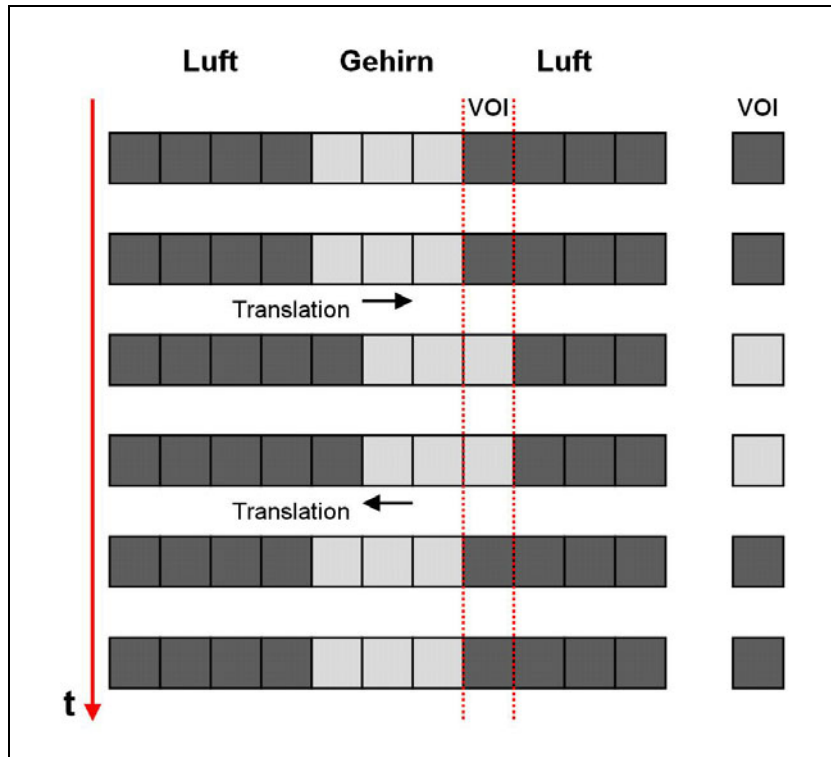


Abbildung 3.28: Folgen einer Kopfbewegung für den zeitlichen Verlauf der Signalintensität eines Voxels of interest (VOI).

### Problem 2:

Die Voraussetzungen des Bewegungskorrekturalgorithmus sind nicht immer vollkommen erfüllt, so dass nonlineare Bewegungseffekte auftreten können, die vom Algorithmus nicht entdeckt werden. Vier Ursachen kommen für solche nonlinearen Effekte in Betracht:

- (1.) Bewegungen der Vp zwischen der Akquisition einzelner Schichten
- (2.) Interpolationsartefakte
- (3.) Nichtlineare Verzerrungen aufgrund von Magnetfeldinhomogenitäten
- (4.) Bewegungen zwischen Spin-Anregung und Signalakquisition  
(spin-excitation history effects).

Je länger die Aufnahme eines kompletten Volumens dauert, desto größer ist die Gefahr solcher Effekte. Friston und Mitarbeiter (1996) schätzen, dass residuale nichtlineare Bewegungseffekte nach einer linearen (affinen) Bewegungskorrektur bis zu 90% der Varianz einer fMRT-Zeitreihe verursachen können.

**Lösung:**

Am besten begegnet man diesem Problem, indem man die Bewegungen des Kopfes minimiert und das Magnetfeld durch „Shimmen“ homogenisiert. Zudem besteht die Möglichkeit, mit einem weiteren Algorithmus auch nichtlineare Bewegungseffekte zu adjustieren. Dabei werden jedoch auch experimentelle Effekte, die mit der Bewegung korrelieren, nivelliert, so dass anschließende Tests überkonservativ sind.

#### 3.6.2.4 Slice-Timing

**Problem:**

In SPM werden die funktionellen Bilder als Messpunkte aufgefasst. Es wird davon ausgegangen, dass alle Daten eines Volumens mit einer bestimmten Anzahl von Schichten zum selben Messzeitpunkt akquiriert wurden. Tatsächlich werden aber die Schichten eines Volumens nacheinander aufgezeichnet und die Messzeitpunkte können je nach TR mehrere Sekunden auseinander liegen.

**Lösung:**

SPM bietet einen Algorithmus zum „temporal realignment“ an. Dabei wird aus den Informationen über die Zeitreihe der Volumina und die genauen Messzeitpunkte der Schichten geschätzt, wie die Schichten eines Volumens ausgesehen hätten, wenn sie zum selben Zeitpunkt wie eine Referenzschicht aufgenommen worden wären. Dabei werden wiederum Interpolationsfehler und –artefakte in Kauf genommen. Die Vor- und Nachteile einer solchen „slice-timing“-Korrektur müssen im Einzelfall abgewogen werden. Friston (2003) empfiehlt die Korrektur nur bei event-related Designs mit hinreichend kurzer TR. Bei Block-Designs sind die zeitlichen Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten in der Regel unerheblich.

### 3.6.2.5 Räumliche Normalisierung / Koregistrierung

#### **Problem:**

Neuronale Aktivität spielt sich in räumlich geordneten Strukturen ab. Die Frage danach, wo im Gehirn die beobachtete Aktivierung auftritt, scheint daher zunächst trivial zu sein. Dennoch ist die Lokalisation von Aktivierungsmaxima einer der problematischsten Auswertungsschritte (Bjaalie, 2002; Brett, Johnsrude & Owen, 2002; Toga, 2002a, 2002b; Toga & Thompson, 2001; Toga, Thompson, Mega, Narr & Blanton, 2001). Das Problem muss auf zwei Ebenen betrachtet werden, der Ebene des Individuums und der Gruppenebene.

Schon bei einer Einzelfallstudie ist es nicht einfach, die Aktivierung einer anatomischen Struktur zuzuordnen. Die funktionellen Bilder haben in der Regel eine relativ schlechte Auflösung im Bereich von  $3 \text{ mm}^3$  und ihr Kontrast ist für die Darstellung anatomischer Strukturen suboptimal. In Abbildung 3.19 sind ein funktionelles und ein anatomisches Bild gegenübergestellt. Im funktionellen Bild sind lediglich große Orientierungsmarken wie das Corpus callosum gut zu erkennen. Im anatomischen Bild sind auch feinere Strukturen wie z.B. Sulci zu erkennen und weiße und graue Substanz sind meist mit bloßem Auge zu unterscheiden. Es stellt sich die Frage, wie die Informationen aus beiden Bildern zur Lokalisation aktivierter Areale integriert werden können.

Der zweite Aspekt des Lokalisationsproblems betrifft den interindividuellen Vergleich und die Mittelwertbildung. Die Anatomie des Gehirns weist ganz erhebliche interindividuelle Variationen in Größe, Form, aber auch in Lage und Verlauf der Gyri und Sulci auf (Le Goualher et al., 1999; Lohmann & Von Cramon, 2000; Lohmann, Von Cramon & Steinmetz, 1999; Mazziotta et al., 2001; Royackkers, Desvignes, Fawal & Revenu, 1999; Thompson, Schwartz, Lin, Khan & Toga, 1996; Zilles, Kawashima, Dabringhaus, Fukuda & Schormann, 2001).

#### **Lösung:**

Talairach und Tournoux (1988) haben mit der Entwicklung eines stereotaktischen Atlas zur Lösung dieses Problems beigetragen. Das individuelle Gehirn wird anhand eines Koordinatensystems vermessen, das durch die Commissura anterior, die Commissura posterior und die Fissura longitudinalis aufgespannt wird (siehe Abbildung 3.29).



Abbildung 3.29: Lage der Commissura anterior (AC) im oberen Bild und der Commissura posterior (PC) im unteren Bild. Der Bilddatensatz „Colin“ war in SPM 96 das Template für die Normalisierung.

Ein Standardhirn wurde auf die gleiche Weise vermessen und kartographiert. Wenn man berechnet, wie das individuelle Gehirn verformt werden muss, um die wichtigsten Landmarken im Koordinatensystem zur Deckung zu bringen, erhält man gleichzeitig die Transformationen, die nötig sind, um das individuelle Koordinatensystem in das Standardkoordinatensystem zu überführen. Ist die Lage der Landmarken beispielsweise aufgrund eines MR-Bildes bekannt, kann unter Rückgriff auf das kartographierte Standardhirn eine Zuordnung von Koordinaten eines Aktivierungsmaximums zu anatomischen Strukturen vorgenommen werden. Dabei tauchen aber eine Reihe neuer Probleme auf. Talairachs Atlas wurde auf der Grundlage einer einzigen Hemisphäre eines präparierten Gehirns erstellt und kann mit Sicherheit nicht als repräsentativ betrachtet werden. Zudem sind die anatomischen Bezeichnungen nur zum Teil standardisiert und die Brodmann-Areale per „Augenmaß“ aus Brodmanns Zeichnungen in den Hirnatlas übertragen worden.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass trotz Normalisierung eines Gehirns in den Talairach-Raum noch Unsicherheit darüber besteht, (1.) ob die Struktur eines individuellen Gehirns an der Position (X, Y, Z) der Struktur in der nicht repräsentativen Karte entspricht, (2.) wie diese Struktur korrekterweise zu benennen ist und (3.) welchem Brodmann-Areal sie entspricht. Brett und Mitarbeiter (2002) diskutieren die Problematik ausgiebig in einem aktuellen Übersichtsartikel.

In SPM99 wurden diese Probleme zum Teil gelöst. SPM99 verwendet ein Standardhirn, das aus 152 gemittelten Gehirnen errechnet wurde (MNI-Template) und somit repräsentativer ist als das Talairach-Hirn. In einem iterativen Fehlerminimierungsprozess schätzt SPM die Transformationsparameter, die nötig sind, um das individuelle Gehirn mit dem MNI-Template zur Deckung zu bringen. Die Schätzung ist für ein hochauflösendes anatomisches T1-gewichtetes Bild immer besser als für die groben, funktionellen, T2\*-gewichteten EPI-Bilder. Daher besteht ein Lösungsweg darin, das individuelle anatomische Bild mit dem gemittelten funktionellen Bild zur Deckung zu bringen (Koregistrierung), dann die Transformationsparameter für die Normalisierung des anatomischen Bildes zu schätzen und zuletzt die Transformationen auf beide Bilder, das anatomische und das funktionelle, anzuwenden. Der Nachteil dieses Vorgehens ist, dass die Qualität der Koregistrierung durch Bildverzerrungen der mit EPI-Technik aufgenommenen funktionellen Bilder und deren



grobe Auflösung limitiert wird. In der vorliegenden Arbeit wird ein von Büchel (2001) vorgeschlagener Ansatz verwendet (siehe Abbildung 3.30). Dabei wird das individuelle anatomische T1-gewichtete Bild an das T1-Template normalisiert und das funktionelle T2\*-gewichtete EPI-Bild an das EPI-Template.

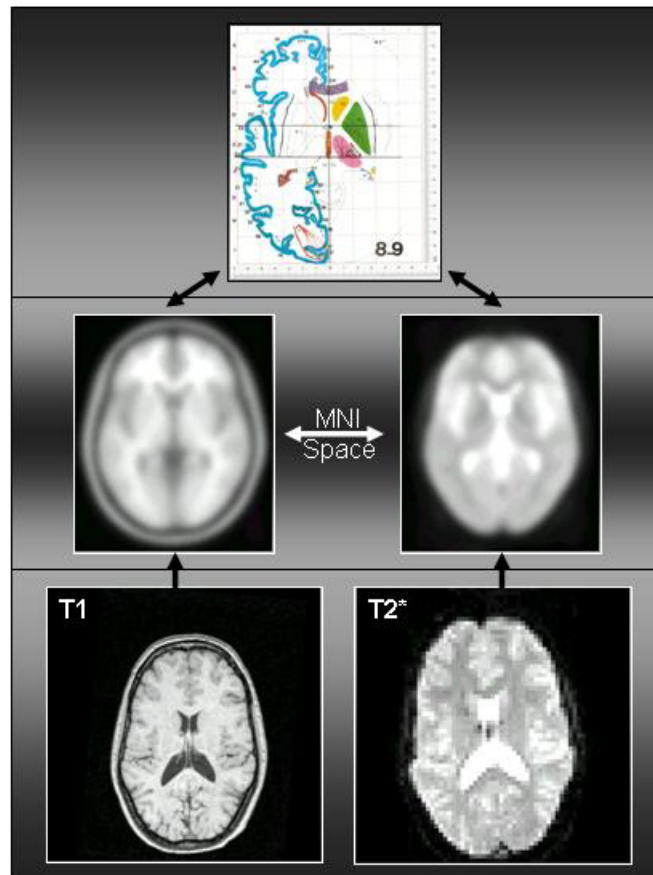


Abbildung 3.30: Normalisierung. Die Rohbilder (untere Reihe) werden auf ihre jeweiligen Template Bilder (mittlere Reihe) normalisiert. Dadurch liegen beide Bilder im selben Raum (MNI-Space). Durch eine weitere Transformation werden die Koordinaten an den Talairach-Raum (oben) angepasst.

Da beide Templates im selben Raum (MNI-Space) liegen, befinden sich nach der Normalisierung auch die individuellen anatomischen und funktionellen Bilder im selben Raum. Die Koregistrierung entfällt dadurch. Das MNI-Template entspricht nicht genau dem Talairach-Standard. Brett (2002) hat eine Matlab-Funktion geschrieben, mit der MNI-Koordinaten in Talairach-Koordinaten umgerechnet werden können.

Derzeit arbeiten mehrere Forschergruppen daran, bessere Normalisierungsverfahren zu entwickeln. Einige Ansätze versuchen, markante Sulci automatisch zu detektieren und mit einem Template zur Deckung zu bringen (Le Goualher et al., 1999; Lohmann &

Von Cramon, 2000; Lohmann et al., 1999; Royackkers et al., 1999). Ein weiteres Ziel der gegenwärtigen Forschung ist die Erstellung probabilistischer Hirnatlanten, die den Koordinaten nicht nur anatomische Namen zuordnen, sondern auch Schätzungen der Trefferwahrscheinlichkeit erlauben (Mazziotta et al., 2001; Toga et al., 2001). Obwohl die funktionelle Magnetresonanztomographie mittlerweile auf eine zehnjährige Geschichte zurückblicken kann, ist die Lokalisationsproblematik immer noch Gegenstand aktueller Diskussionen (Bandettini, in press; Bjaalie, 2002; Brett et al., 2002; Toga, 2002a, 2002b; Toga & Thompson, 2001; Zarahn, 2001).

### 3.6.2.6 Glättung / Smoothing

Mit der Glättung der funktionellen Bilder werden vier Ziele verfolgt:

- (1.) Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses (matched filter theorem)
- (2.) Annäherung der Verteilung der Fehler an eine Normalverteilung (zentraler Grenzwertsatz)
- (3.) Schaffung der Voraussetzungen der Inferenzstatistik auf Basis glatter Gaußscher Felder statt auf Basis unabhängiger Voxel (Gaußsche Feldtheorie,  $\alpha$ -Adjustierung)
- (4.) „Verwischen“ interindividueller anatomischer Unterschiede.

Nach der „matched filter theory“ vergrößert sich das Signal-Rausch-Verhältnis, wenn man die Daten mit einem Filter glättet, der zu dem Signal „passt“. Im Falle der funktionellen Bilder bedeutet dies, dass man möglichst einen räumlichen Gauß-Filter wählen sollte, dessen Kern-Größe zur erwarteten Ausdehnung des Effektes passt.

Als Faustregel gilt, dass die Größe des Kerns, angegeben als „full width half maximum“ (FWHM), die doppelte bis dreifache Voxelgröße betragen sollte. Letztlich muss man die größere statistische Power großer FWHM gegen den Verlust anatomischer Auflösung unter Einbeziehung der erwarteten Effektgröße und Ausdehnung abwägen (neuere Übersicht bei Friston, 2003).

### 3.6.3 Datenauswertung

#### *Statistical-Parametric-Mapping*

Die Grundkonzepte des Statistical-Parametric-Mapping wurden von Karl Friston und Mitarbeitern entwickelt (Friston et al., 1990; Friston, Frith, Liddle & Frackowiak,

1991). Als Ende der 80er Jahre die ersten Aktivierungsstudien mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt wurden, existierten noch keine statistischen Konzepte zur Auswertung der Daten. Anstatt die gesamten Daten, d.h. tausende von Voxel, in die Auswertung einzubeziehen, definierte man bestimmte „Regions-of-Interest“ (ROI), in denen man eine Veränderung der untersuchten Hirnfunktionsparameter erwartete. Da bei der PET-Methode globale Signalveränderungen die lokalen überlagern, brauchte man eine Methode, um diesen Störfaktor zu kontrollieren. Man behalf sich zunächst damit, die ROI als Faktor zusätzlich zum Treatment-Faktor zu definieren und die Daten mit einer „konventionellen“ multifaktoriellen Varianzanalyse auszuwerten. Die Interaktionseffekte von Region und Treatment wurden als lokalisierte, regionspezifische Aktivierung interpretiert, die unabhängig vom globalen Haupteffekt sind. Der Nachteil dieser Methode lag darin, dass die Informationen aus tausenden von Voxeln auf wenige  $\text{cm}^3$ -große Regionen reduziert werden musste. In einer wegweisenden Arbeit stellten Friston und Mitarbeiter (1990) eine Lösung für dieses Problem vor. Sie berechneten für jeden Voxel eine konventionelle univariate Kovarianzanalyse mit dem Treatment als Faktor und globalen Signaländerungen als Kovariate. So konnten ohne vorherige Kenntnis über aktive Hirnareale (ROI) Voxel identifiziert werden, in denen das Signal signifikante Änderungen aufgrund des Treatments zeigte.

In einer folgenden Arbeit widmete sich die Arbeitsgruppe um Friston (1991) dem Problem der  $\alpha$ -Inflation bei multiplen Tests. Wenn für jeden der tausenden Voxel ein Test gerechnet wird, ist mit einer hohen Anzahl falsch positiver Ergebnisse zu rechnen. In der klassischen Inferenzstatistik begegnet man dem Problem durch eine Anpassung des  $\alpha$ -Niveaus der Einzeltests, z.B. mit der Bonferroni-Korrektur. Da die Daten in PET und fMRT-Bildern jedoch räumlich korreliert sind, die Signale also in nahe beieinander liegenden Voxeln nicht völlig unabhängig voneinander variieren, wäre eine Bonferroni-Korrektur überkonservativ. Friston und Mitarbeiter schlugen daher vor, Verteilungsfunktionen der Parameter auf der Basis der räumlichen Korrelationen der Voxel oder der „smoothness“ zu berechnen. Dieses Konzept wurde von Worsley et al. (1992) aufgegriffen, die die Gaußsche Feld-Theorie einführten, um das Problem der  $\alpha$ -Inflation zu lösen.

Die statistischen Methoden, die Friston, Worsley und andere am Welcome Department of Imaging Neuroscience in London entwickelten, wurden in das Matlab-Programm SPM integriert. Seitdem haben diverse Arbeitsgruppen zur Weiterentwicklung der Methoden und der Software beigetragen. Die Einführung des allgemeinen linearen Modells, das das beobachtete Signal als Linearkombination aus den gewichteten Designparametern und einem Fehlerterm darstellt, machte die Anwendung eines großen Spektrums konventioneller inferenzstatistischer Verfahren möglich.

Die Gaußsche Feld-Theorie und das allgemeine lineare Modell sind heute feste Bestandteile des Instrumentariums. Die Implementierung von multivariaten Methoden in SPM (Friston, Frith, Liddle & Frackowiak, 1993) ermöglichte es zudem, die funktionelle Integration einzelner Areale zu Netzwerken zu untersuchen. Heute umfasst das Softwarepaket SPM99 eine Fülle an Werkzeugen für die Datenaufbereitung und Auswertung. Die einzelnen Schritte der Spezifizierung und Schätzung eines Modells, sowie der Kontrastberechnung und Ergebnisdarstellung werden in Kapitel 5 anhand einer Fallstudie genauer beschrieben.

## **4 Kognitives Verzweigen als exekutive Funktion des präfrontalen Kortex**

### **4.1 Überblick**

Im ersten Kapitel wurde beschrieben, dass kognitives Verzweigen bei Aufgaben auftritt, bei denen eine Person ein Hauptziel verfolgt und wiederholt zu Unterzielen verzweigt. Um die Gesamtaufgabe zu lösen, muss zu Unteraufgaben verzweigt werden. Dieses kognitive Verzweigen erfordert zum einen das temporäre Speichern von aufgabenrelevanten Informationen im Arbeitsgedächtnis und zum anderen das wiederholte Verschieben der Aufmerksamkeit zwischen den verschiedenen Aufgaben. Die von Koechlin und Kollegen entwickelte Aufgabe zum kognitiven Verzweigen (Branching) ermöglichte es erstmals, mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie Areale im präfrontalen und parietalen Kortex, sowie in den Basalganglien zu identifizieren, die spezifisch beim kognitiven Verzweigen, nicht aber bei vergleichbaren Arbeitsgedächtnisaufgaben oder beim Aufgabenwechsel aktiv waren (Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000).

In den beiden vorhergehenden Kapiteln (2, 3) wurden zum einen die Anatomie des präfrontalen Kortex und seine Verschaltungen mit anderen neuronalen Strukturen erläutert und zum anderen die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie dargelegt. Aufbauend darauf sollen in diesem Kapitel psychologische, neuropsychologische und neurobiologische Theorien und Befunde zum kognitiven Verzweigen gegenübergestellt werden. Dabei sind zwei Blickrichtungen vorstellbar: Man kann kognitives Verzweigen als psychologisches Phänomen betrachten, von den psychologischen Theorien ausgehen und diese auf ihre „neuronale Anschlussfähigkeit“, auf ihre Kompatibilität mit Theorien und Befunden der Neurowissenschaften überprüfen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3). Andererseits kann man kognitives Verzweigen als Hirnfunktion betrachten, von neurobiologischen Modellen ausgehen und diese in Beziehung zu psychologischen Theorien und Befunden setzen (siehe Abschnitt 4.4). Durch diesen Diskurs sollte im Idealfall ein integriertes verhaltensneurowissenschaftliches Modell mit weiterem Gültigkeitsbereich entstehen.

## 4.2 Exekutive Funktionen und Arbeitsgedächtnis

### 4.2.1 Vorläufer von Baddeleys Arbeitsgedächtnistheorie

Baddeley und Hitch (1974) haben vor fast 30 Jahren das Konstrukt „Arbeitsgedächtnis“ erstmals im Rahmen einer geschlossenen Theorie beschrieben. Sie definierten das Arbeitsgedächtnis (working memory) als ein kapazitätsbegrenzt System zur temporären Speicherung und Manipulation von Informationen, die für komplexe kognitive Aufgaben benötigt werden. Kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben wie zum Beispiel Kopfrechnen spricht dieses System in hohem Maße an und erfordert die Koordination mehrerer Teilsysteme (vergl. 1.1).

Der Begriff „working memory“ wurde schon früher, vermutlich erstmals von Miller, Galanter & Pribram (1960) eingeführt. Auch wesentliche Elemente der Theorie gehörten schon zum „state of the art“ und Vorläuferkonzepte lassen sich schon bei William James (1890) finden. James postulierte bereits ein „primäres Gedächtnis“, das die aktuellen Bewusstseinsinhalte speichert und ein „sekundäres Gedächtnis“, in dem Informationen langfristig abgelegt werden (Lagerhausmetapher). Broadbent (1958) und Atkinson & Shiffrin (1968) haben diese Mehrspeichermodelle in der kognitiven Psychologie des 20. Jahrhunderts etabliert. Die Unterscheidung von Kurzzeitgedächtnis (oder Arbeitsgedächtnis sensu Baddeley) und Langzeitgedächtnis konnte also schon vor Baddeley auf eine lange Tradition zurückblicken.

Miller (1956) hatte in seiner wegweisenden Arbeit „The magical number seven, plus or minus two“ das Phänomen der begrenzten Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses beschrieben. Die Kapazitätsbegrenzung des Arbeitsgedächtnisses machten sich Baddeley und Kollegen zu Nutze, um mittels des Doppelaufgaben-Paradigmas die Möglichkeiten und Grenzen des Systems auszuloten (Baddeley, Della Sala, Papagno & Spinnler, 1997; Cocchini, Logie, Della Sala, MacPherson & Baddeley, 2002; Della Sala, Baddeley, Papagno & Spinnler, 1995). Der Grundgedanke dieses Ansatzes ist, dass Leistungseinbußen bei paralleler Bearbeitung zweier Aufgaben (gegenüber sukzessiver Bearbeitung) dafür sprechen, dass bei beiden Aufgaben auf dasselbe kapazitätsbegrenzte System zugegriffen wird. Die Leistungseinbußen werden dann als Folge der Ressourcenteilung oder als Ausdruck von Interferenz interpretiert. Treten bei Doppelaufgaben geringe oder keine Leistungseinbußen auf, wird dies als Hinweis auf

die unabhängige, parallele Verarbeitung in unterschiedlichen Teilsystemen gewertet. Das Doppelaufgaben-Paradigma hat sich zu einer Art methodischem Goldstandard zur Erforschung des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen entwickelt. In jüngster Zeit wurde dieses Vorgehen jedoch mit Bezug auf experimentalpsychologische (Della Sala et al., 1995) und bildgebende Studien (Prabhakaran, Narayanan, Zhao & Gabrieli, 2000) in Frage gestellt (siehe Abschnitt 4.2.4).

Ein weiterer Aspekt von Baddeleys Modell wurde bereits durch Hebb (1949) vorweggenommen. Hebb verband das psychologische Konstrukt „rehearsal“ mit dem neurobiologischen Modell der „reverbaratory cell ensembles“. Er stellte damit eine Erklärung dafür bereit, wie Informationen im Arbeitsgedächtnis, bzw. im Gehirn ohne Auffrischung von außen aufrechterhalten werden können. Demnach sollen Zellensembles, die in ihren Erregungsmustern bestimmte zu behaltende Informationen repräsentieren, in einer Art kreisförmiger Kette hintereinander geschaltet sein. Einmal von außen durch einen Reiz angestoßen, sollen sich die Neurone immer wieder gegenseitig erregen, so dass das Erregungsmuster und damit die Information erhalten bleibt. Ein großer Teil der neurobiologisch ausgerichteten Arbeitsgedächtnisforschung hat diese Prozesse hauptsächlich am dorsolateralen präfrontalen Kortex von Affen mittels Einzelzelleableitungen untersucht (Adcock, Constable, Gore & Goldman-Rakic, 2000; Levy & Goldman-Rakic, 1999, 2000; Miller, E. K., 2000; Miller, E. K. & Cohen, 2001; Miller, E. K., Freedman & Wallis, 2002).

Aus historischer Perspektive ergibt sich somit die Frage, was an Baddeleys Arbeitsgedächtnistheorie so besonders und neu war, dass sie sich in 30 Jahren Forschung bewährte und mit einigen Ergänzungen (Logie, 1995; Norman & Shallice, 1986, 1999) und einer Reformulierung (Baddeley, 2000) bis heute aktuell ist.

Baddeley selbst führt zwei entscheidende Neurungen seiner Theorie an, die deren Erfolg begründen: Erstens verwarf er das Konzept eines einheitlichen Kurzzeitspeichers zu Gunsten eines Multikomponentensystems. Zweitens hob er die Rolle des Arbeitsgedächtnisses bei komplexen kognitiven Leistungen hervor, anstatt sich auf die Erklärung der reinen Speicherfunktion zu beschränken. Einen wissenschaftshistorischen Grund für den Erfolg der Theorie kann man auch in dem Zusammentreffen mit dem Beginn des Computerzeitalters sehen: Metaphorisch gesprochen nahm Baddeley den Speicherbaustein (Kurzzeitgedächtnis) und baute ihn in ein Computersystem

(Arbeitsgedächtnis) mit den codespezifischen Verarbeitungseinheiten Grafikkarte (visuoräumlicher Notizblock) und Soundkarte (phonologische Schleife) ein und ergänzte es um eine zentrale Verarbeitungseinheit (zentrale Exekutive) und eine Festplatte (Langzeitgedächtnis). Die Terminologie seines Arbeitsgedächtnismodells lässt sich fast nahtlos in die Computerterminologie überführen.

Seit 1974 hat Baddeleys Theorie eine Flut von empirischen Untersuchungen und theoretischen Modellen in der kognitiven Psychologie (Miyake & Shah, 1999), der Neuropsychologie (Gathercole, 1994) und der funktionellen Bildgebung (Cabeza & Nyberg, 2000b, 2003; Fletcher & Henson, 2001; Nyberg, Forkstam, Petersson, Cabeza & Ingvar, 2002; Nyberg et al., 2003; Smith & Jonides, 1999) angeregt.

#### 4.2.2 Baddeleys Multikomponenten-Modell

In der ursprünglichen Formulierung umfasste Baddeleys & Hitchs (1974) Modell drei Komponenten (siehe Abbildung 4.1).



*Abbildung 4.1: Modell des Arbeitsgedächtnisses von Baddeley und Hitch (1974). Baddeley und Hitch nehmen an, dass das Arbeitsgedächtnis aus drei Komponenten besteht: aus einem übergeordneten Aufmerksamkeitskontrollsystem (central executive) und zwei untergeordneten Sklavensystemen für die temporäre Speicherung und Manipulation von verbal-phonologischen Informationen (phonological loop) und visuell-räumlichen Informationen (visuospatial sketchpad). (Aus Baddeley, 2000, S.418).*

Ein übergeordnetes („supervisory“) Aufmerksamkeitskontrollsystem, die so genannte zentrale Exekutive, überwacht, koordiniert und kontrolliert die beiden untergeordneten Sklavensysteme, speichert aber selbst keine Informationen. Die Sklavensysteme dienen der temporären Speicherung und Manipulation von verbal phonologischen Informationen („phonologische Schleife“) bzw. visuell-räumlichen Informationen („visuoräumlicher Notizblock“). Des Weiteren wird angenommen, dass sich die Sklavensysteme jeweils noch weiter aufgliedern lassen in einen passiven Speicher und einen aktiven Rehearsal-Mechanismus, der die Gedächtnisinhalte durch Wiederholen immer wieder auffrischt und sie so vor dem innerhalb weniger Sekunden drohenden Verfall bewahrt (Baddeley & Logie, 1999).



Die einzelnen Komponenten des Modells werden nachfolgend genauer beschrieben. Zu Beginn wird jeweils ein Test vorgestellt, der die Leistungsfähigkeit der jeweiligen Komponente erfassen soll. Davon ausgehend werden die Eigenschaften der Komponente genauer beschrieben und experimentalpsychologische Evidenzen für die Modellannahmen zusammengetragen. Neuropsychologische und bildgebende Befunde zur Bewährung des Modells werden in den nachfolgenden Abschnitten (4.2.5, 4.2.6, 4.2.7 und 4.2.8) beschrieben.

Die Leistungsfähigkeit der **phonologischen Schleife** wird üblicherweise mit verbalen Spannenmaßen untersucht. Am bekanntesten ist das so genannte Zahlennachsprechen, das u.a. im Hamburg-Wechsler-Intelligenztest als Subtest enthalten ist (Tewes, 1994). Dem Probanden wird bei diesem Test eine Reihe von Ziffern im Sekundentakt vorgelesen, die er unmittelbar darauf nachsprechen soll (z.B. „3 - 7 - 6 - 1 - 9“). Die Reihen umfassen anfangs nur drei Ziffern, werden aber schrittweise um eine Ziffer länger. Die Zahlenspanne entspricht der Länge der Ziffernreihe, die gerade noch korrekt reproduziert werden kann. Wie bereits Miller (1956) beschrieb, können die meisten Erwachsenen sieben plus oder minus zwei Items korrekt reproduzieren. Beim Zahlennachsprechen wird jedoch zusätzlich auf die serielle Position der Ziffern geachtet.

Baddeley nimmt an, dass sich die phonologische Schleife noch weiter aufgliedern lässt. Zum einen beschreibt er einen passiven phonologischen Speicher, der mit begrenzter Kapazität verbales Material speichert. Die darin enthaltenen Gedächtnisspuren verblassen innerhalb von ein bis zwei Sekunden. Die Kapazitätsgrenze dieses Systems ergibt sich aus dieser begrenzten Speicherdauer. Alles was nicht innerhalb von zwei Sekunden ausgesprochen werden kann, übersteigt die Kapazität des Speichers. Zum anderen postuliert Baddeley einen artikulatorischen Kontrollprozess, der die labilen Gedächtnisspuren durch subvokales Wiederholen („inneres Sprechen“) wieder auffrischt und so vor dem Verfall bewahrt. Zudem soll dieser Kontrollprozess für die Umwandlung von visuell dargebotenen, schriftsprachlichen Stimuli in einen phonologischen Kode zuständig sein. Wenn man beispielsweise eine Telefonnummer im Telefonbuch nachschlägt und sie bis zum Wählen innerlich wiederholt, wird die Nummer nach dem Modell in einen phonologischen Kode umgewandelt, im

phonologischen Speicher abgelegt und durch den artikulatorischen Kontrollprozess aufrecht erhalten.

Aus der Menge experimentalpsychologischer Evidenzen für die phonologische Schleife werden hier drei exemplarisch beschrieben (Überblick bei Baddeley, 2000; Baddeley & Logie, 1999):

- Effekt phonologischer Ähnlichkeit

Items wie Buchstaben oder Wörter, die ähnlich klingen, also in einem ähnlichen phonologischen Kode gespeichert sind, werden in einem Kurzzeitgedächtnistest mit sofortiger, serieller Wiedergabe schlechter reproduziert als Items, die unähnlich klingen. Die Diskrimination der Gedächtnisspuren ist bei ähnlichen Kodes schwerer als bei unähnlichen. Die Buchstabenreihe „P-B-G-D-T-W“ sollte schwerer zu erinnern sein als die Reihe „K-M-R-V-S-H“. Im Gegensatz dazu haben semantische Ähnlichkeiten (z.B. „Ozean-Meer-See-Teich-Tümpel“) oder visuelle Ähnlichkeiten (z.B. „E-F“, „p-q“) kaum einen Einfluss auf die Reproduktion aus dem Kurzzeitgedächtnis. Für das Langzeitgedächtnis wurden genau umgekehrte Ähnlichkeitseffekte beschrieben. Dies spricht dafür, dass verbale Informationen im Kurzzeitgedächtnis tatsächlich in einem phonologischen Kode gespeichert werden.

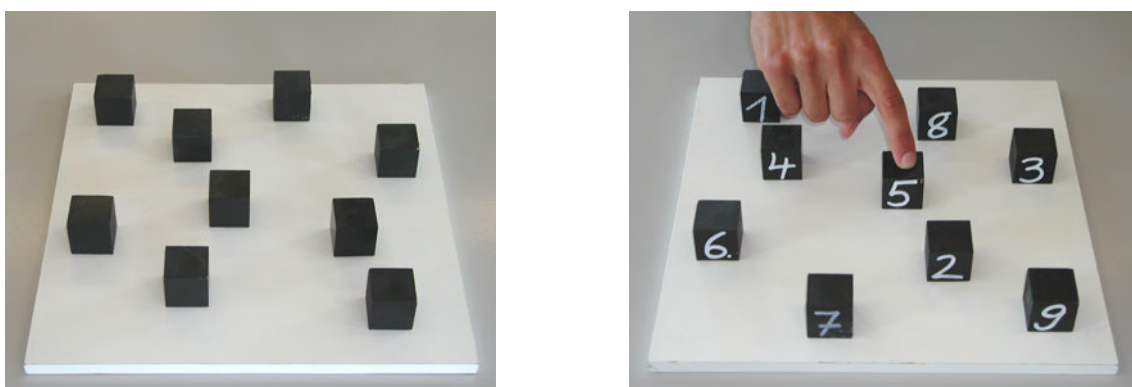
- Wortlängeneffekt

Die Gedächtnisspanne bei unmittelbarer, serieller Reproduktion ist für kurze Wörter größer als für lange Wörter. Eine Wortreihe wie „Haus-Schuh-Boot-Stift-Tisch“ ist leichter zu reproduzieren als „Universität-Aluminium-Gelegenheit-Verfassungsgericht-Transportsystem“. Es wird angenommen, dass der artikulatorische Kontrollprozess auf einem inneren Sprechen in Echtzeit basiert. Um alle Items durch inneres Sprechen wiederauffrischen zu können, darf es nicht länger als ca. zwei Sekunden dauern, die komplette Reihe auszusprechen. Längere Wörter auszusprechen dauert entsprechend länger und die Wahrscheinlichkeit, dass die Gedächtnisspuren der ersten Wörter verblasst sind, bevor der artikulatorische Kontrollprozess sie wieder auffrischen kann, ist demzufolge größer als bei kürzeren Wörtern. Der Wortlängeneffekt wird daher als Nachweis des artikulatorischen Kontrollprozesses interpretiert.

- Artikulatorische Unterdrückung

Wenn man Versuchspersonen daran hindert, Items durch inneres Sprechen zu wiederholen, sinkt ihre Leistung in einem verbalen Kurzzeitgedächtnistest mit verzögerter Wiedergabe beträchtlich ab. In den überwiegend englischsprachigen Untersuchungen zu diesem Effekt wurden die Versuchspersonen meist aufgefordert, während eines Verzögerungsintervalls zwischen Einspeicherung und Abruf die Silbe „the“ fortlaufend zu wiederholen. Da der artikulatorische Kontrollprozess mit dieser Aufgabe ausgelastet ist, können die anderen phonologisch kodierten Inhalte nicht mehr aufgefrischt werden. Durch diese artikulatorische Suppression wird auch der Wortlängeneffekt aufgehoben. Wenn die Wörter nicht durch inneres Sprechen wiederholt werden können, spielt auch ihre Länge keine Rolle mehr. Artikulatorische Suppression beeinträchtigt jedoch nicht die Speicherung von Informationen in einem visuell-räumlichen Kode. Zudem wird visuelles Material aufgrund des ausgelasteten artikulatorischen Kontrollprozesses gar nicht erst in einen phonologischen Kode überführt. Dies spricht für die Unabhängigkeit der beiden Sklavensysteme.

Analog zur phonologischen Schleife wird die Leistungsfähigkeit des **visuoräumlichen Notizblocks** mit Spannenmaßen bestimmt. In der Praxis wird häufig der so genannte „Corsi-Block-Tapping-Test“ (Berch, Krikorian & Huha, 1998; Kessels, Van Zandvoort, Postma, Kappelle & De Haan, 2000; Milner, 1971) verwendet. Vergleichbare Tests sind u.a. in der Wechsler-Memory-Scale-Revised (Härtling et al., 2000) enthalten.



*Abbildung 4.2: Corsi-Block-Tapping Test. Links die Ansicht aus der Perspektive der Versuchsperson, rechts aus der Perspektive des Versuchsleiters. Weitere Erläuterungen im Text.*

Der Proband sitzt beim Corsi-Test vor einem Brett mit neun zufällig angeordneten, gleich aussehenden Blöcken (siehe Abbildung 4.2 links). Der Untersuchungsleiter kann von der anderen Seite die Nummerierung der Blöcke sehen (siehe Abbildung 4.2 rechts). Analog zum Zahlennachsprechen wird eine Reihe von Blöcken vorgegeben, die der Untersuchungsleiter nacheinander antippt. Der Proband ist dann aufgefordert, unmittelbar danach die Blöcke in der gleichen Reihenfolge anzutippen. Die so genannte Blockspanne entspricht der Länge der längsten fehlerfrei nachgetippten Blocksequenz.

Im Unterschied zur phonologischen Schleife sind die Studien zum visuoräumlichen Notizblock wesentlich widersprüchlicher und diese Modellkomponente wurde mehrfach geändert und erweitert. In der ersten Formulierung von 1974 nehmen Baddeley und Hitch ein einheitliches visuelles Kurzzeitgedächtnissystem an. Erst 1986 erweiterte Baddeley das Konzept zu einem visuoräumlichen Kurzzeitgedächtnissystem. Analog zur phonologischen Schleife werden ein passiver Speicher und ein aktiver Rehearsal-Mechanismus angenommen. Der passive Speicher soll sich mit den Systemen überschneiden, die für visuelle Wahrnehmung zuständig sind, der Rehearsal-Mechanismus mit den Systemen, die für die Erzeugung und Manipulation von visuellen Vorstellungen („Imagery“) zuständig sind. Die Datenlage war jedoch lange uneinheitlich und eine präzisere Formulierung gelang erst Logie (1995).

Er postuliert zwei miteinander verbundene Teilkomponenten des visuoräumlichen Kurzzeitgedächtnisses, den Visual-Cache und den Inner-Scribe (siehe Abbildung 4.3). Der Visual-Cache soll ein temporärer, passiver Speicher für statische visuelle Muster sein. Es wird angenommen, dass Gedächtnisspuren im Visual-Cache schnell verblassen oder durch neue Informationen überschrieben werden. Im Gegensatz dazu handelt es sich beim Inner-Scribe nach Logie um einen aktiven, räumlichen Rehearsal-Mechanismus, der die Gedächtnisspuren im Visual-Cache wieder auffrischt. Zudem wird dem Inner-Scribe eine wichtige Funktion bei der Planung und Ausführung von Bewegungen zugeschrieben. Darüber hinaus soll er für das Behalten von Bewegungsabfolgen und Lokationssequenzen zuständig sein. Beispielsweise muss ein Proband bei dem oben vorgestellten Corsi-Block-Tapping-Test solche Abfolgen und Sequenzen im Arbeitsgedächtnis speichern und wieder abrufen. Indem Logie einen Zusammenhang zwischen Bewegungsabfolgen und dem Arbeitsgedächtnis herstellt,

schaft er eine wichtige Voraussetzung, um die Rolle des Arbeitsgedächtnisses bei der Handlungssteuerung im Rahmen dieser Theorie zu untersuchen (siehe Abschnitt 4.2.8).

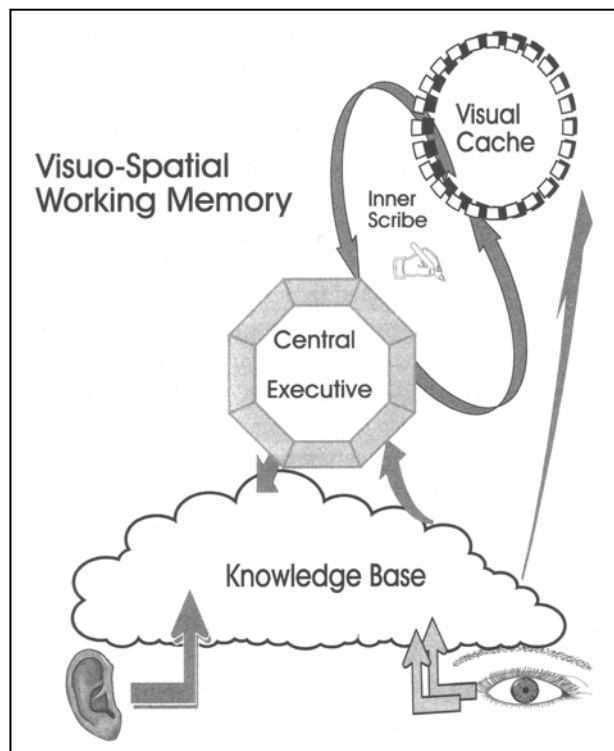


Abbildung 4.3: Modell des visuo-räumlichen Arbeitsgedächtnisses nach Logie (1995). Nach Logie besteht das visuo-räumliche Arbeitsgedächtnis aus zwei Teilkomponenten: einem passiven Speicher (Visual-Cache) und einem aktiven Rehearsal-Mechanismus (Inner-Scribe). Zudem betont er, dass die Inhalte nicht direkt über die Wahrnehmung in das System gelangen, sondern indirekt als aktivierte Inhalte des Langzeitgedächtnisses (Knowledge Base). (Aus Miyake & Shah, 1999, S. 51).

Logie knüpft mit seiner Reformulierung des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnismodells an zwei Forschungsrichtungen an. Zum einen schließt er sich der Annahme an, dass Informationen nicht direkt über den Wahrnehmungsapparat in das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis gelangen, sondern dass es sich bei den Inhalten immer um aktivierte Langzeitgedächtnisinhalte handelt. Zum anderen bezieht er sich auf die Forschung zum „mental imagery“ und postuliert neben dem Visual-Cache einen Visual-Buffer (visuellen Pufferspeicher), der zur Repräsentation bewusster, visueller Vorstellungen dient. Visual-Imagery bestehe nach Logie in einem Transfer visueller Informationen vom Visual-Cache in den Visual-Buffer.

Die experimentalpsychologischen Arbeiten zur Überprüfung dieser Modellkomponente haben überwiegend das Doppelaufgabenparadigma (siehe 4.2.1) verwendet. Häufig wurde dabei der Einfluss verschiedener Ablenkungsaufgaben auf Aufgaben zur

visuellen Vorstellung oder auf visuoräumliche Arbeitsgedächtnisaufgaben i.e.S. untersucht. In mehreren Studien ließ sich zeigen, dass das Behalten räumlicher Muster (Lokationssequenzen) durch konkurrente Bewegungsaufgaben gestört wird (Baddeley & Liebermann, 1980; Logie, Zucco & Baddeley, 1990; Smyth & Pendleton, 1989) und dass das Behalten visueller Informationen wie z.B. Farben durch konkurrenz- oder interpoliert dargebotene irrelevante visuelle Informationen beeinträchtigt wird (Logie, 1986; Logie & Marchetti, 1991; Quinn & McConnell, 1996). Logie und Marchetti (1991) konnten sogar eine doppelte Dissoziation (siehe 2.8) der beiden Komponenten nachweisen: Das Behalten räumlicher Muster, aber nicht das visueller Informationen wie Farbe wurde durch Armbewegungen während des Behaltensintervalls gestört. Im Gegensatz dazu wurde das Behalten visueller Informationen, aber nicht das räumlicher Muster durch eine visuelle Interferenzaufgabe gestört. Insgesamt werden die Befunde als Beleg für die von Logie postulierten Teilsysteme des visuoräumlichen Arbeitsgedächtnisses interpretiert (Logie, 1995).

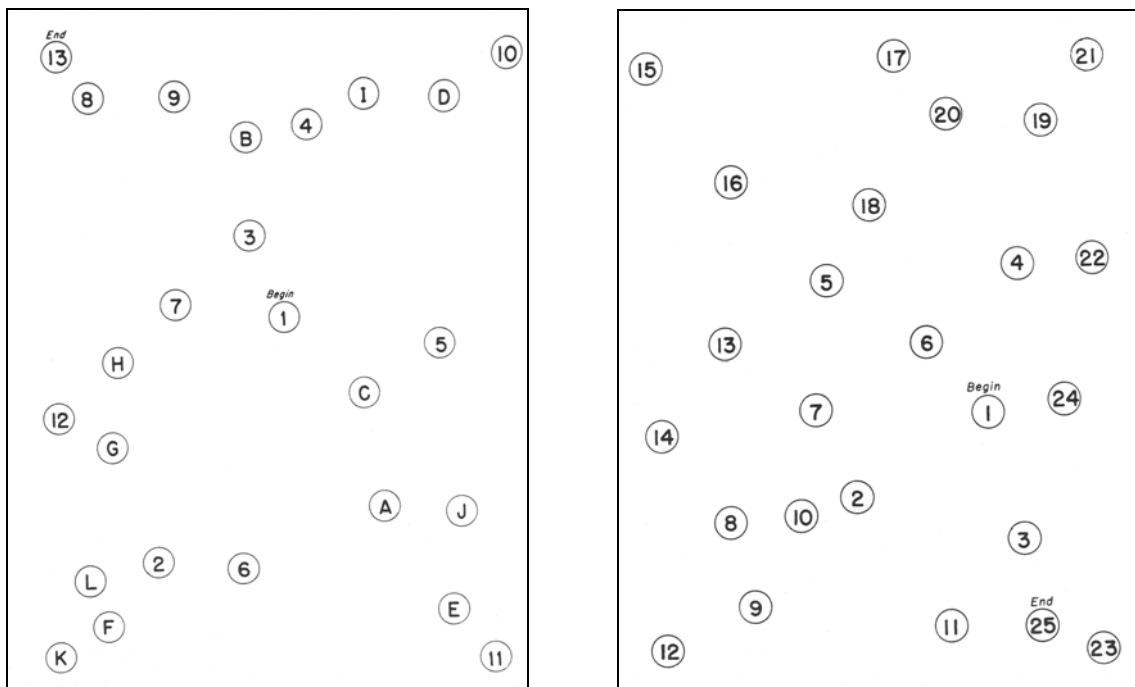
Die **zentrale Exekutive** ist der am ungenauesten spezifizierte Teil des Arbeitsgedächtnismodells von Baddeley.

*„Implicitly, the central executive functioned as a homunculus, a little man who took the important decisions as to how the two slave systems should be used.[...] The executive may still resemble a homunculus, but this is no bad thing as long as it is accepted that the role of a homunculus is to remind researchers of those functions that they have not yet explained [...].“*  
(Baddeley, 2001b, S. 89)

Bei aller berechtigten Kritik (Parkin, 1998) handelt es sich um eine fruchtbare Heuristik zur Untersuchung komplexer kognitiver Funktionen speziell im Kontext von Arbeitsgedächtnisaufgaben (Baddeley, 1998, 2001b; Miyake & Shah, 1999).

Bei der Messung dieser Modellkomponente stößt man auf ähnliche Probleme wie bei der Messung von Intelligenz. Mehrheitlich hat sich in den letzten Jahren eine operationale Definition in Anlehnung an Borings (1923) Definition der Intelligenz durchgesetzt: Die Funktion der zentralen Exekutive ist das, was ein Test zur Messung der Funktion der zentralen Exekutive misst (Wilson et al., 2000). Aus der Masse der Tests, die alle mehr oder weniger rein exekutive Funktionen messen sollen, sind zwei Typen von besonderer Bedeutung für diese Arbeit: Doppelaufgabentests (Dual-Task)

wurden seit den Anfängen der Arbeitsgedächtnisforschung verwendet, um einzelne Modellkomponenten voneinander abzugrenzen. Die Rolle der zentralen Exekutive bei solchen Aufgaben sieht Baddeley darin, die beiden Sklavensysteme zu koordinieren und zu kontrollieren. Selbst dann, wenn es zu keiner Interferenz der beiden Aufgaben kommt, weil die eine selektiv das verbal-phonologische System und die andere selektiv das visuo-räumliche System beansprucht, ist eine Koordination der Aufgabenbearbeitung beider Teilsysteme notwendig. Bei einem weiteren Typ von Tests wird zusätzlich gefordert, dass die beiden Aufgaben im Wechsel bearbeitet werden (Task-Switching). Der dazu notwendige Wechsel der Aufmerksamkeit soll wiederum eine Funktion der zentralen Exekutive sein.



*Abbildung 4.4: Trail Making Test. Beim TMT-A (links) soll die Versuchsperson die Zahlen möglichst schnell und fehlerfrei in aufsteigender Reihenfolge verbinden. Beim TMT-B besteht die Aufgabe darin, abwechselnd eine Zahl und einen Buchstaben jeweils in aufsteigender Reihenfolge zu verbinden. Während TMT-A eher ein Maß für die allgemeine psychomotorische Geschwindigkeit ist und hoch automatisierte Prozesse aufruft, misst TMT-B exekutive Fähigkeiten, die benötigt werden, um zwischen den Aufgaben wechseln zu können und den jeweiligen Stand der Aufgabenbearbeitung im Arbeitsgedächtnis zu behalten (Reitan, 1959b).*

Ein Untertest „geteilte Aufmerksamkeit“ (Dual-Task) und ein Untertest „Reaktionswechsel“ (Task-Switching) sind in der standardisierten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung enthalten (Zimmermann & Fimm, 2000). Ein paper-pencil-Test zur Messung exekutiver Funktionen ist der Trail-Making-Test

(TMT, Reitan, 1959a; Reitan, 1959b; Spreen & Strauss, 1998). Es ist zwar nicht der am häufigsten eingesetzte Test für diese Fragestellung, eignet sich aber besonders, die von Baddeley gemeinten Funktionen der zentralen Exekutive zu illustrieren (siehe Abbildung 4.4). Beim TMT-B muss der Proband die zwei Teilaufgaben „Zahlen verbinden“ und „Buchstaben verbinden“ im Wechsel bearbeiten. Dabei ist es nötig, den Stand beider Teilaufgaben im Arbeitsgedächtnis zu behalten und die Aufmerksamkeit zwischen beiden hin und her zu verschieben. Der zentralen Exekutive fallen dabei die Aufgaben zu, die untergeordneten Speichersysteme zu koordinieren und zu kontrollieren und die Aufmerksamkeit wiederholt zu verschieben. Zudem müssen Repräsentationen des Alphabets und der Reihe der natürlichen Zahlen aus dem Langzeitgedächtnis aktiviert werden.

Historisch betrachtet gab es selbst in den Arbeiten von Baddeley nie ein einheitliches Konzept der zentralen Exekutive. In der ursprünglichen Formulierung von 1974 heißt es, die zentrale Exekutive sei ein Pool allgemeiner („general-purpose“) Verarbeitungskapazität, der benutzt werden kann, um entweder Kontrollprozesse zu stützen oder zusätzlichen Speicher bereitzustellen (Baddeley & Hitch, 1974). Später fügte Baddeley einschränkend hinzu, dass die zentrale Exekutive selbst keine Informationen speichere, sondern dies ausschließlich Aufgabe der Sklavensysteme sei (Baddeley, 1986). Schließlich formulierte Baddeley statt einer Definition i.e.S. eine nicht abgeschlossene Aufzählung von Prozessen der zentralen Exekutive (Baddeley & Logie, 1999):

- Kontrolle und Koordination der beiden Sklavensysteme
- Fokussierung von Aufmerksamkeit
- Aufmerksamkeitswechsel
- Aktivierung von Repräsentationen im Langzeitgedächtnis



Dabei legt sich Baddeley nicht darauf fest, ob es sich um Prozesse handelt, die von einer übergeordneten multipotenten Instanz ausgeführt werden oder ob es sich einfach um eine Sammlung unabhängiger Prozesse handelt:

*„In short, we leave open to investigation the question of whether the central executive resembles an organization run by a single chairperson or one governed by the collective wisdom of a committee of equals ...” (Baddeley & Logie, 1999, S. 40).*

Ein so schlecht definiertes Konstrukt überprüfen zu wollen ist ein genauso aussichtsloses Unterfangen wie der Versuch nachzuweisen, dass es Intelligenz gibt (Baddeley, 1998; Parkin, 1998). Eine ernsthafte wissenschaftliche Diskussion ist jedoch in Bezug auf einzelne Teilfunktionen der zentralen Exekutive möglich. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist der vorhersagbare versus unvorhersagbare Aufgabenwechsel (Task-Switching) in Arbeitsgedächtnisaufgaben. Experimentalpsychologische Arbeiten, die sich explizit auf Baddeleys Theorie beziehen und die Teilfunktion des Aufmerksamkeitswechsels bzw. Aufgabenwechsels genauer beschreiben, werden im folgenden Abschnitt 4.2.8 besprochen. Zuvor werden jedoch zwei wesentliche Erweiterungen der Theorie besprochen. Norman und Shallice (1986) formulierten eine Theorie über die Handlungssteuerung und ~regulation, die als wichtiges Konstrukt ein so genanntes „supervisory attentional system“ (SAS) enthält (siehe Abschnitt 4.2.3). Baddeley schloss sich dieser Theorie an, indem er die zentrale Exekutive mit dem SAS gleichsetzte (Baddeley, 1986). Relevant für die vorliegende Arbeit ist, dass Shallice und Kollegen (Burgess, Veitch, De Lacy Costello et al., 2000; Gilbert & Shallice, 2002; Shallice & Burgess, 1996; Stuss, Shallice, Alexander & Picton, 1995) und Baddeley (2001b) in neueren Arbeiten die kognitiven Prozesse des SAS beschreiben, die beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben ablaufen. Die zweite Erweiterung stammt von Baddeley selbst und betrifft das neue Konzept eines episodischen Puffers, der zur Integration von Informationen aus den Teilsystemen zu episodischen Inhalten fähig sei und ein Bindeglied zwischen zentraler Exekutive und Langzeitgedächtnis darstelle (Baddeley, 2000, 2001a, 2001b) (siehe Abschnitt 4.2.4).

### 4.2.3 Norman und Shallices Theorie des Supervisory-Attentional-System

Norman und Shallice gingen bei der Formulierung ihrer Theorie von der aus der Wahrnehmungspsychologie bekannten Unterscheidung zwischen kontrollierter und automatischer Verarbeitung aus (Birnbom, 2003; Shiffrin & Schneider, 1977, 1984). Sie wollten erklären, welche Rolle Aufmerksamkeit bei der Kontrolle von automatisch oder kontrolliert ausgeführten Handlungen spielt. Der Begriff Handlungen umfasst dabei sowohl externe, als Verhalten sichtbare Handlungen, als auch interne kognitive Handlungen, die nur indirekt beobachtbar sind. Handlungen sollen der Theorie nach als **Schemata** gespeichert sein. Wird ein Schema durch eine geeignete Stimulusituation aktiviert und setzt sich gegenüber konkurrierenden Schemata durch, so läuft die Handlung in vorprogrammierter Art und Weise ab. Cooper und Shallice (2000) unterscheiden verschieden komplexe Ebenen von Schemata, von der einfachen „atomaren“ Bewegung bis hin zu komplexen Verhaltenssequenzen. Baddeley führt als Beispiel das Schema „Autofahren“ an, das sich in Teilschemata für „Gang einlegen“, „Gas geben“, „Lenken“ usw. untergliedern und unter Oberschemata wie „Heimweg“ unterordnen lässt.

Routinehandlungen, für die Schemata existieren, sollen nach Norman und Shallice automatisch ablaufen (Norman & Shallice, 1980, 1986, 1999). Die Autoren nennen vier Bedeutungen des Begriffes „**automatisch**“:

1. Automatisch bezeichnet die Art und Weise, wie manche Handlungen ausgeführt werden, wenn man sich ihrer Ausführung nicht bewusst ist. Wenn ein erfahrener Autofahrer eine bekannte Strecke zurücklegt, dann wird er sich i.d.R. nicht über die elementaren Handlungen beim Autofahren bewusst sein. Er schaltet die Gänge und bedient die Pedale, ohne sich dessen bewusst zu sein.
2. Automatisch bezeichnet die Art und Weise wie Handlungen ohne willkürliche Aufmerksamkeit oder Bewusstsein in Gang gesetzt werden. Wenn man beispielsweise während der Autofahrt die Gänge an die Geschwindigkeit anpasst, indem man bei langsam fließendem Verkehr herunterschaltet, so erfolgt dies automatisch.

3. Automatisch bezeichnet Reaktionen wie etwa die Orientierungsreaktion, bei denen die Aufmerksamkeit automatisch, ohne willkürliche Kontrolle auf etwas gelenkt wird. Wenn bei einer Autofahrt plötzlich bewegte Objekte im peripheren Gesichtsfeld auftauchen, wird eine solche automatische Hinwendung der Aufmerksamkeit ausgelöst.
4. Im Sinne einer operationalen Definition bezeichnet automatisch die Art und Weise der Ausführung von Handlungen, die ohne Interferenz mit anderen Aufgaben ausgeführt werden. So kann beispielsweise ein erfahrener Autofahrer auf einer ihm bekannten Strecke das Fahrzeug und gleichzeitig eine anspruchsvolle Konversation mit dem Beifahrer führen, ohne dass beide Tätigkeiten miteinander interferieren. Der Fahranfänger ist jedoch schon bei geringfügigen Kommentaren abgelenkt. Das Autofahren ist bei ihm noch nicht automatisiert, läuft kontrolliert ab und greift auf begrenzte Aufmerksamkeitsressourcen zurück. Für ein Gespräch stehen dann nicht mehr genügend Ressourcen zur Verfügung.

Der Begriff „automatisch“ darf nicht als Gegenteil von „bewusst“ aufgefasst werden. Sowohl kontrollierte als auch automatische Handlungen können von einem Bewusstsein der Handlungsausführung begleitet sein.

Bei **kontrollierten** im Gegensatz zu automatischen Handlungen wird jedoch die Aufmerksamkeit willkürlich auf die Aufgaben bzw. die Handlung gelenkt. Dies soll die Aufgabe eines so genannten **Supervisory-Attentional-System** (SAS) sein (Norman & Shallice, 1980, 1986, 1999). Norman und Shallice haben eine Reihe von Aufgaben aufgezählt, die solche willkürlichen Aufmerksamkeitsressourcen erfordern:

1. Aufgaben, die Planen oder Entscheiden erfordern
2. Aufgaben, die Fehlersuche beinhalten (troubleshooting, error monitoring)
3. Aufgaben, die schlecht gelernt wurden oder neue Sequenzen von Handlungen umfassen
4. Aufgaben, die als gefährlich oder technisch schwierig bewertet werden
5. Aufgaben, die die Überwindung einer starken habituellen Reaktion erfordern oder das Widerstehen gegenüber einer „Versuchung“.

Wenn solche Aufgaben bearbeitet werden, ohne dass eine willkürliche bewusste Kontrolle durch das Supervisory-Attentional-System stattfindet, dann kann es zu so genannten „slips of action“ (Handlungsschnitzern) kommen. Ein Autofahrer kann beispielsweise versehentlich eine Routinestrecke „Heimweg“ fahren und am Ziel überrascht feststellen, dass er von seinem ursprünglichen Ziel „Supermarkt“ abgewichen ist.

Norman und Shallice postulieren zwei Mechanismen zur Steuerung automatischer versus kontrollierter Handlungen (siehe Abbildung 4.5). Automatische Handlungen werden durch Schemata gesteuert. Die Auswahl eines passenden Schemas in einer gegebenen Stimulus-Situation ist Aufgabe des **Contention-Scheduling** (CS) Mechanismus. In einer gegebenen Stimulus-Situation können durchaus mehrere Schemata aktiviert werden. Der CS-Mechanismus wählt das Schema aus, das am stärksten aktiviert ist und dessen Aktivierung einen Schwellenwert überschreitet. Konkurrierende Schemata werden mittels lateraler Inhibition unterdrückt, ihre Aktivierung wird vermindert, so dass sich nur ein Handlungsschema durchsetzen kann. Slips of action kann man damit erklären, dass ein gut gelerntes Handlungsschema „Heimweg“ stärker aktiviert wird, wenn man am Startpunkt losfährt, als das neue Schema „Supermarkt“. Das Schema „Supermarkt“ wird zudem gehemmt. Ein Wechsel zu diesem Schema wird dadurch zusätzlich erschwert. Die Theorie kann somit auch Reaktionszeitverlängerungen bei einem Aufgabenwechsel (Task-Switching) erklären (Norman & Shallice, 1999; Stuss et al., 1995). Das Schema „Heimweg“ wäre im Beispiel stärker aktiviert und würde das Schema „Supermarkt“ hemmen. Ein Wechsel zu diesem Schema wäre erschwert. Auswahl von Schemata und die Lösung von Konflikten zwischen konkurrierenden Schemata erfolgt beim CS-Mechanismus über eine einzige Variable: Aktivierung. Wenn einmal ein Schema ausgewählt ist, dann läuft es wie ein Programm in einem „horizontalen thread“ ab. Ein Schema wird so lange abgearbeitet, bis es aktiv durch das SAS ausgeschaltet wird oder es sein Ziel erreicht hat oder alle Operationen des Schemas ausgeführt wurden oder wenn Informationen für die weitere Bearbeitung fehlen oder ein konkurrierendes Schema stärker wird.

Das **Supervisory-Attentional-System** ist nach Norman und Shallice ein System mit begrenzten Aufmerksamkeitsressourcen (siehe Abbildung 4.5). Es kann Handlungen durch Selektion von Schemata kontrollieren. Dabei greift es nicht direkt in die

Handlungsauswahl ein, sondern indirekt, indem es das contention scheduling moduliert (blaue Pfeile in Abbildung 4.5). Das SAS aktiviert dabei Schemata, die die Differenz zwischen einem Soll- und einem Ist-Zustand verringern und hemmt konkurrierende Schemata. Auf diese Weise können beispielsweise starke, habituelle Reaktionsschemata unterdrückt werden und stattdessen neue erwünschte Handlungen ausgeführt werden.

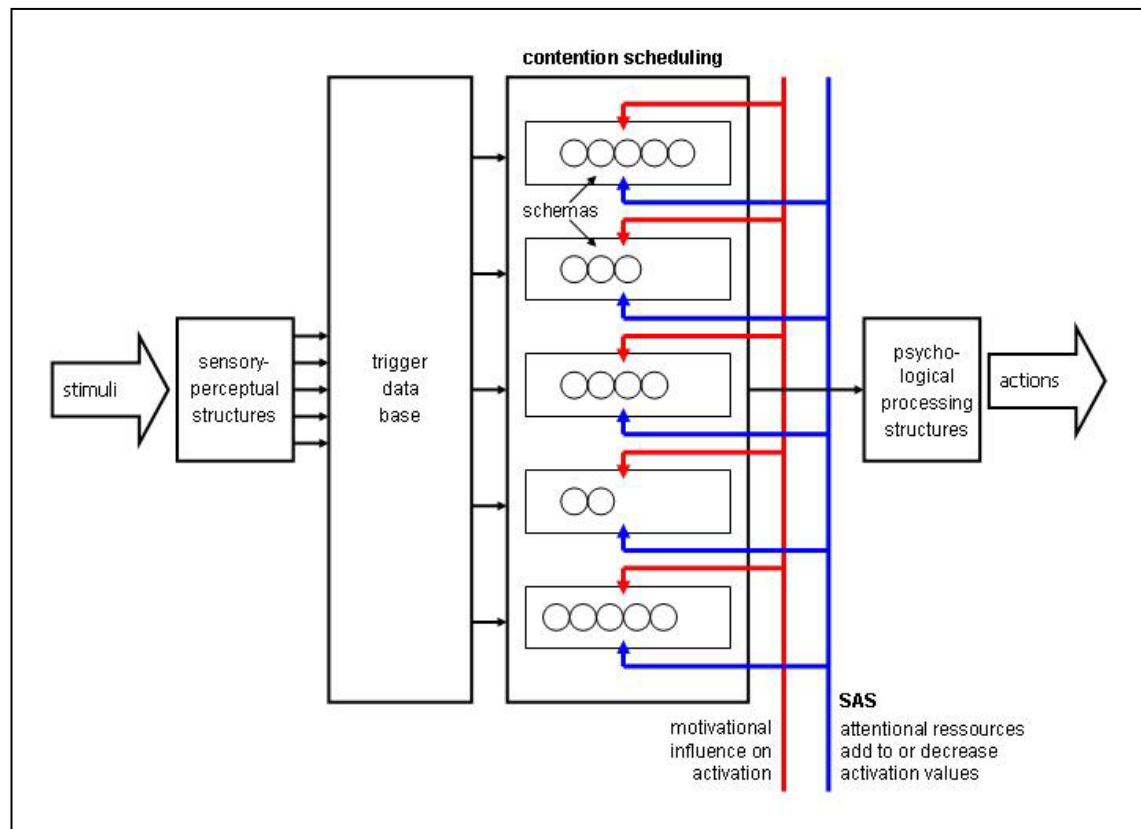


Abbildung 4.5: System zur Handlungssteuerung nach Norman und Shallice (1999). Erläuterungen im Text.

Shallice hat mit einer multidisziplinären Arbeitsgruppe die Teilprozesse des SAS genauer spezifiziert und sie den vermuteten neuronalen Prozessen und anatomischen Lokalisationen gegenüber gestellt (Stuss et al., 1995) (siehe Tabelle 4.1). Die theoretischen Ausführungen fokussieren auf das anteriore Aufmerksamkeitssystem, das für die exekutive Kontrolle der Aufmerksamkeit zuständig und in den Frontallappen lokalisiert sein soll. Davon abgegrenzt wird ein posteriores Aufmerksamkeitssystem, das die räumliche Ausrichtung der Aufmerksamkeit besorgt und den Parietallappen zugeschrieben wird. Die im folgenden Abschnitt 4.3 referierten Arbeiten und die in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse stellen diese strenge Trennung von exekutiv-frontalen und räumlich-parietalen Aufmerksamkeitssystemen in Frage. Es gibt deutliche

Hinweise darauf, dass parietale Areale insbesondere an der exekutiven Teilfunktion des Task-Switching beteiligt sind (zusammenfassend z.B. Dove, 2001). Die Ausführungen von Stuss und Kollegen zum anterioren Aufmerksamkeitssystem werden daher hier genauer besprochen.

*Tabelle 4.1: Gegenüberstellung der Aufmerksamkeitsfunktionen als Prozesse des SAS und der Mechanismen, die auf neuronal implementierten Schemata operieren (in Anlehnung an Stuss et al., 1995). Nach Marr (1982) handelt es sich um zwei verschiedenen Erklärungsebenen, die jeweils eigene Stärken und Schwächen haben. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen kleinen Teil dazu beizutragen, diese Ebenen zusammenzuführen und das Fragezeichen zwischen beiden aufzulösen.*

<b>F (Attention)</b>		<b>F (Schemata)</b>
Sustaining		
Concentrating		Energizing
Sharing		Inhibiting
Suppressing	← ? →	Adjusting contention-scheduling
Switching		Monitoring the level of activity
Preparing		Control of “if-then” logical processes
Setting		
<b>SAS processes</b>		<b>Cerebral mechanisms</b>

Die SAS-Prozesse verstehen die Autoren als spezifische funktionelle Subkomponenten, die an der Ausführung einer Aufgabe beteiligt sind. Die cerebralen Mechanismen werden als materielles Substrat aufgefasst, das diese SAS-Prozesse realisiert. Dass dabei keine Eins-zu-eins-Zuordnung angenommen wird, deutet schon die Gegenüberstellung in Tabelle 4.1 an. Vielmehr wird postuliert, dass die cerebralen Mechanismen bedarfsabhängig rekrutiert werden, um eine Aufmerksamkeitsfunktion zu realisieren.

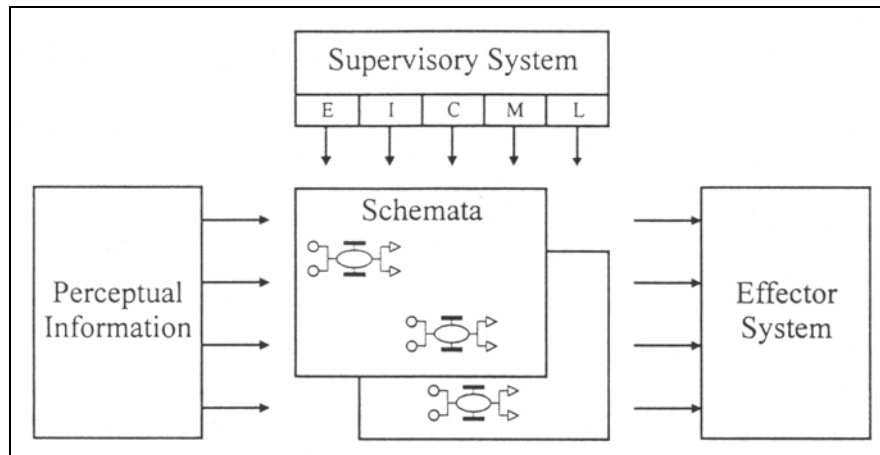


Abbildung 4.6: SAS nach Stuss et al. (1995). Dem SAS stehen fünf verschiedene "cerebrale Mechanismen" zur Verfügung, um exekutive Kontrollfunktionen zu realisieren: E = energizing schemata, I = inhibiting schemata, C = adjusting contention-scheduling, M = monitoring the level of activity in schemata, L = control of "if-then" logical processes.

Anhand der oben genannten Aufmerksamkeitsfunktionen soll dies kurz illustriert werden:

„**Sustaining attention**“ – deutsch meist mit „Vigilanz“ übersetzt – ist nötig, um Aufgaben zu bearbeiten, bei denen relevante Ereignisse mit geringer Frequenz über einen langen Zeitraum verteilt auftreten. Im Alltag sind dies meist monotone Kontroll- und Überwachungsaufgaben beispielsweise am Fließband. Im Labor werden oft Reaktionszeitaufgaben mit geringer Stimulusfrequenz verwendet (z.B. Zimmermann & Fimm, 2000). Man könnte annehmen, dass zumindest bei einfachen Reaktionszeitaufgaben ein geeignetes Schema zur Verfügung steht, um eine solche Aufgabe erfolgreich zu bearbeiten. Man sollte also mit dem Contention-Scheduling-Mechanismus auskommen. Shallice nimmt jedoch an, dass das Schema über die Zeit an Aktivität verliert, bis es nicht mehr in der Lage ist, alle nötigen Subschemata zu aktivieren. Neben einem intrinsischen Aktivitätsverlust könnte auch eine Inhibition des relevanten Schemas durch konkurrierende, irrelevante Schemata daran schuld sein. Das SAS würde nun die Aufmerksamkeit aufrechterhalten, indem es die Aktivität des aufgabenrelevanten Schemas überwacht (monitoring), ggf. das aufgabenrelevante Schema wieder aktiviert (energizing) und konkurrierende Schemata hemmt (inhibiting). Neuropsychologische, bildgebende und EEG-Studien deuten darauf hin, dass der rechte Frontallappen notwendig ist, um „sustained attention“-Aufgaben zu lösen (Stuss et al., 1995).

„**Concentrating attention**“ (Konzentration) ist bei Aufgaben erforderlich, die kognitiv anspruchsvoll sind und eine hohe Frequenz an Reaktionen erfordern. Auch bei vielen dieser Aufgaben sollten geeignete Schemata zur Verfügung stehen. Allerdings müssen i.d.R. mehrere nicht völlig unabhängige Schemata zu einem neuen Schema kombiniert oder verkettet werden, um komplexe Aufgaben zu lösen. Das SAS sorgt zum einen dafür, dass die Subschemata in der nötigen Reihenfolge aktiviert werden (energizing) und sich nicht durch laterale Inhibition gegenseitig behindern (adjusting contention-scheduling). Eine Re-Aktivierung der beteiligten Schemata ist auch notwendig, um zu verhindern, dass relevante Schemata bei hochfrequenter Nutzung refraktär werden. Stuss und Kollegen sehen den cingulären Kortex als wichtigstes Substrat dieser Funktionen an.

„**Sharing attention**“ (geteilte Aufmerksamkeit) ist bei so genannten Dual-Task oder Multiple-Task-Aufgaben nötig, also bei Aufgaben, bei denen zwei oder mehr unabhängige Aufgaben zur selben Zeit ausgeführt werden müssen. Wie bei Konzentrations-Aufgaben muss das SAS hier Schemata aktivieren, den CS-Mechanismus modulieren und die Aktivität der Schemata überwachen. Der cinguläre und der orbitofrontale Kortex sollen daran entscheidend beteiligt sein.

„**Suppressing attention**“ (Aufmerksamkeitsunterdrückung) ist gefordert, wenn bei einer Aufgabe automatische Prozesse zu einer Selektion aufgabenirrelevanter Schemata führen. Ein Beispiel ist der so genannte Stroop-Test, bei dem Versuchspersonen die Druckfarbe von Farbwörtern benennen sollen. In der inkongruenten Bedingung stimmen Druckfarbe und Inhalt des Wortes nicht überein. Z.B. soll die Druckfarbe des blau gedruckten Wortes „rot“ benannt werden. Da das Lesen der häufig gebrauchten Farbwörter automatisiert ist, dominiert das Schema „Wort lesen“ über das Schema „Druckfarbe benennen“. Es kommt zur Interferenz. Die Aufgabe des SAS besteht darin, das aufgabenirrelevante Schema zu hemmen und das aufgabenrelevante zu aktivieren. Der dorsolaterale präfrontale Kortex wird als biologisches Substrat dieser Prozesse gesehen.

„**Switching attention**“ (Aufmerksamkeitswechsel) tritt bei Aufgaben auf, bei denen innerhalb einer Reihe von Teilaufgaben (Trials, Stimuli) zwischen Konzepten im weitesten Sinne gewechselt werden muss. Beim Wisconsin-Card-Sorting Test (WCST Berg, 1948; Grant & Berg, 1948; Milner, 1963) geht es dabei um das Wechseln von



Sortierkriterien wie Farbe, Form oder Anzahl aufgrund von Feedback. Die Rolle exekutiver Prozesse bei klassischen „task-switching“-Aufgaben (Jersild, 1927), die aus zwei - mehr oder weniger unabhängigen - Teilaufgaben bestehen, ist in den letzten Jahren intensiv untersucht worden (Meiran, 2000; Meiran, Chorev & Sapir, 2000; Meiran & Marciano, 2002; Monsell, 2003a, 2003b; Monsell, Sumner & Waters, 2003; Nieuwenhuis & Monsell, 2002; Wylie & Allport, 2000). Bei diesen Aufgaben muss innerhalb eines Blocks von Trials zwischen zwei Teilaufgaben gewechselt werden. Dabei kann sich der Wechsel z.B. auf Stimulusdimensionen, Aufgabenregeln oder Reaktionsmodi beziehen. Drei Befunde konnten in mehreren Studien repliziert werden: Es dauert länger einen Trial zu bearbeiten, dem die andere Aufgabe vorausgegangen ist (Switch-Trial) als einen Trial, dem die gleiche Aufgabe vorausging (non-Switch-Trial). Der Aufgabenwechsel erfordert demnach Zeit, die so genannten Switch-Kosten. Je früher ein Warnreiz den Aufgabenwechsel ankündigt, desto geringer sind diese Switch-Kosten. Eine Vorbereitung auf die neue Aufgabe ist dann möglich. Dennoch bleiben residuale Switch-Kosten, die auch bei langer Vorwarnzeit oder bei bekannter Aufgabenreihenfolge bestehen bleiben.

Die Funktion des SAS sehen Stuss, Shallice und Kollegen darin, das jeweils nächste Schema zu aktivieren. Gleichzeitig muss der Contention-Scheduling-Mechanismus so moduliert werden, dass ein abgelöstes Schema nicht zu stark gehemmt wird, damit es beim nächsten Wechsel nicht noch refraktär ist. Dies sollen Funktionen des dorsolateralen präfrontalen Kortex und medialer frontaler Kortexareale sein. Für die vorliegende Arbeit ist es wichtig, festzuhalten, dass Stuss, Shallice und Kollegen bei Task-Switching-Aufgaben keine Aktivität im posterioren Aufmerksamkeitssystem des Parietallappens erwarten. Wie oben bereits erwähnt, gibt es hier widersprüchliche Befunde.

„**Preparatory attention**“ (vorbereitende Aufmerksamkeit) findet sich bei Aufgaben, bei denen eine Reaktion verzögert ausgeführt werden muss. Experimentelle Paradigmen zur Ableitung der Contingenten Negativen Variation (CNV) als ereigniskorrelierte Hirnrindspotentiale beinhalten solche vorbereitenden Aufmerksamkeitsprozesse. Bei einem typischen Versuchsaufbau wird ein Befehlsreiz (S2) wenige Sekunden vorher durch einen Warnreiz (S1) angekündigt. Auf den Befehlsreiz hin soll dann eine meist kognitive Aufgabe ausgeführt werden. Zwischen S1 und S2 bildet sich die CNV aus.

Besonders die späte Erwartungskomponente der CNV (E-wave) soll Ausdruck der präparatorischen Aufmerksamkeit sein. Stuss et al. vermuten den dorsolateralen präfrontalen Kortex als Substrat dieser Vorbereitung.

„**Setting attention**“ tritt bei Aufgaben auf, die eine konsistente Mobilisierung des am besten passenden Schemas über eine längere Zeit erfordern. Wenn mehrere mögliche Schemata für eine Aufgabe zur Wahl stehen, wird solange mit dem zuletzt für diese Aufgabe benutzten Schema gearbeitet, bis das SAS eingreift. Dies könnte notwendig sein, um beispielsweise die Leistung zu optimieren. Das SAS vergleicht dazu Gedächtnisrepräsentationen von vergangenen Anwendungen dieses Schemas mit denen anderer Schemata, wählt das effektivste aus, aktiviert es und hemmt die anderen. Besonders der linke dorsolaterale präfrontale Kortex wird dafür verantwortlich gemacht.

In der nachfolgenden Tabelle sind noch einmal alle Komponenten des Modells von Stuss, Shallice und Kollegen zusammengefasst.

*Tabelle 4.2: Das anteriore Aufmerksamkeitssystem nach Stuss et al. (1995). Aufgaben, Tests, Prozesse und empirische Befunde.*

Attentional Task	Neuro-psychological Tests	Main Component Processes	Possible Anatomical Basis	Possible ERP Concomitants
Sustaining	Vigilance Numerosity	Monitoring Energizing Inhibiting	Right frontal	Frontal components of sensory ERP
Concentrating	Serial choice RT	Inhibiting Energizing Adjustment of contention-scheduling	Cingulate	P300-RT relations
Sharing	Dual-task performance	Energizing Monitoring	Cingulate Orbitofrontal	Allocation of processing negativity and P300 to shared tasks
Suppressing	Stroop	Logic Inhibiting	Dorsolateral	No-go P300
Switching	Wisconsin Card Sort	Inhibiting Energizing	Dorsolateral Medial frontal	Slow parietal positivities
Preparing	Warned RT	Energizing	Dorsolateral	CNV, particularly E-wave
Setting	Redundant information RT task	Energizing Monitoring	Left dorsolateral frontal	CNV, particularly O-wave

#### 4.2.4 Baddeleys Reformulierung: Der episodische Puffer

Baddeley ergänzte sein Arbeitsgedächtnismodell 2000 um eine weitere Komponente: den „episodic buffer“. Ausgangspunkt seiner Überlegungen waren einige mit der bisherigen Theorie unerklärliche Eigenschaften des Arbeitsgedächtnisses. Eine wichtige Funktion der zentralen Exekutive sollte das Herstellen einer Verbindung zwischen Langzeitgedächtnis und den beiden Arbeitsgedächtnisspeichern sein. Unklar blieb jedoch, wie Informationen, die in unterschiedlichen Codes in den Sklavensystemen gespeichert sind, zu integrierten, episodischen Langzeitgedächtnisinhalten werden können. Unklar war auch, wie Langzeitgedächtnisinhalte bei Arbeitsgedächtnisaufgaben genutzt werden können. Zum Beispiel konnte die ursprüngliche Theorie nicht erklären, wieso die Wortspanne für semantisch unzusammenhängende Wörter meist im Bereich von 5 Wörtern, die Satzspanne jedoch im Bereich von 16 Wörtern lag (Baddeley, Vallar & Wilson, 1987). Man könnte meinen, dass die übrigen Wörter aus dem Langzeitgedächtnis kommen. Dann sollte ein Patient mit spezifischer Störung der phonologischen Schleife eine Satzspanne von ca. 11 Wörtern (16 minus 5) haben, die alle als aktivierte Langzeitgedächtnisinhalte aufzufassen wären. Tatsächlich haben solche Patienten aber eine Satzspanne von etwa 5 Wörtern (Vallar & Baddeley, 1984b). Dies spricht gegen die Annahme, dass die Informationen bei der Satzspanne aus dem intakten Langzeitgedächtnis stammen. Auch im normalpsychologischen Bereich hat Baddeley Eigenschaften des Arbeitsgedächtnisses gefunden, die darauf schließen lassen, dass Informationen meist nicht zusammenhangslos, sondern integriert gespeichert werden (zusammenfassend Baddeley, 2000; Baddeley, 2001b). Dabei geht es nicht um eine einfache Rekodierung zu größeren Gedächtniseinheiten wie beim „chunking“ (Miller, G. A., 1956), sondern um eine Integration von Informationen zu episodischen Inhalten. Dies sei an einem Beispiel illustriert: Viele Menschen können sich an das Gesicht von John F. Kennedy erinnern. Viele können sich an den Satz „Ich bin ein Berliner.“ erinnern. Aber diejenigen, die dabei waren, können sich an die Episode erinnern, als John F. Kennedy vor dem Schöneberger Rathaus stand und sagte „Ich bin ein Berliner.“.

Die einzelnen Inhaltskomponenten - was gesehen wurde und was gehört wurde - werden nach Baddeleys Vorstellung von der zentralen Exekutive aus den visuoräumlichen und phonologischen Sklavensystemen in den episodischen Puffer übertragen und von dort ins Langzeitgedächtnis geschoben (siehe Abbildung 4.7).

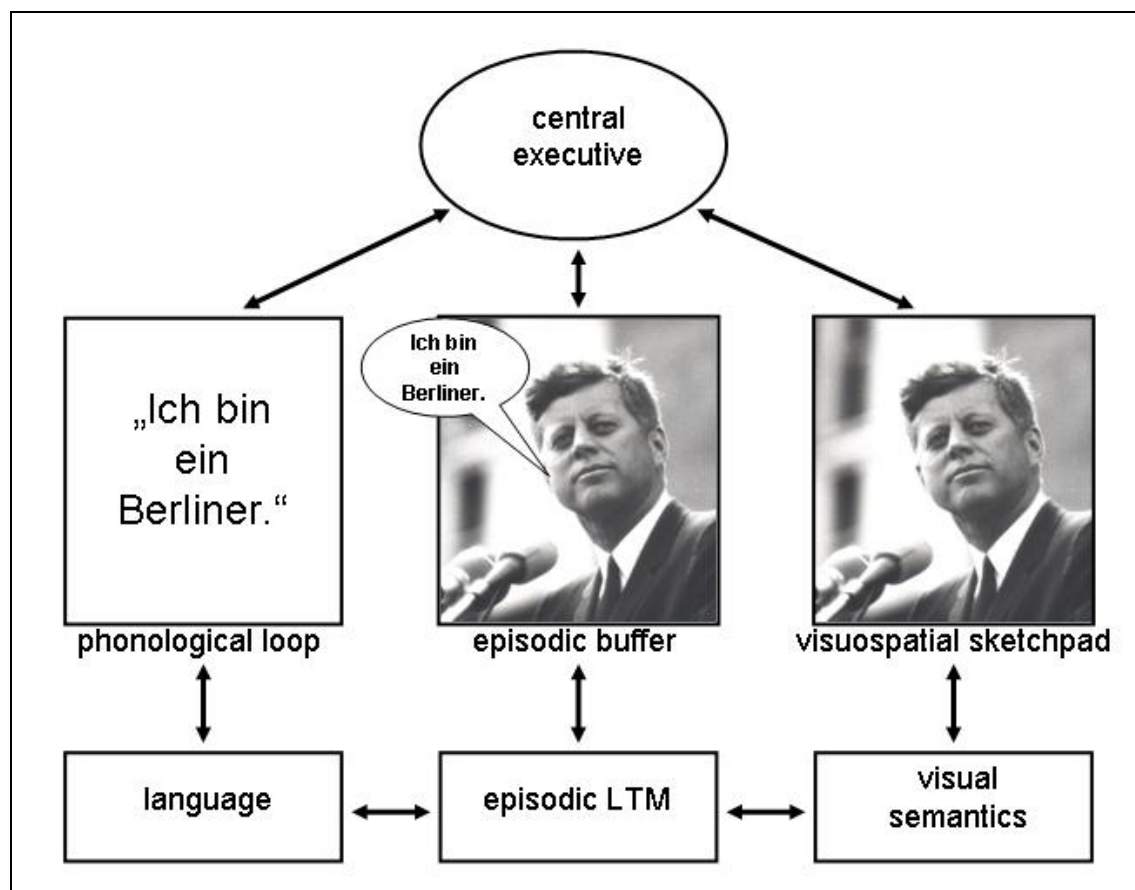


Abbildung 4.7: Beispiel für die Funktion des episodischen Puffers in Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell in der aktuellen Version. Weitere Erläuterungen im Text.

Aus psychologischer Perspektive erscheint es also durchaus sinnvoll, eine Arbeitsgedächtniskomponente wie den episodischen Puffer anzunehmen. Aber auch aus den Neurowissenschaften gibt es Hinweise darauf, dass es eine neuronale Repräsentation für integrierte (sensu Baddeley episodische) Inhalte gibt. Prabhakaran und Kollegen konnten in einer fMRT-Studie zeigen, dass der präfrontale Kortex bei der Integration verschiedener Informationen im Arbeitsgedächtnis entscheidend beteiligt ist (Prabhakaran et al., 2000).

Die Autoren ließen die Versuchspersonen verschiedene Varianten einer „delayed matching to sample“-Aufgabe bearbeiten und zeichneten dazu die BOLD-Reaktion auf. In einem alternierenden Block-Design wurden räumliche und/oder verbale

Informationen auf einem Bildschirm dargeboten, die sich die Versuchspersonen während eines Verzögerungsintervalls von 250 versus 5000 ms merken sollten. Anschließend folgte ein Teststimulus der entweder in dem ersten Stimulus enthalten war (match) oder nicht (miss-match). Nur bei Trials mit dem langen Intervall von fünf Sekunden wurde erwartet, dass Hirnareale aktiv sind, die an der Aufrechterhaltung der Informationen über die Zeit beteiligt sind. In allen übrigen Aspekten gleichen sich die Trials mit langem und kurzem Intervall, so dass die Aktivität der beteiligten Areale gleich sein sollte. Nach dem Ansatz der kognitiven Subtraktion sollten die Areale darstellbar sein, die bei der Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis aktiv sind. Die Autoren manipulierten zudem, ob die Informationen „integriert“ (gebunden) oder „nicht integriert“ dargeboten wurden. Abbildung 4.8 veranschaulicht die Art der Stimuli.

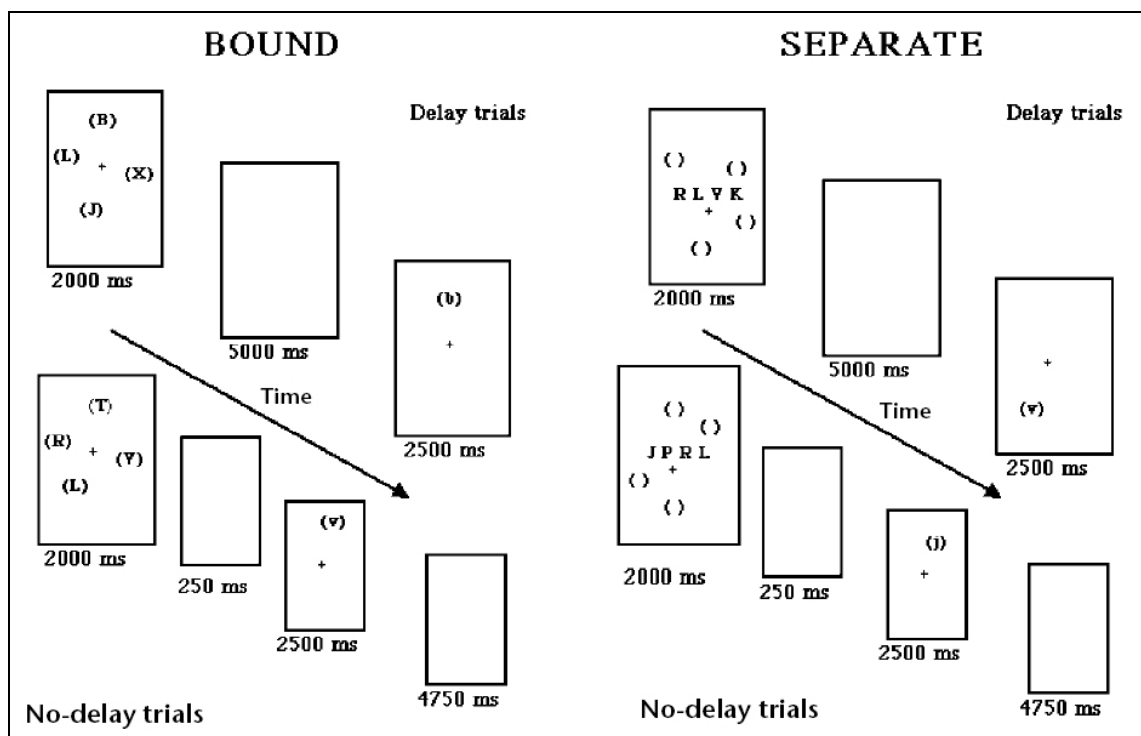


Abbildung 4.8: Im Experiment von Prabhakaran et al. (2000) wurden räumliche und verbale Informationen gebunden (bound) oder getrennt (separate) dargeboten. Aufgabe der Versuchspersonen war es, anzugeben, ob der Teststimulus nach dem Verzögerungsintervall mit dem ersten Stimulus übereinstimmt.

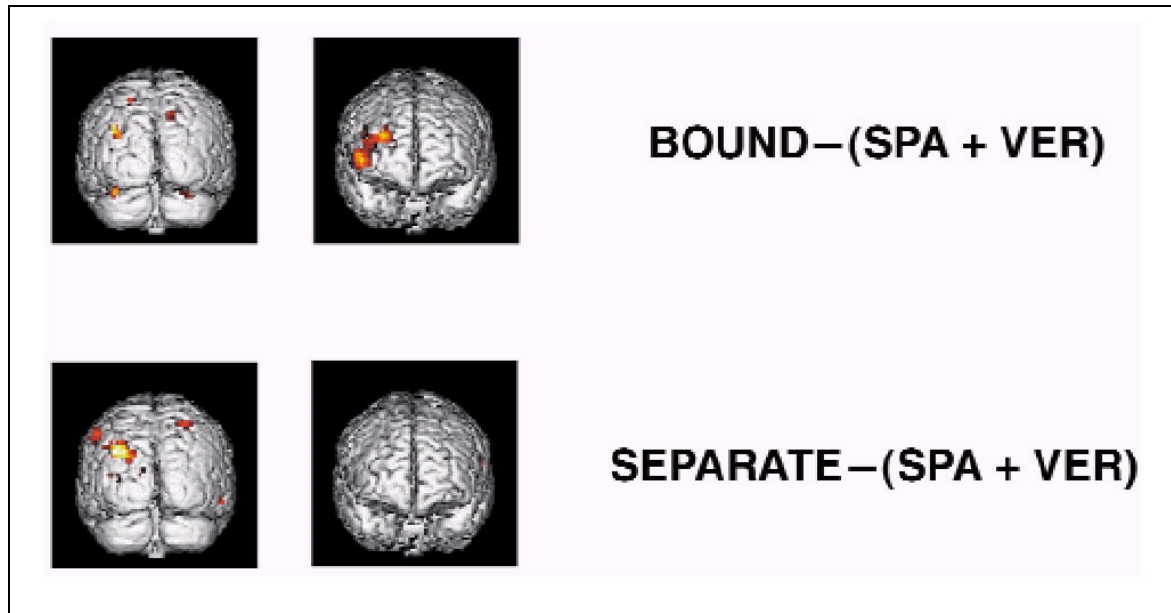
Prabhakaran und Kollegen nahmen zusätzlich noch weitere Kontrollbedingungen in ihr Design auf, bei denen entweder nur räumliche oder nur verbale Informationen

dargeboten wurden. Mit Hilfe dieser Kontrollbedingungen konnte gezeigt werden, dass die Aufgaben gelungene Operationalisierungen räumlicher versus verbaler Arbeitsgedächtnisfunktionen sind und Areale aktivieren, denen in der Literatur diese Funktionen zugeschrieben werden. Bei der Aufrechterhaltung räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis während des Verzögerungsintervalls waren rechts frontal und bilateral parietal Areale aktiv, wohingegen bei der Aufrechterhaltung verbaler Informationen der linke, inferiore Frontallappen (Broca-Sprachareal) und linke, inferiore, parietale und temporale Areale aktiv waren (jeweils im Vergleich zur No-Delay Bedingung).

Die Verhaltensdaten weisen darauf hin, dass die Versuchspersonen bei gebundener Darbietung der Informationen diese auch tatsächlich in integrierter Form speichern. Die Reaktionszeiten und Fehlerraten waren bei gebundener Darbietung geringer. Zudem waren die Reaktionszeiten und Fehlerraten geringer, wenn der Teststimulus nicht nur hinsichtlich der einzelnen Dimensionen, sondern auch hinsichtlich der Kombination der Dimensionsausprägungen übereinstimmte. Umgekehrt kostete es mehr Zeit, integriert gespeicherte Informationen beim Vergleich mit dem Teststimulus wieder aufzusplitten. Ein Beispiel ist in Abbildung 4.8 links dargestellt. Bei dem Delay-Trial wird als Teststimulus der gleiche Buchstabe an der gleichen Position dargeboten. Bei dem No-Delay-Trial wird der gleiche Buchstabe („v“) an einer anderen Position dargeboten. Die Kombination aus Buchstabe und Position stimmt zwar nicht mit dem ursprünglichen Bild überein, aber beide Einzelinformationen sind korrekt. Wenn die Informationen integriert gespeichert wurden, dauert es länger diese Gleichheit festzustellen als bei getrennter Speicherung.

Interessant ist nun die Gegenüberstellung der Verhaltensdaten mit den Ergebnissen aus der Bildgebung. Obwohl die Menge an räumlichen und verbalen Informationen in beiden Bedingungen (bound vs. separate) gleich war, ließ sich in einigen Arealen des präfrontalen Kortex eine stärkere Aktivierung bei der Aufrechterhaltung gebundener Informationen im Vergleich zu getrennten Informationen feststellen. Dies betraf insbesondere die anterioren Anteile des rechten Gyrus frontalis medius und des Gyrus frontalis superior (BA 9, 10, 46). Bei der Aufrechterhaltung unintegrierter Informationen im Vergleich zu integrierten war das Muster umgekehrt. Hier waren bilateral posteriore Areale des Parietallappens, des Temporallappens und des

Cerebellums aktiver. Bei Auszählung der aktiven Voxel ergab sich, dass bei der Aufrechterhaltung unintegrierter Informationen mehr als doppelt so viele Voxel aktiv waren als bei integrierten.



*Abbildung 4.9: Ergebnisse der Studie von Prabhakaran et al. (2000). Werden räumliche und verbale Informationen in gebundener, integrierter (sensu Baddeley episodischer) Form im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten, dann ist eher das anteriore Aufmerksamkeitssystem aktiv, insbesondere der rechte anteriore präfrontale Kortex (BA 9, 10, 46). Bei separater Speicherung der gleichen Informationen werden eher spezifische Areale für die Speicherung räumlicher und verbaler Informationen aktiviert. Insgesamt werden dann mehr Hirnareale benötigt um die Aufgabe zu bewältigen und es werden auch Areale des posterioren Aufmerksamkeitssystems angesprochen.*

Diese Studie wurde sowohl von Baddeley (2000) als auch von Prabhakaran et al. (2000) als Nachweis für die Existenz des episodischen Puffers interpretiert. Die Studie zeigte, dass die Speicherung von unterschiedlich kodierten, nämlich räumlichen und verbalen Informationen in einem integrierten, episodischen Kode auf zwei Ebenen Vorteile hat: Zum einen wird das Verhalten effektiver. Wir können insgesamt mehr Informationen speichern und schneller Gedächtnisinhalte mit neu erlebten Episoden abgleichen. Zum anderen arbeitet das Gehirn effektiver, indem zwar ein spezialisiertes Hirnareal im anterioren präfrontalen Kortex zusätzlich aktiviert wird, aber dafür diverse andere Hirnareale entlastet werden, die dann für weitere Aufgaben zur Verfügung stehen. Die Rekrutierung eines auf Aufrechterhaltung integrierter, episodischer Inhalte spezialisierten Hirnareals im anterioren präfrontalen Kortex bringt eine Netto-Entlastung des Gehirns mit sich und führt zu größerer Verhaltenseffektivität. Nach

Baddeley ist es eine Aufgabe der zentralen Exekutive, die Informationen aus den beiden Sklavensystemen visuoräumlicher Notizblock und phonologische Schleife in den episodischen Puffer zu transferieren. Über die neuronalen Korrelate dieses Prozesses, der mutmaßlich eine Rekodierung der Inhalte erfordert, wissen wir noch nichts. Aber wir wissen zumindest, dass das anteriore Aufmerksamkeitsnetzwerk, in dem nach Stuss et al. (1995) das Supervisory-Attentional-System repräsentiert sein soll, bei der Aufrechterhaltung episodischer Inhalte beteiligt ist, wohingegen das posteriore Netzwerk eher entlastet wird. Für die Betrachtung der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen und des Aufgabenwechsels hat das eine besondere Relevanz. Wenn verschiedene Informationen bei einer Aufgabe integriert werden müssen, sollte nach Baddeley (2000) und Prabhakaran et al. (2000) eher das anteriore als das posteriore Aufmerksamkeitsnetzwerk aktiv sein, selbst dann, wenn u.a. räumliche Informationen enthalten sind. Nach Stuss et al. (1995) sollte eher das anteriore als das posteriore Aufmerksamkeitsnetzwerk aktiv sein, wenn das SAS Aufgabenwechsel (Task-Switching) kontrolliert. Was passiert nun beim kognitiven Verzweigen, bei dem zwei Aufgaben im Wechsel bearbeitet werden, aber die Informationen aus der beiden Teilaufgaben nicht integriert gespeichert werden müssen? Baddeley würde Aktivität in posterioren Arealen vorhersagen, Stuss et al. in anterioren.

#### **4.2.5 Bewährung von Baddeleys Modell**

Die Menge der Studien, die sich mit dem Thema „working memory“ beschäftigen ist mittlerweile unüberschaubar groß geworden. Die Datenbanken PubMed nennt 9019 Einträge, PsycINFO 6213 Einträge zum Thema „working memory“ (Stand 09.2003). Hinzu kommen Studien, die sich mit einzelnen Komponenten des Arbeitsgedächtnisses oder mit exekutiven Funktionen befassen. Im deutschsprachigen Raum wurden bereits mehrere Kongresse mit dem Schwerpunkt Arbeitsgedächtnis und / oder exekutive Funktionen veranstaltet (z.B. 15. Jahrestagung der GNP in Leipzig, „Exekutivfunktionen - höchste Form menschlichen Verhaltens“) und es wurde ein Schwerpunktprogramm der Deutschen Forschungsgemeinschaft zum Thema „Exekutive Funktionen“ eingerichtet. Auch international findet das Thema große Aufmerksamkeit. Beispielsweise hat die American Neuropsychiatric Association kürzlich von einem Komitee den aktuellen Forschungsstand der klinischen Forschung zum Thema „Executive Control Function“ zusammenfassen lassen (Royall et al., 2002).



Über neuropsychologische und bildgebende Studien, die direkt Bezug auf Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell nehmen, gibt es bereits mehrere Reviews (Cabeza & Nyberg, 2000b; Fletcher & Henson, 2001; Gathercole, 1994, 1999; Smith & Jonides, 1999). Eine vollständige Darstellung würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Daher sollen lediglich einige exemplarische neuropsychologische Fallstudien dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.6) und die Ergebnisse der neuesten Reviews über bildgebende Studien (siehe Abschnitt 4.2.7) kurz zusammengefasst werden. Wichtiger erscheint eine kritische Bewertung der Möglichkeiten und Grenzen psychologischer, neuropsychologischer und bildgebender Methoden bei der Erforschung exekutiver Funktionen (siehe Abschnitt 4.2.8).

#### **4.2.6 Neuropsychologische Studien zu Baddeleys Modell**

Bei den meisten **neuropsychologischen Studien** aus der Arbeitsgruppe um Baddeley handelt es sich um Einzelfalldarstellungen. Dabei stand nie die Frage im Vordergrund, wo eine Funktion lokalisiert ist, sondern welche Funktionen assoziiert oder dissoziiert sind. Auf der Basis doppelter Dissoziationen von Arbeitsgedächtnisfunktionen formulierte Baddeley sein Multikomponentenmodell.

Schon bevor Baddeley sein Modell formulierte, gab es Berichte über Patienten, die ein beeinträchtigtes verbales Kurzzeitgedächtnis (gemessen mit der Zahlenspanne), aber ein intaktes verbales Langzeitgedächtnis haben (Shallice & Warrington, 1970; Vallar & Baddeley, 1984b). Der umgekehrte Fall ist sogar noch häufiger (Überblick bei Della Sala & Logie, 1993). Diese doppelte Dissoziation zeigt, dass es sich bei verbalem Langzeit- und Kurzzeitgedächtnis um zwei „unabhängige“ Funktionen handelt. Ähnliches wurde über die Dissoziation von verbal-phonologischem und visuo-räumlichen Arbeitsgedächtnis (Della Sala & Logie, 1993; Gathercole, 1994) und über die Dissoziation von verbalem „recency effect“ und verbaler Spanne (Della Sala, Logie, Trivelli, Cubelli & Marchetti, 1998) berichtet. Ein größerer Teil der älteren neuropsychologischen Literatur befasst sich mit der Frage, ob sich die von Baddeley postulierten Teilsysteme der phonologischen Schleife - passiver Speicher und einen aktiver Rehearsal-Mechanismus – dissoziieren lassen. Fraglich war auch lange, was die Grundlage des Rehearsal-Mechanismus sein könnte und auf welcher Ebene der Sprachproduktion er anzusiedeln ist. Hierbei wurde meist der oben erläuterte

Wortlängeneffekt als Indikator für einen intakten Rehearsal-Mechanismus verwendet. Die Idee war, dass bei intaktem Rehearsal-Mechanismus die Spanne für kurze Wörter größer sein muss als für lange Wörter. Fallstudien zeigen, dass es Patienten gibt, die eine erworbene (Baddeley & Wilson, 1985) oder angeborene (Bishop & Robson, 1989) Artikulationsstörung haben, aber trotzdem einen normalen Wortlängeneffekt zeigen. Diese Patienten haben mutmaßlich einen intakten internen Rehearsal-Mechanismus, der unabhängig von der Fähigkeit zur Nutzung des Artikulationsapparates ist. Waters, Rochon und Caplan (1992) konnten jedoch nachweisen, dass Patienten mit artikulatorischer Apraxie, also einer Störung auf höherer Ebene der Planung motorischer Sprechgesten, keinen Wortlängeneffekt mehr zeigen, obwohl sie noch über die Kontrolle des peripheren Artikulationsapparates verfügen. Insgesamt wurden die Befunde dahingehend interpretiert, dass höhere Prozesse der Planung motorischer Sprechakte für das Rehearsal in der phonologischen Schleife verantwortlich sind. Vallar und Baddeley untersuchten (1984a; 1984b) einen Patienten mit einem hochspezifischen Defizit der verbalen Gedächtnisspanne. Der Patient zeigte die Defizite nur bei Aufgaben, die den phonologischen Rehearsal-Mechanismus forderten, nicht aber, wenn es um reine passive Speicherung ging. Das ist ein weiterer Hinweis darauf, dass es diese beiden unabhängigen Komponenten der phonologischen Schleife gibt.

Neuropsychologische Untersuchungen, die nach der Lokalisation der phonologischen Schleife fragten, stimmen weitgehend darin überein, dass die linke Hemisphäre notwendige Voraussetzung für normale verbale Gedächtnisspannen ist. Insbesondere der linke Gyrus supramarginalis ist bei den meisten Patienten mit Beeinträchtigung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses lädiert (Überblick bei Baddeley & Logie, 1999).

Über den visuo-räumlichen Notizblock gibt es weit weniger neuropsychologische Studien als über die phonologische Schleife. Ausgangspunkt der Untersuchungen war die von Mishkin, Ungerleider und Macko (1983) postulierte Unterscheidung zweier unabhängiger kortikaler Pfade für die Objektwahrnehmung („What“-Pfad) und die Raumwahrnehmung („Where“-Pfad). Farah, Hammon, Levine und Calvanio (1988) zeigten mit ihrem Fallberichten, dass zumindest visuelle (Objekt) und räumliche Vorstellungen in unabhängigen neuronalen Systemen repräsentiert sind. Nach Logie (1995) überschneiden sich die Systeme für visuo-räumliche Vorstellungen („imagery“) und für das visuo-räumliche Arbeitsgedächtnis, so dass der Schluss nahe lag, dass auch

diese dissoziierbar sind. Neuere Studien an Patienten mit dem so genannten Williams-Syndrom bestätigen diese Annahme (zusammenfassend Baddeley, 2001b). Das Williams-Syndrom ist eine erbliche Lernbehinderung, bei der Sprache und verbales Arbeitsgedächtnis weitgehend unbeeinträchtigt sind, aber ein dramatisches Defizit im räumlichen Arbeitsgedächtnis, gemessen beispielsweise mit dem Corsi-Test, besteht. Interessanterweise wirkt sich das Defizit auch auf die Leistung bei Aufgaben aus, die räumliche Vorstellungen erfordern, wie z.B. die Überprüfung des Wahrheitsgehaltes von Sätzen, die räumliche Relationen („über“, „unter“, „neben“) beschreiben im Vergleich zu nicht-räumlichen Relationen (Negation, Aktiv-Passiv).

Die Literatur zur Neuropsychologie der exekutiven Funktionen ist wiederum sehr umfangreich (gute Überblicke finden sich in Förstl, 2002; Grafman, 2002; Salloway et al., 2001; Schneider, Owen & Duncan, 2000). Baddeley und Wilson (1988) lösten mit der Definition eines dysexekutiven Syndroms eine Flut von Studien aus, die unter anderem zur Entwicklung einer Testbatterie zur Erfassung dieses Syndroms führten (Wilson et al., 2000; Wilson, Evans, Emslie, Alderman & Burgess, 1998). Auch wenn diese summarische Erfassung exekutiver Funktionen eine gewisse klinische Relevanz hat, trägt sie doch zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung des Konzeptes wenig bei.

Aus der Vielzahl der Studien, die einzelne exekutive Prozesse untersucht haben, seien nur einige Arbeiten aus der Arbeitsgruppe von Baddeley (Baddeley, Baddeley, Bucks & Wilcock, 2001; Baddeley, Logie, Bressi, Della Sala & Spinnler, 1986; Perry & Hodges, 1999) erwähnt, da sie sich unmittelbar auf die Überprüfung seines Modells beziehen (Überblick über neuere Arbeiten in Perry & Hodges, 1999). Baddeley und Kollegen verwendeten in ihren Untersuchungen einfache Aufgaben, die selektiv die phonologische Schleife oder den visuo-räumlichen Notizblock fordern. Alzheimerpatienten wurden mit gesunden jungen und alten Kontrollprobanden verglichen. Die Schwierigkeit der Aufgaben wurde so angepasst, dass die Patienten vergleichbare Leistungen wie die gesunden Alten zeigten. Wenn nun beide Aufgaben parallel bearbeitet werden sollten (Dual-Task), nahm die Leistung der Alzheimerpatienten stärker ab als die der alten oder jungen Kontrollprobanden. In neueren Studien konnte auch gezeigt werden, dass nur die Unfähigkeit zur exekutiven Aufmerksamkeitskontrolle in der Dual-Task-Bedingung, nicht aber Alter oder Aufgabenschwierigkeit für die geringere Leistung der Alzheimer-Patienten

verantwortlich ist und dass dieses Defizit spezifisch ist für exekutive Aufmerksamkeitskontrolle im Vergleich zu einfachen Aufmerksamkeitsfunktionen. Dies spricht zum einen für die relative Unabhängigkeit der Sklavensysteme von der zentralen Exekutive und zum anderen für die Dissoziierbarkeit exekutiver von nicht-exekutiven Aufmerksamkeitsfunktionen.

#### **4.2.7 Bildgebende Studien zu Baddeleys Modell**

In **bildgebenden Studien** wurde nicht nur nach der Lokalisation einzelner Arbeitsgedächtniskomponenten gefragt, sondern nach den grundlegenden Organisationsprinzipien informationsverarbeitender Netzwerke im Gehirn. In allen neueren Reviews und Metaanalysen wird die Frage diskutiert, ob Arbeitsgedächtnisfunktionen im Gehirn domänenspezifisch oder prozessspezifisch organisiert sind. Als Verfechter des domänenspezifischen Ansatzes gilt die Arbeitsgruppe um Goldman-Rakic, die hauptsächlich mit der Methode der Einzelzelleitungen vom Primatenkortex arbeitete. Sie kommt zu dem Schluss, dass sowohl der präfrontale Kortex, als auch der Thalamus domänenspezifisch organisiert sind, also in unterschiedlichen Arealen unterschiedliche Arten von Informationen repräsentiert sind, unabhängig davon, welcher Prozess betrachtet wird (Levy & Goldman-Rakic, 2000; Tanibuchi & Goldman-Rakic, 2003). So soll etwa der ventrolaterale präfrontale Kortex am Arbeitsgedächtnis für Objektinformationen („What?“) und der dorsolaterale präfrontale Kortex am Arbeitsgedächtnis für Rauminformationen („Where?“) beteiligt sein.

Die Arbeitsgruppe um Petrides, die außer mit bildgebenden Verfahren schwerpunktmäßig mit der Läsionsmethode gearbeitet hat, vertritt hingegen einen prozessspezifischen Ansatz (Frey & Petrides, 2000; Kostopoulos & Petrides, 2003; Petrides, 2000). Sie sind der Auffassung, dass unterschiedliche Areale des präfrontalen Kortex an unterschiedlichen (Arbeits-)Gedächtnisprozessen beteiligt sind, unabhängig davon, um welche Art von Informationen es geht. So sollen im ventrolateralen präfrontalen Kortex Prozesse repräsentiert sein, die für die Übertragung, die Aufrechterhaltung oder den Abgleich von Informationen im Arbeitsgedächtnis nötig sind („maintaining and matching“). Im dorsolateralen präfrontalen Kortex sollen eher

komplexe Prozesse lokalisiert sein, die an der Bearbeitung von Informationen im Arbeitsgedächtnis beteiligt sind („manipulation“).

Die Antwort auf die Frage, ob „das Arbeitsgedächtnis“ im Gehirn eher domänenspezifisch oder eher prozessspezifisch repräsentiert ist, hat Implikationen für die Entwicklung neuropsychologischer Modelle: Ein „neuronal anschlussfähiges“ Modell des Arbeitsgedächtnisses muss die Dissoziation oder Assoziation von Domänen oder Prozessen erklären können. Eine psychologische Theorie ist dann neuronal anschlussfähig, wenn die vorgenommene Kategorisierung von Gedächtnisphänomenen (Domänen oder Prozessen) mit den Kategorien der Implementierungsebene kompatibel sind. Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell ist im Hinblick auf diese Kontroverse als Hybridmodell zu bezeichnen, da es sowohl prozessspezifische (zentrale Executive versus Sklavensysteme) als auch domänenspezifische (visuoräumlicher Notizblock versus phonologische Schleife) Elemente enthält. Vermutlich ist dies einer der Gründe, die zum Erfolg der Theorie auch in den kognitiven Neurowissenschaften beigetragen haben.

Studien mit funktioneller Magnetresonanztomographie haben in den letzten 10 Jahren erheblich zur Klärung dieser Fragen beigetragen, wie die nachfolgend referierten Reviews und Metaanalysen belegen. Ein überwiegender Teil dieser Arbeiten bezieht sich auf das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley, so dass diese als repräsentativ für die Fülle der Literatur ausgewählt wurden.

**Smith und Jonides** (1999) haben bildgebende Studien zusammengefasst, die PET oder fMRI verwendeten, gesunde Probanden untersuchten, psychologische Komponenten mittels kognitiver Subtraktion isolierten und sich auf Komponenten des Arbeitsgedächtnisses sensu Baddeley bezogen. Die Ergebnisse lassen sich bezogen auf die Sklavensysteme nach der betreffenden Domäne (verbal vs. object vs. space) und nach dem betreffenden Prozess (maintenance vs. manipulation) ordnen. Im Hinblick auf die zentrale Exekutive lassen sich die Ergebnisse verschiedenen Teilprozessen zuordnen (attention and inhibition, task management, planning, monitoring, coding), von denen aber nur „Aufmerksamkeit und Inhibition“ und „Aufgabenmanagement“ besprochen werden.

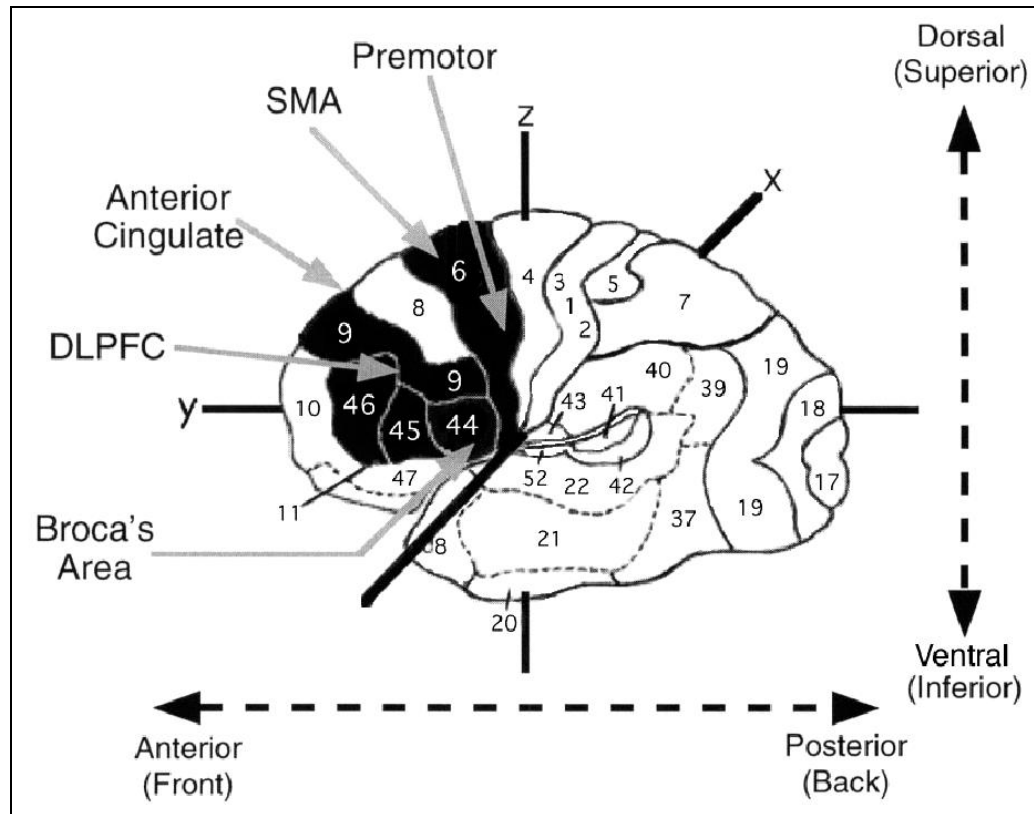


Abbildung 4.10: Einteilung der Kortexareale nach Smith und Jonides (1999, S. 1658).

In den berücksichtigten bildgebenden Studien zum verbalen Arbeitsgedächtnis wurden verschiedenste Aufgaben verwendet. Das Standardparadigma ist die so genannte „item recognition task“, bei der zunächst eine Reihe von Stimuli dargeboten wird und nach einem Delay ein einzelner Teststimulus. Aufgabe des Probanden ist es, zu beurteilen, ob der Teststimulus aus der zuvor gezeigten Reihe stammt oder nicht. Bei dieser Aufgabe sind im Vergleich zu einer einfachen „matching task“ vier Areale aktiv: der linke posteriore parietale Kortex (BA 40), das Broca Areal (BA 44), das linke supplementärmotorische Areal und der linke prämotorische Kortex (BA 6) (siehe Abbildung). In verschiedenen Studien wurden nun die Teilkomponenten des verbalen Arbeitsgedächtnisses untersucht. In der Zusammenschau neuropsychologischer und bildgebender Studien ergibt sich folgende Zuordnung von Teilkomponenten und Arealen. Dem linken posterioren Parietalkortex (BA 40) wird die Funktion eines phonologischen Puffers zugeschrieben. Für das Broca Areal (BA 44) und die linken motorischen Areale (BA 6) ließ sich eine Beteiligung am Rehearsal-Mechanismus nachweisen. Die motorischen Areale sind zudem an der Vorbereitung motorischer Sprechakte beim lauten Wiederholen beteiligt.

Interessant ist nun die Frage, ob sich Areale für die Speicherung (maintenance) in systematischer Weise von Arealen für die Verarbeitung (manipulation) der Arbeitsgedächtnisinhalte abgrenzen lassen. Ein Vergleich der Aktivierungsmuster bei der „item-recognition-task“ und bei so genannten „n-back-tasks“ und „free-recall-tasks“ ergibt Hinweise auf eine Trennung beider Teilfunktionen. Während die „item-recognition-task“ hauptsächlich die Speicherung von Informationen erfordert, sind bei der „n-back“ und der „free-recall-task“ zusätzliche (eher exekutive) Prozesse erforderlich. Außer den oben beschriebenen Arealen ist bei den zuletzt genannten, komplexeren Arbeitsgedächtnisaufgaben mit exekutiven Anteilen zusätzlich der dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 46 / 9) aktiv. Zudem sind die Aktivierungsmaxima bei diesen Aufgaben eher bilateral und weiter anterior ausgeprägt.

Wie oben erwähnt ließen sich tierexperimentell Areale für das Objekt- und für das Raum-Arbeitsgedächtnis abgrenzen. Die von Smith und Jonides referierten bildgebenden Studien unterstützen eine solche Unterscheidung. Der rechte dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 46 / 9) ist demnach bei Objekt-Arbeitsgedächtnisaufgaben aktiv, der rechte prämotorische Kortex (BA 6) bei Raum-Aufgaben. Diese Schlussfolgerungen basieren allerdings zu einem großen Teil auf Studien, die Gesichter als Stimulusmaterial verwendeten. Gesichter sind jedoch eine Objektklasse, von der angenommen wird, dass sie in spezialisierten Arealen, u.a. dem fusiformen Gesichtsareal (Gyrus fusiformis lateralis), verarbeitet wird (Kanwisher, 2000). Somit ist fraglich, ob die Ergebnisse generalisierbar sind. Davon unberührt ist jedoch Smiths und Jonides metaanalytische Zusammenfassung verschiedener Studien zum Arbeitsgedächtnis für Objekt- und Rauminformationen. Hier zeigt sich, dass im posterioren Kortex räumliche Arbeitsgedächtnisfunktionen eher in dorsalen und Objekt-Arbeitsgedächtnisfunktionen eher in ventralen Arealen repräsentiert sind. Im anterioren Kortex (Frontallappen) ist bei räumlichen Aufgaben nur der prämotorische Kortex, bei Objekt-Aufgabe der prämotorische und der dorsolaterale präfrontale Kortex aktiv. Der rechte prämotorische Kortex ist sowohl bei Aufgaben aktiv, die verdeckte räumliche Aufmerksamkeitsverschiebungen erfordern, als auch bei räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben. Daher wird angenommen, dass der rechte prämotorische Kortex eine Art Rehearsal-Mechanismus für räumliche Arbeitsgedächtnisaufgaben wie den Corsi-Block-Tapping-Test bereitstellt.

Zusammenfassend lässt sich für die Studien zu den Sklavensystemen feststellen, dass es Hinweise für beides gibt: für eine domänenspezifische Organisation von Arbeitsgedächtnisfunktionen im präfrontalen Kortex (space – dorsal versus object – ventral) und für eine prozessspezifische Organisation (ventrolateral – maintenance versus dorsolateral – manipulation).

Von den exekutiven Funktionen wurden insbesondere die Teilkomponenten „Aufmerksamkeit und Inhibition“ und „Aufgabenmanagement“ mit bildgebenden Verfahren untersucht. Der schon mehrfach erwähnte Stroop-Test ist eine Standardaufgabe zur Untersuchung der Aufmerksamkeit auf relevante Prozesse und Inhibition irrelevanter. Die Ergebnisse verschiedener bildgebender Studien variieren beträchtlich. Eine gemeinsame Schnittmenge ist jedoch der anteriore cinguläre Kortex, der bei allen berücksichtigten Studien zum Stroop aktiviert war. Allerdings gibt es auch Befunde, die auf den ersten Blick dagegen zu sprechen scheinen, dass der ACC an „Aufmerksamkeit und Inhibition“ beteiligt ist. Bei item-recognition-tasks kann man die Anforderungen an die zentrale Exekutive erhöhen, indem man als Distraktoren bekannte Stimuli verwendet, die jedoch nicht zum zuvor gezeigten Stimulus-Set gehören. Wie beim Stroop muss die Versuchsperson die Aufmerksamkeit auf das relevante Kriterium lenken und das irrelevante ignorieren. Zieht man nun das Aktivierungsmuster der Standardvariante der „item-recognition-task“ vom Muster der schweren Variante ab, so findet man Aktivität im (linken) lateralen präfrontalen Kortex. Weitere Studien konnten den Widerspruch auflösen, indem sie zeigten, dass der ACC nur dann aktiv ist, wenn der Konflikt beinhaltet, dass eine vorprogrammierte Reaktion gehemmt werden muss. Der laterale PFC ist hingegen aktiv, wenn der Konflikt auf einer früheren Verarbeitungsstufe zu lösen ist.

Zum Standardparadigma bei der Untersuchung des „Aufgabenmanagements“ gehören Doppelaufgaben, die entweder parallel oder im Wechsel bearbeitet werden müssen. Im Vergleich zu einfachen Aufgaben ist bei Doppelaufgaben der dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 46) aktiver. Einige weitere Areale, u.a. der ACC und parietale Areale, sind an solchen Aufgaben beteiligt. Es ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit, zur Klärung der Fragen beizutragen, unter welchen Bedingungen welche Areale beteiligt sind und ob beim Aufgabenwechsel in Arbeitsgedächtnisaufgaben eher domänenspezifische oder



eher prozessspezifische Areale aktiviert werden. Einen Überblick über die bisher erschienenen fMRT-Studien zum Aufgabenwechsel gibt der Abschnitt 4.3.4.

**Cabeza und Nyberg** (2000b) haben in einem Review PET und fMRT-Studien zu Lernen und Gedächtnis zusammengefasst. Hinsichtlich des Arbeitsgedächtnisses kommen sie zu vergleichbaren Schlussfolgerungen wie Smith und Jonides. Verbale Aufgaben aktivieren das Broca-Areal (linkes BA 44, „phonological rehearsal“) und den linken parietalen Kortex (BA 40, „phonological storage“). Objekt-Aufgaben aktivieren hingegen temporo-parietale Areale (BA 37, „What?“) und Raum-Aufgaben parieto-occipitale Areale (BA 7 / 19, „Where?“). Ventrolateral präfrontale Aktivität tritt bei einfachen Arbeitsgedächtnisprozessen wie Speicherung (bilateral), Selektion (links) und Interferenzauflösung (links) auf. Die (komplexe) Manipulation der Arbeitsgedächtnisinhalte aktiviert dagegen bilateral den dorsolateralen präfrontalen Kortex. Zunehmende Belastung des Arbeitsgedächtnisses führt dabei insbesondere in der Enkodierungsphase zu stärkerer DLPFC-Aktivität.

**Fletcher und Henson** (2001) haben in ihrem Review PET und fMRT-Studien über die Beteiligung des Frontalhirns am Gedächtnis zusammengefasst. Sie konzentrieren sich auf das Arbeitsgedächtnis sowie auf Enkodierung und Retrieval aus dem episodischen Gedächtnis. Sie ordnen die Ergebnisse entsprechend einer anatomischen Einteilung des Frontalhirns in drei Bereiche: ventrolateraler frontaler Kortex (BA 44, 45, 47), dorsolateraler frontaler Kortex (BA 9, 46) und anteriorer frontaler Kortex (BA 8 und 10). Auch diese Autoren finden Hinweise für beide Organisationsprinzipien. Der ventrolaterale frontale Kortex soll an der Aufrechterhaltung, der dorsolaterale an der Manipulation beteiligt sein. Verbale Arbeitsgedächtnisfunktionen scheinen tendenziell eher links repräsentiert zu sein, räumliche eher rechts. Im Unterschied zu den vorgenannten Reviews von Smith und Jonides und Cabeza und Nyberg konnten die Autoren keine konsistenten Belege dafür finden, dass Rauminformationen eher dorsal und Objektinformationen eher ventral kodiert werden. Hingegen stimmen alle drei Reviews hinsichtlich der Schlussfolgerungen zur Repräsentation von Speicherung und Rehearsal von verbalen und räumlichen Informationen überein (siehe oben).

Der Review von Fletcher und Henson umfasst im Gegensatz zu den beiden anderen auch neuere Arbeiten zu exekutiven Funktionen und kommt hier zu ähnlichen Schlussfolgerungen wie Christoff und Gabrieli (2000). Es wird eine hierarchische

Organisation von ventrolateralem, dorsolateralem und anteriorem frontalen Kortex angenommen. Die Speicherung von Arbeitsgedächtnisinhalten soll in weit verteilten Netzwerken erfolgen, die u.a. parietale, temporale und occipitale Areale umfassen. Dem ventrolateralen frontalen Kortex fällt dabei die Aufgabe des Rehearsals zu. Der dorsolaterale frontale Kortex soll bei der Manipulation von bereits gespeicherten Arbeitsgedächtnisinhalten zugeschaltet werden. Wenn komplexere kognitive Prozesse im Arbeitsgedächtnis ablaufen, soll der anteriore frontale Kortex beteiligt sein. Eine Lateralisierung (Sprache links, Raum rechts) lasse sich tendenziell auf allen Ebenen der Arbeitsgedächtnisprozesse finden, deutlicher allerdings bei den einfachen Prozessen.

Fletcher und Henson spezifizieren die komplexeren Arbeitsgedächtnisprozesse zwar ungenauer als Christoff und Gabrieli, aber sie gehen über letztere hinaus, indem sie eine Lateralisierung selbst höherer exekutiver Funktionen abhängig von der Art des bearbeiteten Materials postulieren. Dies läuft der Definition der zentralen Exekutive von Baddeley zuwider. Nach Baddeley müsste man eine domainspezifische Organisation des Gehirns auf Ebene der Sklavensysteme und eine prozessspezifische Organisation auf Ebene der zentralen Exekutive annehmen. Die vorliegende Arbeit versucht zur Klärung dieser Kontroverse beizutragen, indem nach Gemeinsamkeiten und Unterschieden der Aktivierungsmuster bei exekutiven Prozessen in verbal-phonologischen und figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben gefragt wird.

#### **4.2.8 Abschließende Bewertung von Baddeleys Modell**

In den vorhergehenden Abschnitten wurde die historische Entwicklung und empirische Bewährung von Baddeleys Modell nachgezeichnet. Insgesamt kann man Baddeleys Modell als das bewährteste Arbeitsgedächtnismodell bezeichnen. Zu keiner anderen Theorie wurden so viele - in der Mehrzahl stützende - Arbeiten publiziert. Aus wissenschaftstheoretischer Perspektive sind jedoch drei Merkmale des Modells zu kritisieren, die die Falsifizierbarkeit einschränken (Popper, 1935):

Erstens wurde das Modell parallel zu empirischen Untersuchungen entwickelt und immer wieder durch Verfeinerungen und Reformulierungen **post hoc** an die empirischen Befunde angepasst. Dies betrifft insbesondere Baddeleys neuropsychologische Arbeiten. Sofern die empirischen Befunde replizierbar sind, wird es kaum gelingen, die Theorie mit einer neuropsychologischen Untersuchung zu

falsifizieren, da sie einen riesigen Korpus vergangener Untersuchungen post hoc bereits erklärt.

Zweitens wurde das Modell so **offen und ungenau** formuliert, dass weitere Anpassungen des Modells an die Empirie jederzeit möglich sind. Die Einführung des „episodic buffer“ ist das beste Beispiel dafür.

Drittens gelingt es Baddeley zwar, das Konstrukt Arbeitsgedächtnis in dissoziierbare Teilkonstrukte zu zergliedern, aber er vernachlässigt den **funktionalen Aspekt**. Er gibt einen Korpus an Befunden vor, denen sich Konkurrenztheorien stellen müssen, aber er spezifiziert jedoch nicht die Prozesse, die die Funktion ausmachen: Er beschreibt den Bauplan detailliert, aber umreißt die Prozesse nur grob. Sein Rückgriff auf Shallices SAS erfolgte wieder nur post hoc. Der Preis für die breite Anwendbarkeit der Theorie ist die Ungenauigkeit.

Diese Unzulänglichkeiten des Modells zeigen sich am deutlichsten, wenn es darum geht, mit bildgebenden Studien die neuronalen Korrelate des Arbeitsgedächtnisses zu untersuchen. Wie oben bereits dargelegt, sind die Ergebnisse bildgebender Studien zwar überwiegend kompatibel mit Baddeleys Theorie, aber die Theorie erklärt die Ergebnisse nicht vollständig. Beispielsweise versagt die Theorie, wenn es um die Erklärung unterschiedlicher Aktivierungsmuster innerhalb des präfrontalen Kortex bei unterschiedlichen exekutiven Prozessen geht (Christoff & Gabrieli, 2000; Fletcher & Henson, 2001). Dennoch kommt man an Baddeleys Theorie nicht vorbei. Sie gibt den Rahmen vor und weist auf Unterschiede hin, die zu beachten sind. Ein Beispiel ist die oben referierte Kontroverse um die prozess- versus domänenabhängige neuronale Organisation des Arbeitsgedächtnisses.

Eine Studie von Hegarty, Shah und Miyake (2000) illustriert die Grenzen der Theorie auf sehr eindringliche Weise. Die Autoren kritisieren den exzessiven Einsatz der Dual-Task-Methode zur Untersuchung von exekutiven Funktionen. Sie zeigen die Schwäche von Baddeleys Argumentationsfigur.

Wenn eine gleichzeitig ausgeführte sekundäre Aufgabe die Leistung bei einer primären Aufgabe beeinträchtigt, wird nach Baddeley geschlossen, dass die Arbeitsgedächtniskomponente, die für die sekundäre Aufgabe benötigt wird, auch für die primäre Aufgabe erforderlich ist. Wenn sich beide Aufgaben eine Ressource teilen,

sinkt die Leistung. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über solche sekundären Aufgaben und von Baddeley zugeordnete Teilkomponenten des Arbeitsgedächtnisses.

*Tabelle 4.3: Sekundäre Aufgaben zur Untersuchung der Beteiligung unterschiedlicher Arbeitsgedächtniskomponenten an primären Aufgaben mittels des Dual-Task-Paradigmas nach Baddeley.*

<b>Arbeitsgedächtniskomponente</b>	<b>Sekundäre Aufgabe</b>	<b>Beispiel</b>
Phonologische Schleife	Artikulatorische Suppression unterdrückt das subvokale Wiederholen.	Der Proband soll wiederholt die Silbe „da“ laut aussprechen.
Visuoräumlicher Notizblock	Räumliches Tapping unterdrückt das „räumliche“ Wiederholen.	Der Proband soll wiederholt auf eine Reihe von Klötzen tippen.
Zentrale Exekutive	Zufallszahlen Generierung interferiert mit verschiedensten exekutiven Prozessen.	Der Proband soll fortlaufend Ziffern von Null bis Neun in zufälliger Reihenfolge nennen.

Hegarty und Kollegen argumentieren nun, dass zwei Konzepte gegen Baddeleys Vorhersagen sprechen. Mit Bezug auf Pashlers Flaschenhalstheorie (Pashler, 1994) erwarten sie, dass die Reaktionszeiten (bei konstanter Fehlerzahl) bei einer primären Aufgabe immer dann langsamer werden, wenn sowohl die primäre als auch die sekundäre Aufgabe häufige Reaktionswahl erfordern. Der zentrale Flaschenhals sei die Phase der Aufgabenbearbeitung, bei der es um die Auswahl der passenden Reaktion ginge („central response selection bottleneck“). So könne es zu einem Konflikt zwischen beiden Aufgaben kommen, selbst wenn sie in Bezug auf die Wahrnehmung, die zentrale Exekutive und die Motorik nicht auf dieselben Ressourcen zugreifen. Zum zweiten weisen sie auf das altbekannte empirische Phänomen des strategischen Tauschs („strategic tradeoff“) hin. Probanden tendieren demnach dazu, die Aufgabe mit höherer Priorität zu bearbeiten, die sie als anspruchsvoller oder schwerer wahrnehmen. So könne es dazu kommen, dass Probanden bei einer anspruchsvollen sekundären Aufgabe wie dem Generieren von Zufallszahlen diese Aufgabe priorisieren und die eigentlich primäre Aufgabe vernachlässigen. Die Folge wäre eine Abnahme der Leistung in der primären Aufgabe zugunsten der sekundären Aufgabe. Wenn man Baddeleys Interpretation des Doppelaufgabenparadigmas folgte, könnte man fälschlicherweise

folgendes schließen: Eine leichte primäre Aufgabe A beinhaltet in hohem Ausmaß exekutive Anteile, da die Leistung in der primären Aufgabe A bei gleichzeitiger Bearbeitung einer (schweren) exekutiven sekundären Aufgabe B stärker abnimmt als bei Bearbeitung einer (leichten) nicht-exekutiven sekundären Aufgabe C. In Wirklichkeit hätten die Versuchspersonen lediglich ihre Prioritäten von der leichten primären Aufgabe auf die schwere sekundäre Aufgabe verschoben.

Um diese beiden Annahmen zu testen, führten Hegarty et al. ein Experiment durch, bei dem sie den Einfluss unterschiedlicher sekundärer Aufgaben auf drei verschiedene primäre Aufgaben untersuchten. Als primäre Aufgaben wählten sie drei standardisierte psychometrische Tests, die in unterschiedlichem Ausmaß exekutive Funktionen erfordern, was sie anhand der Korrelationen mit Standardtests exekutiver Funktionen (Tower of Hanoi, Random Number Generation) belegen. Die Häufigkeit von Reaktionswahlen ist genau umgekehrt verteilt. Die Aufgabe mit den höchsten exekutiven Anteilen, erfordert die geringste Anzahl an Reaktionswahlen pro Zeit und umgekehrt. Als sekundäre Aufgaben benutzten sie unter anderem das Zufallszahlen-Generieren, das sowohl die zentrale Exekutive sensu Baddeley als auch häufige Reaktionswahlen sensu Pashler erfordert. Die anderen sekundären Aufgaben dienten lediglich als Kontrollbedingungen. Baddeley würde vorhersagen, dass die Leistung bei der primären Aufgabe am stärksten abnimmt, die am stärksten die zentrale Exekutive belastet, aber am wenigsten Reaktionswahlen erfordert. Hegarty et al. sagten vorher, dass die Leistung am stärksten bei der Aufgabe abnimmt, die am geringsten die zentrale Exekutive belastet, aber am meisten Reaktionswahlen erfordert. Die Ergebnisse zeigen, dass die Leistung bei den primären Aufgaben am stärksten abnimmt, die die meisten Reaktionswahlen erfordern. Der Vergleich mit den Kontrollbedingungen ergibt, dass der Effekt spezifisch für sekundäre Aufgaben ist, die häufige Reaktionswahlen erfordern, unabhängig davon, ob die Aufgabe exekutive Funktionen anspricht oder nicht. Bei den schwereren exekutiven Sekundäraufgaben scheint der Effekt jedoch tendenziell stärker zu sein, so dass es auch Hinweise für die Hypothese des strategischen Tauschs gibt.

Die Autoren folgern aus ihrer Studie, dass die „Logik“ des Dual-Task-Paradigmas nicht immer anwendbar sei, besonders dann nicht, wenn Reaktionswahlprozesse und strategischer Tausch eine Rolle spielen. Baddeley hat dem entgegnet, dass die

Reaktionswahl selbst eine exekutive Teilfunktion sei und daher die experimentellen Befunde mit seiner Theorie kompatibel wären. Sowohl primäre als auch sekundäre Aufgaben würden auf denselben exekutiven Prozess zugreifen. Hätte Baddeley zuvor alle exekutiven Funktionen und Prozesse in seiner Theorie spezifiziert, hätte das Experiment die Theorie falsifizieren können. So aber bleibt eine unproduktive post-hoc-Erklärung ohne theoretischen Fortschritt.

Für die vorliegende Arbeit sind daraus zwei Konsequenzen zu ziehen:

Bei der Anwendung des Doppelaufgabenparadigmas zur Untersuchung exekutiver Funktionen sollte man sich nicht alleine auf Leistungsmaße als abhängige Variablen stützen. Dies betrifft also auch neuropsychologische Untersuchungen, die sich lediglich auf Verhaltensmaße stützen. Zudem sollten die zu untersuchenden exekutiven Teilfunktionen und -prozesse a priori möglichst genau spezifiziert werden.

Darüber hinausgehend kritisieren Stuss und Kollegen (1995) das Vorgehen bei der neuropsychologischen Untersuchung der kognitiven Funktionen des präfrontalen Kortex.

Unter anderem mit Blick auf Baddeleys Arbeiten benennen sie folgende Probleme:

(1.) Alltagssprachliche Theoriebildung

Stuss et al. kritisieren, dass neuropsychologische Tests zur Untersuchung von Frontalhirnfunktionen oft auf alltagssprachliche Begriffe und grobe psychologische Konzepte Bezug nehmen (z.B. zentrale Exekutive). Die obigen Ausführungen machen deutlich, dass in dieser Hinsicht selbst bewährte psychologische Theorien noch nachgebessert werden müssen.

(2.) Mangelnde Selektivität von Läsionen

Die Funktionen einzelner Anteile des präfrontalen Kortex sind neuropsychologisch nur schwer untersuchbar, da keine geeigneten Patienten verfügbar sind. Erkrankungen des Nervensystems wie Tumore oder Blutungen betreffen meist riesige Areale des Kortex. Manche Erkrankungen wie Parkinson, Korsakow oder Huntington betreffen zwar zu Beginn vorwiegend bestimmte Kerne, die Läsionen liegen aber subkortikal und wirken nur indirekt auf den präfrontalen Kortex ein.

### (3.) Mangelnde Spezifität „frontalhirnsensitiver“ Tests

Psychologische Tests können nicht isoliert kognitive Prozesse messen. Implizit werden immer Funktionen der Wahrnehmung und der Motorik mit gemessen. Bei gesunden Probanden kann man davon absehen. Bei Patienten steht aber immer die Frage im Raum, welche der konfundierten Teilkomponenten der Testleistung für das Ergebnis verantwortlich ist. Selbst gute Versuchsplanung stößt hier mitunter an ihre Grenzen.

### (4.) Mangelnde konkurrente Validität „frontalhirnsensitiver“ Tests

Tests, die als frontalhirnsensitiv gelten, wie zum Beispiel der Stroop-Test und der Wisconsin-Card-Sorting-Test weisen oft überraschend geringe Korrelationen auf. Dissoziationen und Assoziationen von kognitiven Funktionen bei verschiedenen Patientengruppen (diskriminative Validität) sagen also noch nichts über die psychometrische Qualität der Tests bei Gesunden aus.

### (5.) Mangelnde Reliabilität „frontalhirnsensitiver“ Tests

Die intraindividuellen Testleistungen von Patienten mit Läsionen des Frontalhirns variieren erheblich. Dies ist nicht nur der Messgenauigkeit der Tests anzulasten, sondern geht in erheblichem Maße auf mangelnde Stabilität der gemessenen Fähigkeiten zurück. Frontalhirnsyndrome sind geradezu durch Aufmerksamkeitsschwankungen charakterisiert. Zudem sind Testwiederholungen oft nicht möglich, weil nach dem ersten Durchgang die Strategien, auf die es ankommt, bereits bekannt sind. Ein Problem, das einmal erfolgreich gelöst wurde, ist kein Problem mehr, sondern nur noch eine Aufgabe.

Zusammenfassend sprechen alle Kritikpunkte dafür, den Methodenkanon um bildgebende Methoden zu erweitern. Die funktionelle Magnetresonanztomographie kann als noninvasives Verfahren erheblich zur Aufklärung von exekutiven Funktionen des präfrontalen Kortex beitragen. Sie ergänzt psychologische und neuropsychologische Methoden und kompensiert deren Schwächen.

## 4.3 Exekutive Funktionen und Handlungssteuerung

### 4.3.1 Das „Task-Switching“-Paradigma

Kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben berührt zwei psychologische Konstrukte, die in diesem Theoriekapitel 4 näher betrachtet werden. Oben wurde bereits Baddeleys Konzept des Arbeitsgedächtnisses und die Ergänzungen von Shallice besprochen. Fazit war, dass das Modell gut ist, wenn es um die Unterscheidung unterschiedlicher Speichersysteme geht. Aber sowohl Baddeleys Multikomponenten-Modell als auch Shallices SAS-Modell spezifizieren die exekutiven Prozesse nur unzureichend. In diesem Abschnitt soll daher ein genauerer Blick auf exekutive Aufgabenwechselprozesse bei so genannten „Task-Switching“-Paradigmen geworfen werden. Die dargestellten psychologischen Theorien und empirischen Arbeiten helfen, das Phänomen des kognitiven Verzweigens besser zu verstehen und ermöglichen es, Hypothesen über die neuronalen Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Aufgabenwechsels beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben abzuleiten. Von einem übergeordneten Standpunkt betrachtet, dienen Untersuchungen mit Paradigmen aus den beiden Bereichen Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechsel demselben Zweck: Der Erforschung exekutiver Kontrolle von Kognitionen und Handlungen.

In diesem Abschnitt werden zunächst die grundlegenden Begriffe definiert, Beispiel für Aufgabenwechsel-Paradigmen dargestellt und die historische Entwicklung der Erforschung von Aufgabenwechselprozessen kurz skizziert.

Was ist in der Sprache der kognitiven Psychologen unter einer Aufgabe zu verstehen? In einer Übersichtsarbeit zum Task-Switching definiert Monsell (2003a) Aufgaben sehr allgemein anhand des Beispiels „eine Scheibe Toast in den Mund stecken“. Eine Aufgabe besteht danach darin, als Reaktion auf einen Stimulus (Toast) eine angemessene Reaktion (Essen) zu produzieren. Auf den ersten Blick wirkt diese Definition trivial, weil Handlungen wie „einen Toast essen“ trivial zu sein scheinen. Im einleitenden Kapitel der vorliegenden Arbeit wurden diverse Alltagsbeispiele vorgestellt, bei denen der Wechsel zwischen mehr oder weniger anspruchsvollen Aufgaben notwendig ist. Ob es um das Berechnen eines Einkaufspreises geht, oder die Tätigkeiten von Croupiers oder Piloten, immer sind verschiedene Aufgaben mit



verschiedenen Stimulus-Response-Zuordnungen beteiligt. Auf der Verhaltensebene ist ein Aufgabenwechsel leicht zu induzieren und leicht zu beobachten.

Aber was wird eigentlich gewechselt beim Aufgabenwechsel? Es gibt mehrere Wurzeln der Erforschung von Aufgabenwechseln. Die beiden wichtigsten sind Jersilds Untersuchungen mit arithmetischen Aufgaben (Jersild, 1927) und Bergs Untersuchungen mit dem Wisconsin-Card-Sorting-Test (Berg, 1948). Die Tradition, die an Jersild anknüpft, betont eher die Auswahl und Vorbereitung von adäquaten Reaktionen beim Aufgabenwechsel. Norman und Kollegen sprechen in diesem Zusammenhang von einem Wechsel zwischen verschiedenen prozeduralen Schemata (Norman & Shallice, 1986), Monsell von einem Wechsel der Task-Sets (Monsell, 1996). Die Tradition, die sich auf Berg bezieht, betont eher die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf verschiedene Stimulusdimensionen. Beispielsweise verwendeten Owen und Kollegen Sortieraufgaben in Anlehnung an den WCST und untersuchen die Fähigkeit, zwischen verschiedenen kognitiven Sets hin und her zu wechseln. Bei verschiedenen Patientengruppen mit Läsionen des präfrontalen Kortex oder der Basalganglien sind unterschiedliche Teilfunktionen dieses „cognitive set shifting“ gestört (Owen, A. M. et al., 1993; Owen, A. M., Roberts, Polkey, Sahakian & Robbins, 1991; Robbins, James, Owen, Lange et al., 1994; Robbins et al., 1998; Robbins, James, Owen, Sahakian et al., 1994). Die weiteren Ausführungen konzentrieren sich ausschließlich auf Prozesse des Task-Switching im Sinne von Jersild, Norman oder Monsell.

Tornay und Milan (2001) definieren Tasks und Task-Sets genauer, indem sie sagen, eine Aufgabe (Task) beinhalte, dass die Person eine bestimmte Anzahl von Prozessen vorbereiten und zusammenbinden muss, um die sensorische Analyse (Input) mit motorischen Reaktionen (Output) zu verbinden. Für zwei verschiedene Aufgaben kann es nötig sein, die gleichen Prozesse in unterschiedlicher Weise miteinander zu einem Task-Set zu verbinden, selbst wenn beide Aufgaben die gleichen Stimuli und Reaktionen beinhalten. Unter einem Task-Set verstehen sie einen bestimmten Satz (set) von Prozessen, die in bestimmter Weise miteinander verbunden sind. Wenn ein Task-Set rekonfiguriert werden muss, um eine neue Aufgabe zu bearbeiten sprechen Tornay und Milan von einem „task switch“.

Monsell und Kollegen definieren Task-Set als Organisation mentaler Ressourcen, die eine Aufgabe ausführen, sobald ein passender Input gegeben wird (Monsell et al., 2003). Bei einem Wechsel der Aufgaben ist dann eine „task-set reconfiguration“ (TSR) notwendig, d.h. die mentalen Ressourcen müssen umorganisiert werden (Monsell, 2003a).

Jersild beschrieb das grundlegende Task-Switching-Paradigma, das auch heute noch in der Forschung verwendet wird. Er ließ Probanden Listen mit einfachen Rechenaufgaben bearbeiten, bei denen ein konstanter Betrag von verschiedenen Zahlen entweder subtrahiert oder addiert werden sollte (siehe Tabelle 4.4).

*Tabelle 4.4: Homogene oder heterogene Listen mit Rechenaufgaben zur Untersuchung der Aufgabenwechsel-Kosten (in Anlehnung an Jersild, 1927). Probanden benötigen mehr Zeit für die Bearbeitung der Listen A + B als für die Listen C + D, obwohl A und B dieselben Aufgaben enthalten wie C und D. Der einzige Unterschied zwischen den Listen besteht in der Häufigkeit des notwendigen Aufgabenwechsels.*

Liste A	Liste B	Liste C	Liste D
$34 + 3 = ?$	$55 - 3 = ?$	$34 + 3 = ?$	$17 - 3 = ?$
$17 - 3 = ?$	$45 + 3 = ?$	$21 + 3 = ?$	$27 - 3 = ?$
$21 + 3 = ?$	$38 - 3 = ?$	$45 + 3 = ?$	$55 - 3 = ?$
$27 - 3 = ?$	$51 + 3 = ?$	$51 + 3 = ?$	$38 - 3 = ?$
...	...	...	...

Er konnte nachweisen, dass die Probanden mehr Zeit zur Bearbeitung benötigten, wenn sie Listen mit gemischten Aufgaben bearbeiteten (A + B) im Vergleich zu Listen mit homogenen Aufgaben (C + D). Der Wechsel zwischen Subtraktion und Addition benötigte Zeit, die auch als Wechselkosten (switch costs) bezeichnet werden. Jersild nahm an, dass für jede Aufgabe ein eigenes „mental set“ nötig ist und dass der Wechsel zwischen Aufgaben auch immer einen zeitkonsumierenden Wechsel dieser sets erfordere. Interessanterweise beschrieb Jersild bereits, dass die Wechselkosten nicht für alle Aufgabenpaare gleich hoch sind. Der Wechsel zwischen Additionsaufgaben und Aufgaben, bei denen Antonyme zu Adjektiven aufgeschrieben werden sollten, benötigte kaum Zeit ( $A + B = C + D$ ).

Lange Jahre wurde dieses Forschungsgebiet vernachlässigt und es gab lediglich vereinzelte Arbeiten zum Aufgabenwechsel (z.B. Shaffer, 1965). Erst Biedermann und Spector leiteten mit ihren Arbeiten eine Renaissance des Task-Switching-Paradigmas

ein (Biedermann, 1972, 1973; Spector & Biedermann, 1976). Die Autoren replizierten die Befunde von Jersild, maßen aber diskrete Reaktionszeiten für einzelne Aufgaben anstatt der Gesamtzeiten für die Listen. Ab Mitte der 90er Jahre wurde das Thema im Rahmen der Erforschung exekutiver Funktionen aufgegriffen und erlebte einen regelrechten Boom (Allport, Styles & Hsieh, 1994; Überblick bei Monsell, 2003a).

### 4.3.2 Psychologie des „Task-Switching“

In diesem Abschnitt wird ein kurzer Überblick über die Psychologie des Task-Switching gegeben. Es werden die adaptiven und maladaptiven Funktionen der Task-Set-Rekonfiguration (TSR) diskutiert, verschiedene Paradigmen zur Untersuchung von Aufgabenwechselprozessen verglichen und einige grundlegende empirische Phänomene und deren theoretische Erklärungen dargelegt. Im Zentrum steht die Frage, wie man die unterschiedlichen Leistungen bei vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Aufgabenwechseln erklären kann.

Bei einem Aufgabenwechsel spielen sowohl **externe** als auch **interne Faktoren** eine Rolle: Ein externer Stimulus triggert ein bestimmtes Task-Set. Der Anblick einer Scheibe Toast wie in dem Beispiel von Monsell (2003a) legt bestimmte Verwendungen nahe. Es gibt relativ eindeutige und eher mehrdeutige Stimulussituationen. Wenn ein Brillenträger seine Brille sieht, „neigt“ er dazu, sie „aus Gewohnheit“ aufzusetzen. Der Stimulus „Brille“ ist mit der Reaktion „Aufsetzen“ habituell stark verknüpft. Anders sieht es mit einem Blatt Papier aus, das in vieler Weise verwendbar ist. Handelt es sich um einen Werbebrief, wird man ihn evtl. in den Müll werfen. Handelt es sich um einen Lottoschein, wird man Zahlen ankreuzen. Möglicherweise beabsichtigt man einen Brief zu schreiben oder den Entwurf zu einer Dissertation. Interne Prozesse müssen also hinzukommen, um die richtige Reaktion auf einen Stimulus zeigen zu können. Was „richtig“ ist, wird in erster Linie durch intern generierte Ziele bestimmt. Dazu ist intentionale, exekutive Kontrolle notwendig. Man muss sich vornehmen, einen Entwurf für die Dissertation zu schreiben und dieses Ziel gegen konkurrierende Ziele durchsetzen. Ein adäquates Task-Set muss in Übereinstimmung mit den Zielen ausgewählt und implementiert werden. Wie oben bei der Besprechung von Shallices Theorie bereits dargelegt, ist es auch manchmal notwendig, mehrere Prozesse zu einem Task-Set oder mehrere Task-Sets zur Lösung einer Aufgabe zu kombinieren.

Die Selektion und Etablierung von Task-Sets hat **adaptive Funktionen**, kann aber auch zur Falle werden. Wenn man sich auf eine Aufgabe vorbereitet, zum Beispiel darauf, die Druckfarbe eines Wortes zu benennen, dann läuft die Reaktion nach Darbietung des Stimulus fast automatisch ab, ohne dass man noch eine weitere willentliche Anstrengung unternehmen müsste. Man kann schnell und effektiv reagieren, schneller als ohne Vorbereitung. Hommel beschreibt solche unwillkürlich ablaufenden Handlungen als „prepared reflex“ (Hommel, 2000). In der neueren Literatur wird sogar angezweifelt, ob Aufgabenwechselprozesse überhaupt „bewusst“ oder „intentional“ sind (Meiran, Hommel, Bibi & Lev, 2002) oder ob „bewusster Wille“ nicht lediglich ein Epiphänomen komplexer kognitiver Prozesse ist (Wegner, 2003). Ein Task-Set verändert sich mit der Übung. Zu Beginn einer Aufgabe setzt man meist verbale Instruktionen in einen Regelsatz oder Algorithmus um („Wenn A, dann tue B“) oder man lernt die Regeln durch Versuch und Irrtum. Das gebildete Task-Set wird zunächst im Arbeitsgedächtnis gespeichert und interferiert daher mit zu bearbeitenden Inhalten, die ebenfalls ins Arbeitsgedächtnis aufgenommen werden müssen (Baddeley, Chincotta & Adlam, 2001). Nach einiger Übung verändert sich die Qualität des Task-Sets und es kann leicht ins Arbeitsgedächtnis geholt oder wieder aus diesem gelöscht werden. Diese Automatisierung wird mit dem Nachteil erkaufte, dass mehr Aufwand nötig ist, solche dominanten Task-Sets zu hemmen, wenn die habituelle Reaktion nicht mit den eigenen Zielen übereinstimmt. Beim Stroop-Test muss die Reaktion „Benennen der Druckfarbe“ unter Zeitaufwand gegen die Reaktion „Lesen des Wortes“ durchgesetzt werden.

Allgemein kann eine Aufgabe dann am effektivsten ausgeführt werden, wenn nur so viel endogene Kontrolle ausgeübt wird, wie unbedingt nötig ist:

*„Hence the cognitive task we perform at each moment, and the efficacy with which we perform it, results from a complex interplay of deliberate intentions that are governed by goals (‘endogenous’ control) and the availability, frequency and recency of the alternative tasks afforded by the stimulus and its context (‘exogenous’ influences).” (Monsell, 2003a, Seite 134)*

Bei Patienten mit Läsionen des Frontalhirns wird der **Verlust der adaptiven Funktion** von Aufgabenwechselprozessen besonders deutlich (vergleiche Kapitel 1.2). Es kommt zu Fehlanpassungen, die sich u.a. in so genannten „utilization behavior“ zeigen. Die Patienten führen habituelle Reaktionen aus, wenn sie mit entsprechenden alltäglichen

Stimuli konfrontiert werden, unabhängig davon, ob diese Reaktionen im gegebenen Kontext sinnvoll sind oder nicht (Lhermitte, 1986; Lhermitte, Pillon & Serdaru, 1986).

Zur Untersuchung kognitiver Prozesse beim Aufgabenwechsel werden verschiedene **experimentelle Paradigmen** verwendet. Die klassische Listen-Methode nach Jersild und die Verfeinerung durch Messung einzelner Reaktionszeiten von Biedermann wurden oben bereits erläutert. Die Listen-Methode hat jedoch den Nachteil, dass die Kosten für den Aufgabenwechsel mit den Kosten für das Mischen der Aufgaben konfundiert sind. Bei Listen mit zwei Aufgaben müssen die Regeln für beide im Arbeitsgedächtnis behalten werden, was auch ohne Aufgabenwechsel einen höheren kognitiven Aufwand – die Mischkosten - erfordert. Rogers und Monsell stellten in einer wegweisenden Arbeit das so genannte „alternating-runs paradigm“ vor (Rogers & Monsell, 1995). Dabei werden Sequenzen von Aufgaben dargeboten, die nach jeweils N Trials wechseln (z.B. A-A-A-B-B-B-A-A-A-B-B-B). In solchen Sequenzen können die Reaktionszeiten bei Switch-Trials (A-B / B-A) mit non-Switch-Trials (A-A / B-B) verglichen werden. Die Differenz der Reaktionszeiten beinhaltet nur noch die Wechselkosten und keine Mischkosten mehr. Dieses Paradigma wurde unter anderem von Koechlin in Bezug auf die Vorhersagbarkeit der Sequenz variiert, indem immer die gleiche, vorhersagbare Sequenz von Aufgabentypen wiederholt wurde oder die Aufgabentypen zufällig, unvorhersagbar alternierten (Koechlin et al., 2000). Wenn die Versuchspersonen die Sequenz der Aufgabentypen vorhersehen können, haben sie die Möglichkeit, sich auf den Aufgabenwechsel vorzubereiten und die Wechselkosten nehmen ab (vergleiche Monsell et al., 2003; Tornay & Milan, 2001). Beim „task-cueing paradigm“ ist die Aufgabe immer unvorhersagbar, wird aber kurz vor oder zusammen mit dem Aufgabenstimulus durch einen Hinweisreiz (Cue) angekündigt (Sudevan & Taylor, 1987). Hier hat man die Möglichkeit, die Zeit für die aktive Auswahl und Etablierung eines Task-Sets vor der Aufgabe (Cue->Stimulus) und die Zeit für das passive Verblenden eines Task-Sets nach einer Aufgabe (Response->Cue) unabhängig voneinander zu manipulieren. Der Vorteil liegt auf der Hand. - Der Vollständigkeit halber soll noch das „intermittend-instruction paradigm“ erwähnt werden, bei dem die Aufgabenbearbeitung zu bestimmten Zeitpunkten durch neue Instruktionen unterbrochen wird.

Mit den genannten Paradigmen zur Untersuchung von Aufgabenwechselprozessen lassen sich **vier robuste Effekte** zeigen (Monsell, 2003a): Bei Switch-Trials sind die Reaktionszeiten im Vergleich zu non-Switch-Trials länger und es werden häufiger Fehler gemacht (switch cost, lokale Kosten). Wenn die Probanden vor dem Stimulus Informationen über den Aufgabentyp erhalten und Zeit haben, sich vorzubereiten, nehmen die Switch-Kosten ab (preparation effect). Selbst bei mehreren Sekunden Vorbereitungszeit, bleiben residuale Switch-Kosten (residual cost). Außer den kurzfristigen Switch-Kosten gibt es zusätzlich langfristige Mischkosten. Alleine die Möglichkeit eines Wechsels in gemischten Blöcken führt schon zur Verlängerung der Reaktionszeit (mixing cost, globale Kosten).

Es stellt sich nun die Frage, wie diese Phänomene zu erklären sind.

Eine erste Erklärung kam von Allport und Kollegen (Allport et al., 1994). Die Autoren nehmen eine so genannte „**task-set inertia**“, d.h. eine Trägheit der Task-Sets an. Dadurch soll es zu einer proaktiven Interferenz von der alten Aufgabe auf die neue Aufgabe kommen. Dies wäre ein passiver, automatischer Prozess, dessen Einfluss mit der Zeit schwächer werden sollte. Mit dieser Annahme ließe sich erklären, warum es bei Stroop-Aufgaben schwerer ist, nach der schwachen Aufgabe (Farbe benennen) zur dominanten Aufgabe (Lesen) zurückzuwechseln als umgekehrt. Betrachten wir als Beispiel folgende Aufgabensequenz: „Wort lesen – Farbe benennen – Wort lesen“. Allport et al. nehmen an, dass die starke Aufgabe (Lesen) habituell durch die Stimuli getriggert wird und daher aktiv gehemmt werden muss, wenn die schwache Aufgabe (Benennen) ausgeführt werden soll. Wenn dann zur starken Aufgabe zurückgewechselt wird, ist diese noch gehemmt und kann schwerer in Gang gesetzt werden. Die Autoren konnten ihre Annahmen experimentell bestätigen. Unklar blieb jedoch, was eigentlich gehemmt wird. Zudem scheint die Trägheit des Task-Sets nicht der alleinige Mechanismus zu sein, der zu Wechselkosten führt.

Monsell und Kollegen sehen die Ursachen für Wechselkosten eher in einem aktiven Prozess, der „**task-set reconfiguration**“ (Allport et al., 1994; andere Ansätze bei De Jong, 2000; Monsell, 2003a, 2003b; Monsell et al., 2003; Rubinstein, Meyer & Evans, 2001). Wie oben bereits erwähnt geht es dabei um die Organisation mentaler Ressourcen. Die Autoren zählen eine Reihe von Teilprozessen auf, die ablaufen müssen, wenn zu einer neuen Aufgabe gewechselt wird:

- Die Aufmerksamkeit muss zwischen Stimulusmerkmalen oder -elementen oder zwischen Konzepten verschoben werden.
- Die Aufgabenziele („What to do“) müssen aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen und in das prozedurale Arbeitsgedächtnis geschrieben werden. Gleichzeitig müssen vorhergehende Ziele gelöscht oder überschrieben werden.
- Die Aufgabenalgorithmen („How to do it“) müssen aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen und in das prozedurale Arbeitsgedächtnis geschrieben werden. Gleichzeitig müssen vorhergehende Algorithmen gelöscht oder überschrieben werden.
- Ein neuer Satz an möglichen Reaktionen („response set“) muss etabliert werden und die Reaktionskriterien an den neuen Algorithmus angepasst werden.

Kurz gesagt: Es müssen Elemente des vorhergehenden Task-Sets gehemmt und die des neuen Task-Sets aktiviert werden.

Die Autoren konnten in einer Reihe von Experimenten zeigen, dass diese TSR mindestens zwei Komponenten hat. Die endogene Komponente umfasst Prozesse der TSR, die in der Vorbereitungsphase auf die angekündigte Aufgabe bereits ablaufen können. Das erklärt, warum die Wechselkosten abnehmen, wenn die Probanden vor der Aufgabe Informationen über die Aufgabe bekommen und Zeit haben sich darauf vorzubereiten. Wenn eine kürzere Vorbereitungszeit gegeben wird, steigen die Wechselkosten wieder, weil die noch nicht erledigten endogenen Prozesse der TSR nach dem Stimulus ablaufen müssen. Die zweite, exogene Komponente der TSR umfasst Prozesse, die durch den Stimulus getriggert werden. Diese Prozesse sind den Autoren zufolge für die residualen Wechselkosten verantwortlich.

In dieser Theorie bleibt noch unberücksichtigt, dass auch verschiedene **Langzeiteffekte** (assoziativer Abruf, Mischkosten, Monitoringkosten) zu den Wechselkosten beitragen. Zum Beispiel gibt es Hinweise darauf, dass Task-Sets mit bestimmten Stimuli assoziiert werden können und noch Minuten später automatisch, **assoziativ abgerufen** werden, sobald ein Schlüsselreiz wieder auftaucht (Monsell, 2003a). Dies kann dann zu Reaktionszeitverlängerungen bei Aufgabenwechseln führen. Außerdem tragen auch **Mischkosten** zu den Wechselkosten bei, die allein dadurch entstehen, dass sich die Versuchsperson mehr Instruktionen merken muss, wenn ein Block verschiedene

Aufgaben enthält. Die meisten Autoren verwenden in ihren Experimenten sehr einfache Aufgaben. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die Mischkosten nicht gerade dann relevanter werden, wenn die Aufgaben alltagsnäher und/oder komplexer sind, da die Versuchspersonen bei komplexeren Aufgaben mehr Instruktionen bzw. die daraus abgeleiteten Algorithmen im Arbeitsgedächtnis behalten müssen. In den weiter unten referierten Untersuchungen von Koechlin werden sehr komplexe Aufgaben verwendet, die das Arbeitsgedächtnis in doppelter Weise belasten (Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000). Zum einen müssen zu bearbeitende Stimuli aufrechterhalten werden, zum anderen müssen mehrere komplexe Aufgabeninstruktionen gleichzeitig im Arbeitsgedächtnis bereitgehalten werden. Unabhängig davon, ob tatsächlich ein Aufgabenwechsel stattfindet oder nicht, ist zu erwarten, dass sich die Reaktionszeiten verlängern, je komplexer die Instruktionen sind und je mehr Aufgabentypen in einem Block vorkommen. Logan und Bundesen (2003) nehmen sogar an, dass die Interpretation der Hinweisreize und die Überprüfung, ob überhaupt eine TSR notwendig ist, einen Großteil des Vorbereitungseffektes erklären. Im Unterschied zu Monsells endogenen und exogenen Komponenten der TSR nehmen die Autoren also eine dritte Komponente an, die man am ehesten als **Monitoringkosten** bezeichnen könnte. Je nachdem, ob der Hinweisreiz auf eine Aufgabe vor dem Stimulus oder gleichzeitig mit ihm gegeben wird, schlägt die Zeit für das Monitoring vor (preparation effect) oder nach dem Stimulus (switch cost) zu Buche. Hinzu kommen dann noch beide Komponenten der TSR.

Tornay und Milan (2001) überprüften mit einer Serie von Experimenten, wie sich die Wechselkosten bei vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Aufgabenwechseln auf die endogene und die exogene Komponente aufteilen. Das verwendete Aufgabenparadigma unterscheidet sich in mehreren Punkten von dem in dieser Arbeit verwendeten kognitiven Verzweigen. Der Hauptunterschied ist der, dass Tornay und Milan den Versuchspersonen vor dem Aufgabenstimulus einen Hinweisreiz darboten und so eine Vorbereitung auf die Aufgabe ermöglichten. Bei den Aufgaben zum kognitiven Verzweigen hingegen ist der Stimulus sowohl Hinweisreiz als auch Aufgabenreiz. Eine Vorbereitung ist bei unvorhersagbaren Aufgabenwechseln nicht möglich. Interessant an der Arbeit von Tornay und Milan ist nun, dass die Autoren Prozesse beschreiben, die bei solchen unvorhersagbaren Aufgabenwechseln ablaufen. Die Bedingung mit



zufälligen, unvorhersagbaren Aufgabenwechsellern erzeugt Unsicherheit darüber, welche Aufgabe als nächstes kommt. Dies führt möglicherweise dazu, dass die Versuchspersonen zwischen zwei Aufgaben stärker versuchen, die nächste Aufgabe zu erraten, als bei vorhersagbaren Sequenzen. Außerdem ist die Bedingung mit zufälligen Aufgabenwechsellern schwerer und erhöht die Wahrscheinlichkeit von Fehlern. Raten, Aufgabenschwierigkeit und Fehlerwahrscheinlichkeit sind Faktoren, die in bildgebenden Studien positiv mit der Aktivierung des anterioren cingulären Kortex korreliert sind (Carter et al., 1998; Elliott, Rees & Dolan, 1999; Gehring & Fencsik, 2001; Mathalon, Whitfield & Ford, 2003; Mulert, Gallinat, Dorn, Herrmann & Winterer, 2003; Paus, Koski, Caramanos & Westbury, 1998; Scheffers & Coles, 2000; Swick & Turken, 2002; Van Veen & Carter, 2002a, 2002b). Es ist demnach zu vermuten, dass der anteriore cinguläre Kortex auch beim unvorhersagbarem kognitiven Verzweigen aktiv ist. Unvorhersagbare Aufgabenwechsel sollten im Vergleich zu vorhersagbaren zu einer kontrollierteren Verarbeitung führen, was als Aktivierung im ACC sichtbar wird. Tornay et al. nehmen an, dass bei unvorhersagbaren Aufgabenwechsellern im Unterschied zu vorhersagbaren das Task-Set sofort nach der Aufgabe gehemmt wird. Dieser kontrollierte Prozess benötigt Zeit, die als residuale Wechselkosten in den Experimenten der Autoren sichtbar wurden. Die TSR sollte jedoch für beide Bedingungen gleich sein und relativ automatisch, zumindest teilweise exogen getriggert ablaufen. Diesbezüglich sind keine Aktivierungsunterschiede zu erwarten.

Abschließend soll noch eine Arbeit von Baddeley et al. referiert werden, die ein neues Licht auf Prozesse der Handlungskontrolle beim Aufgabenwechsel wirft (Baddeley, Chincotta et al., 2001). Die Autoren gingen der Frage nach, welche Teilsysteme des Arbeitsgedächtnisses beim Aufgabenwechsel beteiligt sind. Im Unterschied zu den meisten anderen Autoren verwendeten Baddeley et al. dazu ein an Jersild angelehntes Paradigma und kombinierten es mit ihrem Dual-Task-Paradigma. Die Versuchspersonen sollten homogene oder heterogene Listen mit einfachen Rechenaufgaben bearbeiten. Um die Beteiligung der einzelnen Arbeitsgedächtniskomponenten auszuloten, wurden zusätzlich zu den primären Rechenaufgaben verschiedene sekundäre Aufgaben gegeben (z.B. artikulatorische Suppression und Zufallszahlen generieren) und die Abnahme der Leistung bei Switch

versus non-Switch-Listen als abhängige Variable gemessen. Es zeigte sich dass die Bearbeitung der Switch-Listen mehr Zeit in Anspruch nahm als die der non-Switch-Listen. Interessant waren die Interaktionen mit der zweiten unabhängigen Variable. Sekundäre Aufgaben, die die zentrale Exekutive beanspruchten, führten zu einer Abnahme der Leistung bei Switch und bei non-Switch-Listen. Die artikulatorische Suppression, die die phonologische Schleife beansprucht, führte hingegen zu einer überproportionalen Abnahme der Leistung bei den Switch-Listen im Vergleich zu den non-Switch-Listen. Mit verschiedenen Kontrollbedingungen konnten die Autoren ausschließen, dass Wechselkosten allein auf negatives Priming zurückzuführen sind. Außerdem sind die Ergebnisse unvereinbar mit der Annahme, dass es eine spezifische Komponente der zentralen Exekutive gibt, die alleine für Aufgabenwechsel zuständig ist. Die Autoren nehmen vielmehr an, dass die zentrale Exekutive immer bei Aufgabenwechselprozessen beteiligt ist, dass aber die phonologische Schleife in solchen Situationen zusätzlich benötigt wird, wenn das Wechselprogramm („Plus / Minus / Plus / Minus ...“) selbst aufrechterhalten werden muss und nicht durch äußere Hinweisreize („+ / - / + / - ...“) vorgegeben wird. Selbstinstruktion scheint ein wichtiger Prozess bei Aufgabenwechseln zu sein, der zumindest zum Teil in der phonologischen Schleife abläuft. Unterstützende Befunde kommen u.a. von Dunbar und Sussman, die zeigen könnten, dass artikulatorische Suppression zu einer Abnahme der Leistung im Wisconsin-Card-Sorting-Test führt, was sich in erster Linie an einer Zunahme der Perseverationsfehler ablesen ließ (Dunbar & Sussman, 1995). Die Vorstellung, dass Selbstinstruktionen eine wichtige Rolle bei der Handlungsregulation spielen, haben bereits Vygotsky und Luria popularisiert (Luria, 1959; Vygotsky, 1962). Wie Baddeley und Kollegen nachwies, kann Selbstinstruktion bei Aufgabenwechsel-Paradigmen dazu dienen, das Wechselprogramm aufrecht zu erhalten. Bei vorhersagbaren Sequenzen von Aufgaben („Plus / Minus / Plus / Minus ...“) ist subvokale Selbstinstruktion eine gute Strategie, um das Programm aufrecht zu erhalten. Selbstinstruktion nützt wenig, wenn die Aufgaben selbst die phonologische Schleife beanspruchen, da dann Selbstinstruktion und Aufgabeninhalte miteinander um dieselbe begrenzte Ressource konkurrieren. Selbstinstruktion nützt auch dann wenig, wenn die Aufgabensequenz nicht vorhersagbar ist und es gar keinen Wechselplan gibt. Daraus lässt sich ableiten, dass bei vorhersagbaren Aufgabenwechseln in

Arbeitsgedächtnisaufgaben im Vergleich zu unvorhersagbaren solche Areale aktiver sein sollten, in denen die phonologische Schleife repräsentiert ist. Wie oben bereits dargelegt wird dem linken posterioren Parietalkortex (BA 40) die Funktion eines phonologischen Puffers zugeschrieben. Für das Broca Areal (BA 44) und die linken motorischen Areale (BA 6) ließ sich eine Beteiligung am Rehearsal-Mechanismus nachweisen. Diese Areale sollten also stärker aktiviert werden, wenn bei vorhersagbaren Aufgabenwechseln das Wechselprogramm in der phonologischen Schleife bereitgehalten wird.

### **4.3.3 Neuropsychologische Studien zum „Task-Switching“**

Es gibt eine Fülle von Arbeiten, die über Leistungsunterschiede zwischen Gesunden und verschiedenen Patientengruppen bei Mehrfachaufgaben im Vergleich zu Einfachaufgaben berichten. Ein großer Teil der Studien, die exekutive Funktionen sensu Baddeley erfassen, verwendet das klassische Doppelaufgabenparadigma (Dual-Task) zur Operationalisierung „der zentralen Exekutive“ (z.B. Baddeley et al., 1997; Leclercq et al., 2000; McDowell, Whyte & D'Esposito, 1997; Vilkki, Levanen & Servo, 2002; Vilkki, Virtanen, Surma-Aho & Servo, 1996). Bei den meisten Studien wird keine explizite Instruktion zum Aufgabenwechsel gegeben. Es ist aber zu vermuten, dass die Versuchspersonen implizit schnelle Aufgabenwechsel vornehmen, wenn es zu Konflikten zwischen beiden Aufgaben auf der Ebene der Reaktionswahl kommt. Die Arbeiten von Pashler mit gesunden Probanden weisen auf einen entsprechenden Flaschenhals im Reaktionswahlmodul hin, der zum Aufgabenwechsel zwingt (Dell'Acqua, Pashler & Stablum, 2003; Pashler, Johnston & Ruthruff, 2001; vergleiche auch Ruthruff, Pashler & Klaassen, 2001). Leider bleibt bei neuropsychologischen Doppelaufgabenuntersuchungen unklar, wie die Versuchspersonen die Aufgaben parallel bearbeiten, bzw. ob sie es überhaupt noch tun. Oft werden die abhängigen Maße nur unvollständig berichtet oder notwendige Kontrollbedingungen fehlen. Manche neuropsychologischen Studien widmen sich dem Thema eher aus einer klinischen Perspektive und untersuchen extrem heterogene Patientengruppen mit diffusen, schlecht abgrenzbaren und schlecht beschriebenen cerebralen Läsionen (z.B. McDowell et al., 1997; Vilkki et al., 1996). Andere wie zum Beispiel Baddeley gehen das Thema eher von der phänomenologischen Seite her an und definieren die Patientengruppen nach Leistungen in anderen Tests oder nach Selbständigkeit im Alltag (Baddeley et al., 1997;

Kritik dazu von Burgess, Alderman, Evans, Emslie & Wilson, 1998). Als Fazit bleibt festzuhalten: Aussagen über die neuronalen Grundlagen von Aufgabenwechselprozessen in Doppelaufgaben lassen sich aus den bisherigen neuropsychologischen Studien nicht ableiten.

Einen Schritt in die richtige Richtung gehen Burgess und Kollegen, die Multitasking-Aufgaben verwenden, die explizit Aufgabenwechsel fordern (Burgess, 2000; Burgess et al., 1998; Burgess, Scott & Frith, 2003; Burgess, Veitch, de Lacy Costello & Shallice, 2000; Shallice & Burgess, 1991). Eine interessante Fallstudie hierzu kommt von Goldstein und Mitarbeitern (Goldstein, Bernard, Fenwick, Burgess & McNeil, 1993). Die Autoren untersuchten einen 51-jährigen, rechtshändigen Patienten, dem wegen eines Tumors 5 cm des linken Frontallappens entfernt werden mussten. Der Patient zeigte durchschnittliche oder überdurchschnittliche Leistungen in Intelligenztests (WAIS-R: Verbal-IQ = 129, Handlungs-IQ = 111), Gedächtnistests und „frontalhirnsensitiven Tests“ wie dem Wisconsin-Card-Sorting-Test und dem Verbal-Fluency-Test. Der Patient war jedoch in seinen alltäglichen Tätigkeiten und in seinem Beruf (Manager) erheblich beeinträchtigt. Er litt unter Apathie, emotionaler Labilität, mangelnder Ärgerkontrolle und Entscheidungsschwierigkeiten. Zudem verhielt er sich des öfteren distanzlos und sozial unangemessen. In dem von Shallice und Burgess (Alderman, Burgess, Knight & Henman, 2003; Shallice & Burgess, 1991) entwickelten Multiple Errands Test, bei dem mehrere alltägliche Tätigkeiten (Einkäufe, Besorgungen, Karte schreiben) entsprechend bestimmten Regeln parallel und im Wechsel ausgeführt werden müssen, offenbarten sich die Schwierigkeiten des Patienten. Wie andere Patienten mit Frontalhirnläsionen in den Studien von Shallice und Burgess zeigte der Patient von Goldstein et al. Defizite bei der Strategieranwendung in den alltagsnahen Multitaskingaufgaben. Selbst eine einseitige Frontalhirnläsion scheint also auszureichen, um hier dramatische Leistungseinbrüche zu bedingen. In späteren besser kontrollierten Studien haben Burgess und Mitarbeiter unter Verwendung eines weiteren Multitasking-Tests, des 6-Elements-Test, notwendige neuronale Strukturen für die Strategieranwendung beim Aufgabenwechsel in Multitasking-Aufgaben identifiziert (Burgess, 2000). Beim 6-Elements-Test sollen die Probanden sechs Stapel mit einfachen, alltagsnahen Aufgaben innerhalb einer festgelegten Zeit bearbeiten, wobei sie von jedem Stapel Aufgaben bearbeiten sollen und die Gesamtleistung in allen

Aufgaben maximieren sollen. Patienten mit Läsionen des Frontalpols (BA 10) und des anterioren cingulären Kortex haben Schwierigkeiten, zwischen den Aufgaben hin und her zu wechseln. Es gelingt ihnen nicht, eine passende Wechselstrategie anzuwenden. Burgess et al. haben hierfür den Begriff „strategy application disorder“ geprägt (vergleiche auch Baddeleys Studie zu verbalen Strategien beim task switching, Baddeley, Chincotta et al., 2001). In einer PET-Studie konnten Burgess et al. (2001) zeigen, dass das prospektive (Arbeits-)Gedächtnis bei diesen Aufgaben eine entscheidende Komponente ist, die mit einer Aktivierung im frontopolaren präfrontalen Kortex (BA 10) korreliert ist. Wenn auf ein bestimmtes äußeres oder inneres Signal hin zu einer anderen Aufgabe gewechselt werden soll, müssen die Versuchspersonen die ganze Zeit über prospektiv die Kriterien für den Aufgabenwechsel und die folgende Aufgabe im Arbeitsgedächtnis halten und eine fortlaufende Überprüfung der auftauchender Stimuli hinsichtlich dieser Kriterien durchführen. Die gleichen Leistungen sind in den Aufgaben zum kognitiven Verzweigen von Koechlin gefordert (Koechlin et al., 1999; Koechlin et al., 2000). Die Ergebnisse der Arbeiten von Burgess und Mitarbeitern stimmen daher auch gut mit den unten referierten Ergebnissen von Koechlin et al. überein, die ebenfalls Aktivität im BA 10 beim kognitiven Verzweigen fanden. In einer Nachfolgestudie konnten Burgess und Kollegen nachweisen, dass insbesondere der laterale frontopolare präfrontale Kortex (BA 10) bei Aufgaben zu prospektiven Gedächtnis aktiver ist im Vergleich zu diversen Kontrollbedingungen, die auf der Verhaltensebene einen noch höheren Schwierigkeitsgrad aufwiesen (Burgess et al., 2003). Die Aktivität im BA 10 kann also nicht auf Aufgabenschwierigkeit oder Anstrengung zurückzuführen sein. Auch dies stimmt mit den Ergebnissen von Koechlin überein, der ebenfalls zeigen konnte, dass die Aktivität im BA 10 beim kognitiven Verzweigen nicht auf höhere Aufgabenschwierigkeit zurückführbar ist (Koechlin et al., 1999).

Zwischen den alltagsnahen Aufgaben von Shallice und Burgess (Alderman et al., 2003; Shallice & Burgess, 1991) und den oben in Abschnitt 4.3.2 diskutierten Laboraufgaben zum Task-Switching bestehen jedoch erhebliche Unterschiede. Bei fast allen Untersuchungen zum Task-Switching und bei den Untersuchungen von Koechlin et al. zum kognitiven Verzweigen werden die Aufgaben vor dem Experiment trainiert. Es geht gerade nicht darum, Strategien für neue Aufgaben zu entwickeln, sondern um

Prozesse, u.a. auch Strategieranwendung, beim Wechsel zwischen bekannten Aufgaben. Koechlin's Paradigma unterscheidet sich zusätzlich noch durch den höheren Schwierigkeitsgrad von den meisten anderen Paradigmen zum Task-Switching. Dennoch geben neuropsychologische Studien, die explizit Task-Switching bei verschiedenen Patienten untersucht haben, wertvolle Hinweise. Nachfolgend werden beispielhaft einige solcher Untersuchungen referiert. Ausgeklammert werden alle Untersuchungen, die in der Tradition des WCST ausschließlich Konzeptwechsel oder den Wechsel von Sortierkriterien untersuchten, da sich die Aufgaben zu stark von den Aufgaben zum Task-Switching im engeren Sinne unterscheiden. Beispielweise sind Konzeptlernen und Verarbeitung von Verstärkung und Bestrafung beim WCST (Berg, 1948; Grant & Berg, 1948) und den Aufgaben aus der CANTAB (Owen, A. M. et al., 1993; Owen, A. M. et al., 1991; Robbins et al., 1998; Robbins, James, Owen, Sahakian et al., 1994) mit dem Konzeptwechsel konfundiert und der Konzeptwechsel ist nur bedingt vergleichbar mit einem Wechsel der kompletten Aufgabe.

Mehrere Studien haben den Einfluss von Erkrankungen der Basalganglien auf die Fähigkeit zum Aufgabenwechsel untersucht. Cools und Kollegen (Cools, Barker, Sahakian & Robbins, 2001b) konnten mit einer an Rogers und Monsell (Rogers & Monsell, 1995) angelehnten Task-Switching Aufgabe zeigen, dass an Morbus Parkinson erkrankte Patienten schon in sehr frühen Krankheitsstadien im Vergleich zu parallelisierten gesunden Kontrollprobanden Defizite beim Aufgabenwechsel zeigen. Sie konnten zudem ausschließen, dass Konzeptbildung, Regellernen, Arbeitsgedächtnis oder eine allgemeine kognitive Verlangsamung für dieses Defizit verantwortlich sind. Das Defizit zeigte sich allerdings nur dann, wenn zusätzlich zum Aufgabenstimulus irrelevante Informationen dargeboten wurden, die ein konkurrierendes Task-Set triggerten (Interferenz). Die Patienten erwiesen sich demnach als anfälliger für Interferenz beim Aufgabenwechsel. Die Autoren diskutieren die Ergebnisse als Beleg für die Hypothese, dass fronto-striatale Schleifen für die Selektion relevanter Task-Sets und die Inhibition irrelevanter Task-Sets verantwortlich sind.

In einer weiteren Studie der Arbeitsgruppe (Cools, Barker, Sahakian & Robbins, 2001a) ging es um die Rolle dopaminerger Schaltkreise beim Aufgabenwechsel. Die Autoren untersuchten Parkinson-Patienten im Within-Subject-Design mit und ohne dopaminerge Medikation. Bei Parkinsonkranken gibt es eine Unterfunktion der dopaminergen

Bahnen, die den dorsolateralen präfrontalen Kortex und den posterioren parietalen Kortex mit dem dorsalen Nucleus caudatus verbinden (siehe Kapitel 2). Die orbitofrontal-striatale Schleife soll bei Parkinson hingegen relativ unbeeinträchtigt sein und ihre Funktion wird durch dopaminerge Medikation eher gestört. Als abhängige Maße wurden probabilistisches Umkehrlernen (OFC) und Task-Switching (DLPFC) verwendet. Mit dopaminergem Medikament schnitten die Patienten beim Task-Switching besser und beim Umkehrlernen schlechter ab als ohne Medikation. Daraus kann man schließen, dass eine intakte Funktion dopaminerger fronto-striataler Schleifen notwendige Voraussetzung für Task-Switching ist. Unklar blieb bei den Studien von Cools und Kollegen, welcher Teilprozess beeinträchtigt ist.

Woodward et al. (2002) verwendeten ein kombiniertes Stroop-Task-Switching-Paradigma zur Untersuchung von Parkinsonpatienten. Mit Hilfe des Vergleichs unterschiedlicher Trials (Switch vs. non-Switch / kongruent vs. inkongruent) wollten die Autoren eine Beeinträchtigung der internalen Kontrolle von einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeitsressourcen bei Parkinson unterscheiden. Leider werden diese Begriffe nicht genau definiert, so dass die Ergebnisse letztlich mehrdeutig bleiben. Die Ergebnisse sprechen nach Auffassung der Autoren eher dafür, dass an Parkinson erkrankte Probanden dann Schwierigkeiten haben, wenn hohe Anforderungen an ihre Aufmerksamkeitsressourcen gestellt werden (Interferenz). Eine Beeinträchtigung der „internal control“ schließen sie aus. Die Befunde sind allerdings kaum vereinbar mit den Studien von Cools et al., die eindeutig und wiederholt eine Beeinträchtigung der internen Kontrolle (Selektion und Inhibition von Task-Sets) zeigen, die über ein „Aufmerksamkeitsdefizit“ hinausgeht. Vermutlich verstehen Woodward und Kollegen die Auflösung von Interferenz in stroop-artigen Aufgaben als reine Aufmerksamkeitsfunktion. In der Theorie von Monsell wird Stroop-Interferenz aber als ein Problem der Rekonfiguration von Task-Sets gesehen. Woodward et al. vermischen hier unterschiedliche Ebenen der theoretischen Erklärung und schaffen es nicht, die beiden oben beschriebenen Forschungstraditionen (attentional set vs. task set) zu einem konsistenten Konzept zu integrieren. Ihre Schlussfolgerung, die interne Kontrolle sei bei Parkinsonkranken nicht beeinträchtigt, ist daher nicht nachvollziehbar.

Aron et al. (2003) untersuchten Task-Switching bei an Morbus Huntington erkrankten Patienten. Bei der Huntington-Erkrankung kommt es primär zu einer Degeneration im

Striatum und damit ebenfalls zu einer Störung fronto-striataler Schaltkreise. In zwei Experimenten konnten die Autoren nachweisen, dass Huntington-Patienten selbst dann nach einem Aufgabenwechsel langsamer sind als Gesunde, wenn beide Aufgaben nur eine mögliche Reaktion beinhalten. Die Defizite wurden als mangelnde Aktivierung der Stimulus-Response-Verbindung interpretiert. Zudem nehmen Aron et al. an, dass die Patienten vorhergehende Reaktionen exzessiv hemmen, da sie nach einem Aufgabenwechsel, nach dem die gleiche Reaktion bei der neuen Aufgabe noch einmal gezeigt werden musste, extrem langsamer waren im Vergleich zu anderen Reaktionen nach dem Wechsel.

Zusammengefasst weisen die Befunde bei Patienten mit Erkrankungen der Basalganglien darauf hin, dass intakte fronto-striatale Schleifen notwendig sind für erfolgreiches Task-Switching. Kritisch scheinen besonders die dopaminergen Bahnen vom DLPFC und posterioren Parietalkortex zum dorsalen Nucleus caudatus zu sein. Eine exakte Beschreibung der gestörten kognitiven Teilprozesse steht noch aus. Wahrscheinlich sind Prozesse der Aktivierung und Hemmung von Task-Sets bei Huntington und Parkinson in unterschiedlicher Weise gestört.

Es gibt nicht viele Studien, die explizit Task-Switching bei Patienten mit genau definierten Hirnläsionen untersucht haben. Studien mit verschiedenen psychiatrischen Patientengruppen sind häufiger, tragen aber mehr zum Verständnis der jeweiligen Störung und weniger zum Verständnis der neuronalen Korrelate des Aufgabenwechsels bei. Psychiatrische Patienten sind aus neuropsychologischer Sicht wenig geeignete Probanden, da die Pathologien meist unklar, heterogen und nicht eng lokalisiert sind. Daher soll nachfolgend lediglich eine Auswahl von vier Studien vorgestellt werden, die über Patienten mit einigermaßen genau definierten Hirnläsionen berichten (Fabbro, Skrap & Aglioti, 2000; Gehring & Knight, 2002; Mecklinger, Von Cramon, Springer & Matthes-von Cramon, 1999; Rushworth, Hadland, Gaffan & Passingham, 2003).

Mecklinger und Kollegen untersuchten Aufgabenwechselprozesse bei 18 unilateral hirngeschädigten Patienten (11 links, 8 rechts) mit heterogenen, aber gut dokumentierten Pathologien. Die Patienten wurden außerdem im Rahmen der neuropsychologischen Untersuchung in Gruppen mit versus ohne Sprach- und/oder Sprechstörungen klassifiziert. Die Fähigkeit zum Aufgabenwechsel wurde mit einem an Rogers und Monsell angelehnten, patientengerecht modifizierten „alternating runs“-



Paradigma gemessen. Es wurden zwei abhängige Maße bestimmt, die Wechselkosten (Leistungsdifferenz zwischen Switch vs. non-Switch-Trials) als Maß für einen endogenen Kontrollprozess und die Interferenzkosten (Leistungsdifferenz zwischen Trials mit vs. ohne aufgabenirrelevanten Stimulusmerkmalen) als Maß für Unterdrückung aufgabenirrelevanter, interferierender Informationen.

Patienten mit linkshemisphärischen Läsionen zeigten größere Wechselkosten (Reaktionszeitdifferenzen) als solche mit rechtshemisphärischen Läsionen. Die größten Wechselkosten zeigten sich bei linkshemisphärisch geschädigten Patienten mit Sprach- und/oder Sprechstörungen. Rechtshemisphärisch geschädigte Patienten wiesen hingegen eine stärkere Interferenzneigung (Fehlerraten) auf, wenn irrelevante Stimulusmerkmale konkurrierende Task-Sets triggerten. Demnach scheinen linkshemisphärische Areale, insbesondere Sprachareale notwendig zu sein, um mittels verbaler Strategien die interne Interferenz mit zuvor aktivierten Task-Sets beim Aufgabenwechsel zu kontrollieren. Rechtshemisphärische Areale scheinen eher für die Kontrolle extern angestoßener Interferenz mit konkurrierenden, aber irrelevanten Task-Sets notwendig zu sein. Die Ergebnisse passen zu den oben referierten Betrachtungen von Baddeley zur Rolle der phonologischen Schleife beim Aufgabenwechsel.

Gehring und Knight (2002) erliegen ebenso wie Woodward et al. der Versuchung, experimentelle Paradigmen aus verschiedenen Forschungstraditionen zu kombinieren, ohne dass sie ein integratives theoretisches Konzept vorlegen. Sie vermischen Elemente klassischer Task-Switching-Aufgaben mit Stroop-Aufgaben und der Eriksen Flanker-Task. Die zugehörigen theoretischen Konstrukte (Task-Set-Rekonfiguration sensu Monsell, „attentional set shifting“ sensu Berg oder Owen und „spatial attention switching“ sensu Posner) werden als unabhängige „Fähigkeiten“ nebeneinander gestellt, obwohl sie auf unterschiedlichen theoretischen Ebenen entwickelt wurden und hierarchisch ineinander verschränkt sind (siehe die obige Kritik an Woodward et al.).

Gehring und Knight untersuchten sechs Patienten mit Läsionen des lateralen präfrontalen Kortex als Folge von Infarkten der Arteria cerebri media (siehe Kapitel 2.4) und verglichen sie mit parietal lädierten Patienten und gesunden parallelisierten, alten und nicht parallelisierten, jungen Kontrollprobanden. Sie verwendeten eine Buchstaben-Diskriminationsaufgabe mit Warnreizen und maßen Mischkosten (homogene vs. heterogene Blöcke), Wechselkosten (Switch-Trials vs. non-Switch-

Trials) und Interferenzkosten (kompatibler Flanker vs. inkompatibler Flanker). Die Operationalisierung leidet unter der Vermischung unterschiedlicher experimenteller Paradigmen. Die Versuchspersonen führen keine echten Aufgabenwechsel durch wie bei klassischen Task-Switching-Paradigmen, sondern verschieben ihre Aufmerksamkeit nur innerhalb der Stimulusdimension Farbe hin und her (rote Buchstaben sind target vs. grüne). So verwundert es auch nicht, dass sie einige Standardbefunde bei Task-Switching-Aufgaben selbst mit Gesunden nicht replizieren können und die Patienten mit Läsionen des lateralen PFC auch keine Beeinträchtigungen beim Aufgabenwechsel erkennen lassen. Die Flanker-Stimuli lenkten die präfrontal lädierten Patienten jedoch mehr ab als die Probanden der Kontrollgruppen. Die Autoren schließen wenig nachvollziehbar, dass der laterale PFC nur für „processing selection“, aber nicht für „task-switching“ notwendig ist. Gleichzeitig nehmen sie an, dass der laterale PFC eine Top-Down-Kontrolle über den Informationsfluss vom sensorischen Input bis zum motorischen Output ausübt. Die Theorien mögen stimmen. Aber sie werden nicht durch die vorgelegten empirischen Befunde gestützt.

Rushworth und Kollegen legten eine tierexperimentelle, aber besser kontrollierte neuropsychologische Studie zum Aufgabenwechsel vor (Rushworth et al., 2003). Sie untersuchten bei Affen (Makaken) die Auswirkungen experimentell gesetzter Läsionen des Gyrus cinguli auf Task-Switching, Error-Monitoring und Arbeitsgedächtnis. Die Tiere wurden mit bewährten, auch im Humanbereich verwendeten Standardparadigmen (einfaches Task-Switching und „delayed alternation task“) trainiert und ihre Leistung wurde vor und nach der Operation erfasst. Die Tiere zeigten nur dann Beeinträchtigungen im Task-Switching, wenn die Läsion außer den Gyrus cinguli auch den Sulcus cinguli mit einschloss. Die Arbeitsgedächtnisleistungen waren hingegen kaum schlechter als bei unbehandelten Tieren. Eine Analyse der Fehlerverteilungen ergab, dass die Tiere Fehlerserien machen und es nicht zur Korrektur falscher Reaktionstendenzen kam. Das könnte auf mangelndes Error-Monitoring und infolge dessen ausbleibende Korrekturanstrengungen hinweisen. Die Reaktionszeiten sprechen jedoch auch für ein Nachlassen der Daueraufmerksamkeit.

Rushworths Ergebnisse sind konsistent mit den unten referierten Ergebnissen bildgebender Studien derselben und anderer Arbeitsgruppen und sie passen zu einem Fallbericht, der zum Abschluss dieses Abschnittes kurz wiedergegeben werden soll.

Fabbro und Kollegen berichten über einen 56-jährigen Patienten nach zweimaliger operativer Entfernung von Tumorgewebe mit Schädigung des anterioren cingulären Kortex (Fabbro et al., 2000). Zu Beginn der Erkrankung fiel der mehrsprachig aufgewachsene Patient durch pathologischen Wechsel der Sprachen (Friaulisch und Italienisch) auf. Es ist seit längerem bekannt, dass Schäden posteriorer, insbesondere parietaler Sprachareale zur Sprachvermischung bei Mehrsprachigen führen. Sprachvermischung äußert sich in einem Wechsel der Sprache innerhalb einer Äußerung. Im Gegensatz dazu zeigt sich pathologischer Sprachwechsel in einem Wechsel der Sprachen bei verschiedenen Äußerungen. Der Patient konnte diesen Wechsel selbst dann nicht kontrollieren, wenn er sich der sozialen Unangemessenheit bewusst war. Nach der zweiten Operation wurde der Patient mutistisch, eine Folge von Läsionen des ACC, die in der Literatur bereits gut belegt ist. Neu an diesem Fallbericht ist, dass es bei Läsionen des ACC zu einem Verlust der endogenen Kontrolle von Sprachwechseln kommt.

Zusammengefasst ergeben die referierten neuropsychologischen Studien zum Task-Switching ein sehr uneinheitliches Bild. Für Aufgabenwechsel notwendige kortikale Strukturen scheinen insbesondere der laterale präfrontale Kortex, der anteriore cinguläre Kortex und linkshemispärische (frontale und parietale) Sprachareale zu sein. Welche Teilprozesse bei Aufgabenwechseln mit den einzelnen Strukturen assoziiert sind, ist noch unklar. Tendenziell scheinen linkshemispärische Sprachareale eine bedeutende Rolle für interne Kontrollprozesse im Sinne verbaler Wechselstrategien zu spielen. Rechtshemispärische Areale sollen eher an der Kontrolle extern induzierter Interferenz beteiligt sein. Über die Arbeitsteilung zwischen DLPFC und ACC lassen sich noch keine eindeutigen Aussagen machen. Mit diesem Thema haben sich zahlreiche bildgebende Studien zum Task-Switching beschäftigt.

#### 4.3.4 Bildgebende Studien zum „Task-Switching“

In den vergangenen fünf Jahren wurden mehr als 50 Studien publiziert, die mittels der PET oder der fMRT die neuronalen Korrelate des Aufmerksamkeitswechsels (set shifting) oder des Aufgabenwechsels (Task-Switching) untersuchten (siehe Tabelle 4.5). Die ersten Studien knüpfen noch an die Forschungstradition an, die sich auf den WCST (Berg, 1948) und die später entwickelte CANTAB (Robbins, James, Owen, Sahakian et al., 1994; Sahakian & Owen, 1992) bezieht. Die neueren Studien untersuchen mehrheitlich die neuronale Basis von Aufgabenwechselprozessen mit Hilfe von Task-Switching-Paradigmen in der Tradition von Rogers und Monsell (1995). Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, eine komplette Metaanalyse der Literatur durchzuführen. Stattdessen werden einige repräsentative Arbeiten referiert, die Pionierarbeit auf diesem Gebiet geleistet haben oder zentrale Themen der aktuellen Forschung aufgreifen.

Zunächst werden zwei Studien aus den Arbeitsgruppen der Max-Planck-Institute für psychologische Forschung und für Neuropsychologie vorgestellt, die **methodische Fragen** behandeln. Pollmann und Mitarbeiter gingen der Frage nach, welchen Einfluss die Überlappung von BOLD-Reaktionen auf die Detektierbarkeit von durch Aufgabenwechsel ausgelöste Aktivität hat (Pollmann, Dove, Von Cramon & Wiggins, 2000). In psychologischen Aufgabenwechsel-Experimenten werden meist sehr kurze Interstimulusintervalle von 1-3 s verwendet. Es wäre wünschenswert, wenn man diese Interstimulusintervalle auch bei ereigniskorrelierten fMRT-Studien benutzen könnte. Pollmann et al. manipulierten in einem einfachen visuomotorischen Aufgabenwechselfaradigma die Länge des Interstimulusintervalls (ISI). Die Stimuli folgten in einem Experiment mit 10 s Abstand, im anderen mit nur einer Sekunde Abstand aufeinander. Wie oben berichtet dauert es circa 10-15 s bis eine BOLD-Reaktion wieder abgeklungen ist. Es ist also zu erwarten, dass die einzelnen BOLD-Antworten bei einem ISI von zehn Sekunden kaum und bei einer Sekunde sehr stark überlappen. Es ließ sich bei beiden Experimenten Aktivität in den selben Arealen nachweisen. Bei Wechseltrials im Vergleich zu Nicht-Wechseltrials waren der rechte Gyrus frontalis medius, die rechte Insula, beidseits das SMA und prae-SMA und beidseits die Ufer des Sulcus intraparietalis aktiv. Tendenziell wies das Experiment mit nur einer Sekunde Interstimulusintervall sogar eine größere Power auf, da aufgrund der

schnelleren Stimulusabfolge in der gleichen Messzeit mehr Trials für die Mittelung gewonnen werden konnten. Damit ist gezeigt, dass trotz überlappender BOLD-Reaktionen bei kurzen ISI noch Antworten auf einzelne Ereignisse identifizierbar sind. Das machte den Weg frei, Aufgabenwechselprozesse auch mit ereigniskorrelierter fMRT zu untersuchen.

*Tabelle 4.5: Übersicht über bildgebende Studien zum "attentional set shifting" und „task switching“ bzw. Teilprozessen von beiden.*

<b>Jahr</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Autoren</b>
1998	3	(Konishi, Jimura, Asari & Miyashita, 2003; Le, Pardo & Hu, 1998; Nagahama et al., 1998)
1999	6	(Koechlin et al., 1999; Konishi, Kawazu et al., 1999; Konishi, Nakajima et al., 1999; Nagahama et al., 1999; Omori et al., 1999; Price, Green & Von Studnitz, 1999)
2000	11	(Banich et al., 2000; Dove et al., 2000; Hernandez, Martinez & Kohnert, 2000; Jäncke, Himmelbach, Shah & Zilles, 2000; Kimberg, Aguirre & D'Esposito, 2000; Koechlin et al., 2000; MacDonald, Cohen, Stenger & Carter, 2000; Pollmann, Dove et al., 2000; Pollmann, Weidner, Müller & Von Cramon, 2000; Rogers, Andrews, Grasby, Brooks & Robbins, 2000; Sohn, Ursu, Anderson, Stenger & Carter, 2000)
2001	9	(DiGirolamo et al., 2001; Herath, Klingberg, Young, Amunts & Roland, 2001; Hernandez, Dapretto, Mazziotta & Bookheimer, 2001; Monchi, Petrides, Petre, Worsley & Dagher, 2001; Nagahama et al., 2001; Pollmann, 2001; Rushworth, Paus & Sipila, 2001; Smith et al., 2001; Wilkinson, Halligan, Marshall, Buchel & Dolan, 2001)
2002	12	(Bischoff-Grethe, Ivry & Grafton, 2002; Brass & Von Cramon, 2002; Dreher & Grafman, 2002; Dreher, Koechlin, Ali & Grafman, 2002; Gurd et al., 2002; Koechlin, Danek, Burnod & Grafman, 2002; Konishi et al., 2002; Luks, Simpson, Feiwell & Miller, 2002; Moll, De Oliveira-Souza, Moll, Bramati & Andreiuolo, 2002; Nakahara, Hayashi, Konishi & Miyashita, 2002; Rushworth, Hadland, Paus & Sipila, 2002; Shulman et al., 2002)
2003	11	(Brass et al., 2003; Braver et al., 2003; Dreher & Grafman, 2003; Gurd, Weiss, Amunts & Fink, 2003; Imaruoka, Yanagida & Miyachi, 2003; Koch et al., 2003; Koechlin, Ody & Kouneiher, 2003; Konishi et al., 2003; Ruge, Brass, Lohmann & Von Cramon, 2003; Swainson et al., 2003; Sylvester et al., 2003)

Koch und Kollegen beschäftigten sich mit der Frage, ob Ergebnisse von Aufgabenwechselexperimenten, die in einem fMRT-Setting gewonnen wurden, vergleichbar sind mit unter „normalen“ Umständen gewonnenen Ergebnissen (Koch et al., 2003). Wie in Kapitel 3 beschrieben wurde, bringt der Versuchsaufbau für eine

fMRT-Untersuchung einige Belastungen für die Versuchsperson mit sich: Lärm, Enge, Fixation, lange Liegedauer. Diese Faktoren könnten die Validität von anstrengenden, konzentrationsfordernden kognitiven Experimenten einschränken. Die Autoren führten ein Aufgabenwechsel-Experiment mit drei Messwiederholungsfaktoren und einem Gruppenfaktor durch, um diese Annahmen zu überprüfen. Die Gruppen unterschieden sich nur in der Versuchsumgebung und führten ansonsten völlig identische Aufgaben durch. Die Versuchspersonen der ersten Gruppe saßen vor einem gewöhnlichen Monitor, die der zweiten lagen auf einer Trage, sahen die Stimuli über ein Spiegelsystem und wurden Scannergeräuschen ausgesetzt und die der dritten führten die Aufgaben in einem echten, laufenden MR-Scanner aus. Es zeigten sich in allen drei Gruppen die gleichen Effekte der Messwiederholungsfaktoren. Sogar eine dreifach-Interaktion zwischen den Faktoren ließ sich in allen drei Gruppen replizieren. Es gab lediglich einen Haupteffekt des Gruppenfaktors, aber keine Interaktionen zwischen Gruppenfaktor und Messwiederholungsfaktoren. Die Versuchspersonen reagieren unter den Belastungen der echten oder der simulierten MR-Untersuchung zwar langsamer als unter Standardbedingungen, aber die Reaktionen werden von den Messwiederholungsfaktoren in der gleicher Weise beeinflusst. Die Ergebnisse von im MR-Scanner durchgeführten, psychologischen Experimenten können in dieser Hinsicht als valide betrachtet werden.

Nachfolgend werden zwei Studien kurz beschrieben, die erstmals die **ereigniskorrelierte fMRT** verwendeten um die neuronalen Korrelate von Aufgabenwechselprozessen zu untersuchen. Dove und Kollegen verwendeten eine einfache Reaktionszeit-Aufgabe mit unvorhersagbarer Umkehr (Switch) der Stimulus-Reaktions-Zuordnung (Dove et al., 2000). Die Versuchspersonen hatten keine Möglichkeit, sich auf den Aufgabenwechsel vorzubereiten, was sich auch an über den Versuchsverlauf gleich bleibenden Wechselkosten zeigte. Ein Vergleich der Aktivierungsmuster zwischen den Trials (Baseline), kontingent zu Aufgabenwiederholungstrials und Aufgabenwechseltrials ergab, dass ein großes Netzwerk von Arealen sowohl bei Aufgabenwiederholung (im Vergleich zur Baseline) als auch bei Aufgabenwechseln aktiv war, aber zusätzliche Aktivität bei Aufgabenwechseln (im Vergleich zu Aufgabenwiederholungen) zeigte. Dies betraf beidseits den lateralen präfrontalen und prämotorischen Kortex, beidseits die anteriore

Insula, die Ufer des linken Sulcus intraparietalis, SMA und prae-SMA, sowie Cuneus und Praecuneus. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit der oben referierten möglicherweise identischen Studie der Arbeitsgruppe (Dove et al., 2000; Pollmann, Dove et al., 2000). Unklar bleibt bei dieser Studie noch, welche Teilprozesse des Aufgabenwechsels für die Aktivierungen verantwortlich sind. Zudem konnten keine Areale beschrieben werden, die ausschließlich durch Aufgabenwechsel und nicht schon durch die Aufgabe selbst aktiviert werden, was vermutlich an der verwendeten Auswertungsstrategie lag (funktionelle ROI-Analyse).

Kimberg und Kollegen haben die bereits mehrfach erwähnte Studie von Rogers und Monsell (1995) weitgehend originalgetreu unter Verwendung ereigniskorrelierter fMRT repliziert. In einem „alternating runs“-Paradigma wurden vorhersagbare Sequenzen von zwei Aufgabentypen mit Warnreizen (cues) dargeboten. Bei der Auswertung der fMRT-Daten gingen die Autoren neue Wege. Im ersten Schritt identifizierten sie Areale, die bei der Aufgabenbearbeitung im Vergleich zu einer Baseline aktiv waren und definierten diese als funktionelle Regions-of-Interest. Die Areale decken sich nur zu einem geringen Teil mit denen aus den Studien von Pollmann und Dove. Im zweiten Auswertungsschritt konnten sie nachweisen, dass all diese Areale bei Aufgabenwechseltrials aktiver waren als bei Aufgabenwiederholungstrials. In einem dritten Schritt verglichen die Autoren alle Voxel (unabhängig von ROIs) hinsichtlich der Aktivierungsunterschiede zwischen Wechsel- und Wiederholungstrials. Lediglich ein Areal im linken superioren Lobus parietalis war bei diesem Vergleich aktiv. Zusammenfassend schließen die Autoren, dass alle an der Aufgabe beteiligten Hirnareale bei Aufgabenwechseln im Vergleich zu Aufgabenwiederholung aktiver sind und lediglich das Areal im linken superioren Parietallappen Wechsel-spezifische Aktivität zeigt. Eine Trennung der einzelnen (internen versus externen) Komponenten des Aufgabenwechsels bzw. der Task-Set-Rekonfiguration gelang in dieser Studie noch nicht.

Die zuvor referierten Studien zeigten in Übereinstimmung mit weiteren, hier nicht referierten Studien, dass Areale im lateralen und medialen (prä)frontalen Kortex, im anterioren cingulären Kortex und im superioren parietalen Kortex beim Aufgabenwechsel aktiv sind. Es stellt sich die Frage, welche **Teilprozesse der Task-Set-Rekonfiguration** in welchen dieser Areale repräsentiert sind. Eine Arbeitsgruppe

um **Carter** hat eine Theorie über eine Aufgabenteilung von dorsolateralem präfrontalem Kortex, anteriorem cingulärem Kortex und parietalen Kortex bei Aufgabenwechseln erarbeitet (Botvinick et al., 2001; Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter & Cohen, 1999; Carter et al., 1999; Carter et al., 1998; Carter et al., 2000; MacDonald et al., 2000; Sohn et al., 2000; Van Veen & Carter, 2002a, 2002b; Van Veen, Cohen, Botvinick, Stenger & Carter, 2001). Nachfolgend sollen zwei Studien dieser Arbeitsgruppe und Studien von anderen mit Bezug zu dieser Theorie vorgestellt werden.

MacDonald und Kollegen untersuchten in einer Studie mit ereigniskorrelierter fMRT wie der dorsolaterale präfrontale Kortex und der anteriore cinguläre Kortex zur Implementierung kognitiver Kontrolle zusammenwirken (MacDonald et al., 2000). Kognitive Kontrolle definieren sie als ein ressourcenbegrenztes System zur Lösung schwerer, neuer oder komplexer Aufgaben, zur Überwindung habitueller Reaktionstendenzen und zur Korrektur von Fehlern. Sie nehmen an, dass zwei Komponenten nötig sind, um kognitive Kontrolle zu ermöglichen. Ein Teilsystem stellt Top-Down-Kontrolle im Sinne von Norman (1999) oder Stuss (1995) zur Verfügung. Bei Aufgabenwechseln ermöglicht es die Rekonfiguration von Task-Sets. Dieses Teilsystem soll im dorsolateralen präfrontalen Kortex in den Brodman-Arealen 9 und 46 repräsentiert sein. Dem zweiten Teilsystem fällt die Aufgabe zu, Reaktionskonflikte zu detektieren und eine Fehlerüberwachung (Error-Monitoring) durchzuführen. Dieses Teilsystem stellt fest, wann überhaupt Kontrolle notwendig ist und aktiviert dann ggf. das Teilsystem für die Top-Down-Kontrolle. Wenn es zu Konflikten oder (möglichen) Fehlern bei der Bearbeitung einer Aufgabe kommt, soll dieses Überwachungssystem ein Signal generieren und das Kontrollsystem in Gang setzen. Die Autoren nehmen an, dass das Überwachungssystem im anterioren cingulären Kortex in den Arealen 24 und 32 repräsentiert ist.

Um diese Theorie zu überprüfen verwendeten MacDonald et al. ein kombiniertes Switching-Stroop-Paradigma. Die Versuchspersonen wurden vor jedem Trial mit einem Hinweisreiz informiert, ob sie beim nächsten Stimulus die Farbe benennen oder das Wort lesen sollten. Entweder wiederholte sich bei zwei aufeinander folgenden Aufgaben die Instruktion (Aufgabenwiederholungstrial) oder sie wechselte (Aufgabenwechseltrial). Die Autoren nehmen an, dass nach dem Hinweisreiz



instruktionsbezogene Top-Down-Kontrollprozesse ablaufen, die u.a. eine Kontrolle der Interferenz ermöglichen. Nach dem Stimulus sollen eher reaktionsbezogene Evaluationsprozesse (Error-Monitoring) ablaufen. Die beiden Teilsysteme für kognitive Kontrolle würden dann zeitlich getrennt aktiv werden und sollten mit einer zeitlich getrennten Aktivierung der jeweiligen neuronalen Systeme einhergehen. Tatsächlich zeigte sich eine erwartungsgemäße doppelte Dissoziation der beiden Teilsysteme.

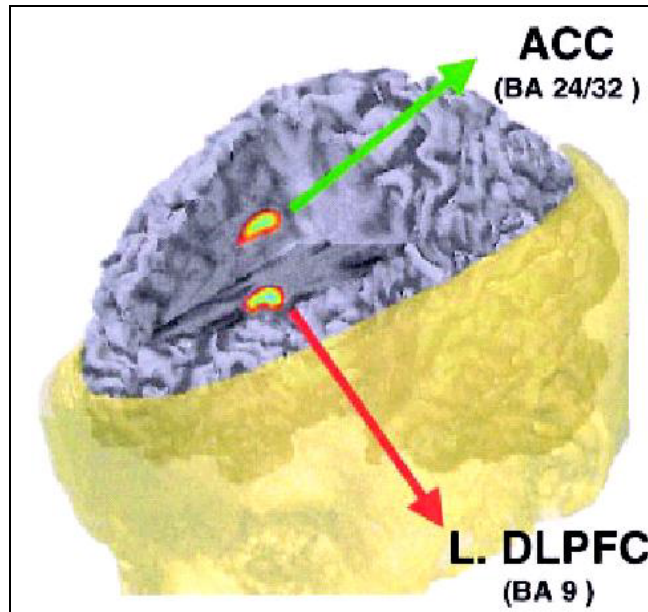


Abbildung 4.11: Neuronale Repräsentation kognitiver Kontrollsysteme. Es wird angenommen, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex für die Top-Down-Kontrolle und der anteriore cinguläre Kortex für die (Konflikt-)Überwachung zuständig ist (MacDonald et al., 2000, Seite 1836).

Während der Vorbereitung auf eine Aufgabe mit Interferenz („Farbe benennen“) im Vergleich zu einer Aufgabe ohne Interferenz („Wort lesen“) nahm die Aktivität im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 9) zu. Das Ausmaß der Aktivität korrelierte negativ mit der Reaktionszeit. Je aktiver der DLPFC bei der Vorbereitung, desto schneller die Bearbeitung der Aufgabe. Bei der Ausführung einer Aufgabe mit inkongruenten Reaktionstendenzen im Vergleich zu kongruenten nahm die Aktivität im rechten anterioren cingulären Kortex (BA 24/32) zu. Versuchspersonen, die einen stärkeren Interferenzeffekt zeigten, also einen starken Reaktionskonflikt hatten, zeigten eine tendenziell stärkere Aktivierung des ACC. Insgesamt konnte das Modell also bestätigt werden: der DLPFC stellt Top-Down-Kontrolle zur Verfügung, der ACC Überwachung.

In einer **Folgestudie** konnten Luks et al. (2002) zeigen, dass die Aktivität im ACC bereits vor der Auswahl einer Reaktion auftritt, die Überwachung also bereits während der Reaktionsvorbereitung anspringt. Swainson und Kollegen (2003) fanden Belege dafür, dass verschiedene Regionen des ACC bei verschiedenen Formen des Aufgabenwechsels aktiv sind. Werden Konflikte auf der Ebene der Reaktionswahl verarbeitet, soll eher der rostrale ACC aktiv sein. Besteht der Konflikt hingegen darin, eine vorherige Reaktionshemmung wieder aufzuheben, soll der caudale ACC aktiv sein. Brass und Kollegen (Brass et al., 2003) zeigten zudem, dass die eigentliche Rekodierung der Reaktionsbedeutung bei Aufgabenwechseln zu Aktivität im lateralen präfrontalen Kortex führt, nicht aber der Aufgabenwechsel selbst. Aktivität im ACC fanden sie nicht. Dies widerspricht teilweise den Ergebnissen der Studie von Rushworth et al. (2002). Die Autoren kombinierten die Methoden der ereigniskorrelierten fMRT und der Transkraniellen Magnetstimulation (TMS), um die neuronalen Korrelate des Aufgabenwechsels zu untersuchen. Sie verglichen zwei Varianten von Aufgabenwechsel. Bei einer Variante mussten die Versuchspersonen beim Aufgabenwechsel die Regeln für die Reaktionsauswahl wechseln, bei der anderen Variante die Regeln für die Stimulusauswahl. Damit konnten unabhängig voneinander zwei verschiedene Arten von Konflikten erzeugt werden. Ein Wechsel der Reaktions-Regeln ging mit einer Zunahme der Aktivität im rostralen und caudalen ACC und im prae-SMA einher. Ein Wechsel der Stimulus-Regeln aktivierte lediglich ein Areal an der Grenze von prae-SMA und SMA. Anschließend wurde mittels TMS die Funktion der prae-SMA (im Vergleich zu entfernteren Kontrollarealen) temporär gehemmt, während die Versuchspersonen eine der beiden Wechselaufgaben ausführten. Es wurde nur der Wechsel der Reaktions-Regeln, nicht aber der Wechsel der Stimulus-Regeln gestört. Die Aufgabenbearbeitung ohne Wechsel wurde durch die TMS nicht gestört. Die Autoren schließen, dass das prae-SMA nur vorübergehend während des Wechsels der Reaktionsregeln notwendig ist, nicht aber während des Wechsels der Stimulus-Selektions-Regeln, obwohl das prae-SMA bei beiden Arten von Aufgabenwechseln aktiv war.

In einer weiteren Studie der Arbeitsgruppe um **Carter** ging es spezifischer um die Teilprozesse beim Aufgabenwechsel (Sohn et al., 2000). Sie untersuchten die neuronalen Korrelate der endogenen und exogenen Komponenten der Task-Set-

Rekonfiguration. Dabei nehmen sie Bezug auf das Modell von Sohn und Anderson, dass jedoch erst kurze Zeit später publiziert wurde (Sohn & Anderson, 2001). Wenn man Versuchspersonen vor einem Aufgabenwechsel Informationen über die Art der nächsten Aufgabe gibt, werden endogene Vorbereitungsprozesse angestoßen, die zu einer Verringerung der Wechselkosten beitragen. Nach dem Modell von Sohn und Anderson besteht diese endogene Komponente vor allem im Abruf und Aufrechterhaltung aufgabenrelevanter Informationen. Es wird angenommen, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex und der superiore, posteriore parietale Kortex zusammen diese Aufgaben bewältigen. Die exogene Komponente wird erst durch den Aufgabenstimulus angestoßen und umfasst den Abruf weiterer aufgabenrelevanter Informationen und eine Justierung (Adjustment) der beteiligten Systeme. Die exogene Komponente ist für die residualen Wechselkosten verantwortlich und soll im inferioren posterioren parietalen Kortex repräsentiert sein.

Mit einem an Rogers und Monsell angelehnten Aufgabenwechsel-Paradigma überprüften die Autoren ihr Modell. Sie variierten die Abfolge der Aufgaben, so dass es Wechsel- und Wiederholungstrials gab und gaben bei der Hälfte der Trials vor dem Stimulus Informationen über den folgenden Aufgabentyp. Areale, die mit Vorwissen der Versuchsperson über die kommende Aufgabe aktiver sind als ohne Vorwissen, sollten in die endogene Vorbereitung involviert sein. Areale, die nach Darbietung des Aufgabenstimulus bei Wechseltrials aktiver sind als bei Wiederholungstrials, sollten an der exogenen Komponente beteiligt sein. Zusätzlich sind endogene und exogene Komponente zeitlich voneinander dissoziiert, so dass sich die Aktivität in unterschiedlichen Zeitfenstern relativ zum Hinweisreiz bzw. zum Aufgabenreiz zeigen sollte. Die endogene Vorbereitung ging mit einer Aktivierung des (rechten) inferioren lateralen präfrontalen Kortex (BA 46/45) und des (linken) superioren posterioren parietalen Kortex (BA 40) einher (siehe Abbildung 4.12). Die exogene Justierung korrelierte mit der Aktivität im (rechten) superioren präfrontalen Kortex (BA 8) und im gesamten (linken) posterioren parietalen Kortex (BA 39/40).

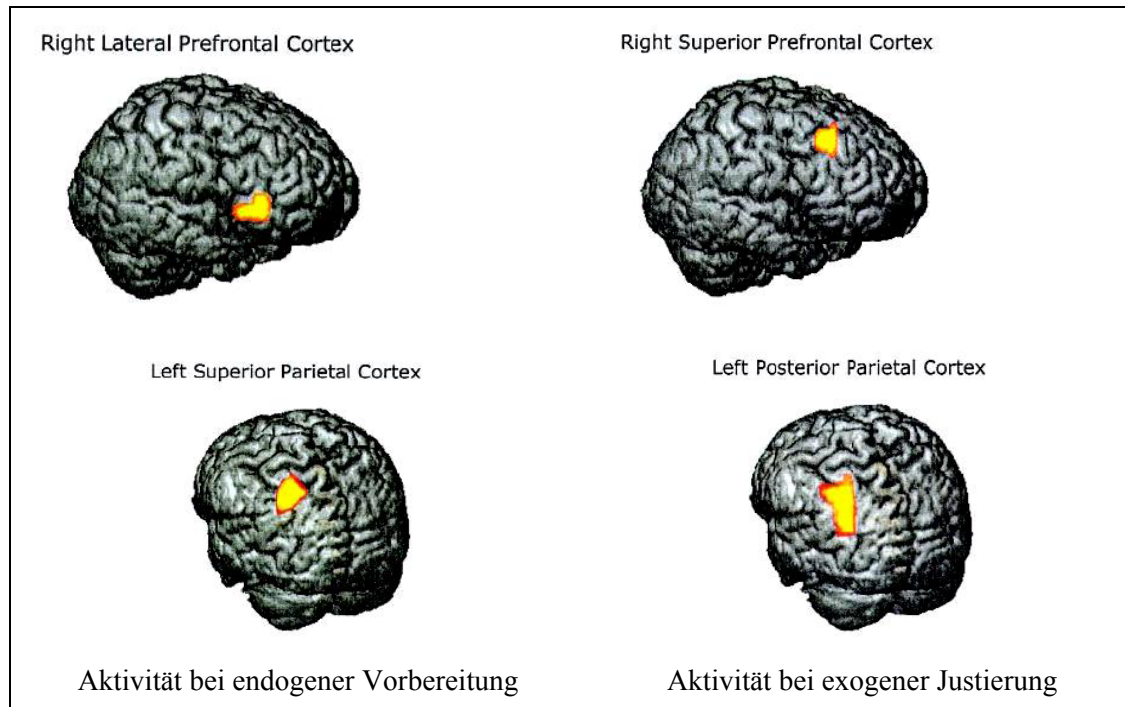


Abbildung 4.12: Aktivität bei endogener Vorbereitung auf einen Aufgabenwechsel versus exogener Justierung bei einem Aufgabenwechsel (Sohn et al., 2000, Seiten 13451-13452).

Insgesamt waren die gefundenen Aktivierungsmuster kompatibel mit den Hypothesen. Darüber hinaus waren jedoch insbesondere bei der exogenen Justierung mehr Areale als erwartet aktiv. Die Autoren interpretieren ihre Ergebnisse als Beleg dafür, dass endogene Vorbereitung und exogene Justierung beim Aufgabenwechsel in unabhängigen Hirnarealen ablaufen.

In einer **Folgestudie** konnten Brass und von Cramon (2002) zeigen, dass u.a. Areale im frontalen Kortex aktiv sind, wenn sich die Versuchspersonen auf einen Aufgabenwechsel vorbereiten, selbst dann, wenn im Anschluss die Aufgabe gar nicht mehr ausgeführt wird. Die endogene Komponente scheint demnach wirklich unabhängig von der exogenen Komponente zu sein.

Die bisher beschriebenen Studien haben sich mit den kurzfristigen Prozessen bei Aufgabenwechseln beschäftigt. Es wurde ein verhaltensneurobiologisches Modell umrissen, das Top-Down-Kontrolle und Konflikt-Überwachung sowie endogene und exogene Prozesse beinhaltet. ACC, PFC und Parietalkortex wurden als die zentralen Strukturen identifiziert. Abschließend soll das Bild abgerundet werden mit einer Untersuchung von Braver und Kollegen, die nach den neuronalen Mechanismen der kurzfristigen (transient) versus langfristigen (sustained) kognitiven Kontrolle beim

Aufgabenwechsel fragten (Braver et al., 2003). Die Autoren verwendeten dazu eine neue Form des Studiendesigns: ein „hybrid blocked-event-related design“. Sie kombinierten die Listen-Methode von Jersild und die „alternating runs“-Methode von Rogers und Monsell in einem Experiment. So war es möglich, sowohl Effekte auf der Ebene von Aufgabenblocks als auch auf der Ebene einzelner Trials zu isolieren. Oben wurde bereits erläutert, dass man außer den endogenen und exogenen Switch-Kosten auch noch Mischkosten unterscheiden kann. Wenn man Trials einer Aufgabe A in gemischten Blöcken ( B-B-A-A-A-B-B-B ...) und in homogenen Blöcken (A-A-A-A-A-A-...) miteinander vergleicht, dann stellt man fest, dass die Versuchspersonen selbst dann noch längerer Reaktionszeiten bei Trials aus gemischten Blöcken benötigen, wenn man die Wechselkosten abzieht. Diese Reaktionszeitdifferenz kann man als Mischkosten ansehen. Es wird vermutet, dass sie u.a. dadurch zustande kommen, dass die Versuchspersonen in gemischten Blöcken mehr Instruktionen im Arbeitsgedächtnis behalten müssen und das Vorliegen von Hinweisreizen für die eine oder andere Aufgabe prüfen müssen. Die Mischkosten werden also eher auf langfristige (sustained) Kontrollprozesse zurückgeführt, die Switchkosten auf verschiedene kurzfristige (transient) Kontrollprozesse vor (endogen) oder während (exogen) des Aufgabenwechsels. Die neuronalen Korrelate von langfristigen Kontrollprozesse lassen sich besser mit einem Block-Design untersuchen, die kurzfristigen mit einem ereigniskorrelierten Design. Ein Hybrid-Design mit homogenen versus heterogenen Listen von zwei Typen semantischer Klassifikationsaufgaben mit Hinweisreizen erlaubte es, beide Phänomene gleichzeitig zu erfassen.

Bei der Bearbeitung von gemischten Blöcken im Vergleich zu einfachen ergaben sich Aktivierungsmaxima im rechten ventralen ACC (BA 24), im rechten medialen anterioren PFC (BA9/10) und im rechten lateralen anterioren PFC (BA 10/46). Bei Aufgabenwechseltrials im Vergleich zu Aufgabenwiederholungstrials waren das linke SMA (BA 6), der linke superiore parietale Kortex (BA 7), der linke ventrolaterale PFC (BA 45/47) und der linke dorsolaterale PFC (BA 44/9) aktiv. Weitere ROI-Analysen zeigten eine doppelte Dissoziation dieser beiden Gruppen von Aktivierungsmaxima. Andererseits korrelierte die Aktivität in beiden Gruppen von Arealen mit der Reaktionsgeschwindigkeit bei Wechseltrials. Die Autoren schließen, dass die langfristige Aktivierung des rechten anterioren PFC während der gemischten

Aufgabenblöcke wichtig ist für die langfristige Aufrechterhaltung kognitiver Kontrolle in Situationen, die einen schnellen und flexiblen Wechsel zwischen Aufgaben erfordern. Die Aktivität dieser Areale hängt mit der Größe der Mischkosten zusammen. Die Aktivierung des lateralen PFC soll Ausdruck der internen Repräsentation und Aufrechterhaltung von Task-Sets sein und mit der Abnahme der Wechselkosten durch endogene Vorbereitung zusammenhängen. Aktivierung des superioren Parietalkortex soll die exogene Justierung (online Rekonfiguration und Aktualisierung des Task-Sets) widerspiegeln und direkt mit den Wechselkosten zusammenhängen.

Die in diesem Abschnitt vorgestellten Modelle und empirischen Befunde lassen sich auch auf den Aufgabenwechsel beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben übertragen. Im folgenden Abschnitt werden die Arbeiten von Koechlin und Mitarbeitern zum kognitiven Verzweigen vorgestellt und aus der Perspektive der Arbeitsgedächtnisforschung und der Perspektive der Forschung zum Aufgabenwechsel diskutiert.

## 4.4 Kognitives Verzweigen als Hirnfunktion

### 4.4.1 Komponenten des kognitiven Verzweigens

In Kapitel 1 wurde bereits die fMRT-Studie von Koechlin et al. (1999) vorgestellt, in der die Autoren zeigen konnten, dass der frontopolare präfrontale Kortex selektiv beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben aktiv ist. Weder eine verstärkte Belastung des Arbeitsgedächtnisses, noch der Wechsel zwischen den beiden Teilaufgaben allein führte zu einer vergleichbaren Aktivität in diesem Areal. Die Integration von Arbeitsgedächtnis und alternierender Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen ging mit einer überadditiven Zunahme der Aktivität im lateralen Frontalpol einher. Erwähnenswert ist darüber hinaus, dass der Wechsel zwischen den beiden Teilaufgaben in der Dual-Task-Bedingung mit Aktivierung in Arealen einherging, in denen üblicherweise bei komplexen Arbeitsgedächtnis- oder Aufgabenwechsel-Paradigmen Aktivität gefunden wird. Wie oben berichtet sind das hauptsächlich der dorsolaterale präfrontale Kortex und der parietale Kortex nahe des Sulcus intraparietalis.

In diesem Abschnitt wird die von Koechlin entwickelte Aufgabe genauer analysiert und es wird versucht, die Gesamtfunktion „kognitives Verzweigen“ in Teilfunktionen zu zerlegen. Abbildung 4.13 zeigt eine Aufgaben-Sequenz aus der zweiten Studie von Koechlin et al. (2000) zum kognitiven Verzweigen.

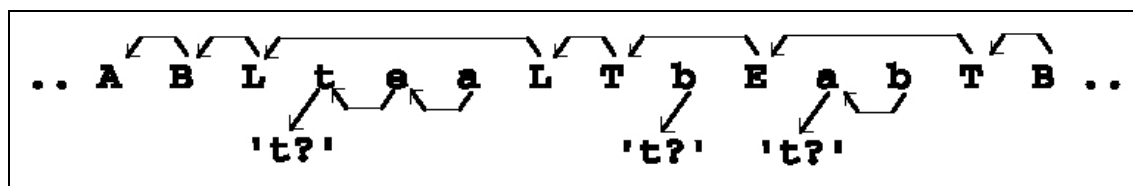


Abbildung 4.13: Aufgabe zum kognitiven Verzweigen aus (Koechlin et al., 2000).

Alle drei Sekunden wird der Versuchsperson für 500 ms ein Buchstabe aus dem englischen Wort *tablet* gezeigt. Solange große oder kleine Buchstaben aufeinander folgen, hat die Versuchsperson immer die gleiche Aufgabe. Wechseln die Buchstaben jedoch von groß auf klein, muss sie zu Unteraufgaben verzweigen, bevor sie mit der Hauptaufgabe fortfahren kann. Die Instruktion einer von mir entwickelten deutschsprachigen Version wird nachfolgend wiedergegeben:

Wenn die Buchstaben **von groß auf klein** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der erste **kleine** Buchstabe ein „t“?

Wenn die Buchstaben **von klein auf groß** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der erste **große** Buchstabe in dem Wort „tablet“

unmittelbar auf den zuletzt gezeigten **großen** Buchstaben?

Wenn **zwei große oder zwei kleine** Buchstaben hintereinander gezeigt werden,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der **aktuell gezeigte** Buchstabe in dem Wort „tablet“

unmittelbar auf den **zuvor gezeigten** Buchstaben?

Drücken Sie jeweils die „ja“-Taste oder die „Nein“-Taste

Wie schon aus dem obigen Beispiel deutlich wird, handelt es sich um eine sehr komplexe und schwierige Aufgabe, die sich deutlich von den einfachen Stimulus-Response-Aufgaben unterscheidet, welche häufig zur Untersuchung von Aufgabenwechselprozessen eingesetzt wurden. Koechlin hatte in der ersten Studie alle Versuchspersonen vor der fMRT-Untersuchung trainiert und nur die ausgewählt, die mehr als 70% richtige Antworten gaben.

Es stellt sich die Frage, welche bereits gut untersuchten kognitiven Teilfunktionen am kognitiven Verzweigen beteiligt sind. Nach Koechlin sind es Arbeitsgedächtnis und alternierende Aufmerksamkeit. In den obigen Abschnitten über das Arbeitsgedächtnis und die Aufmerksamkeitsprozesse beim Aufgabenwechsel wurde dargelegt, dass es sich dabei um sehr weit gefasste Konstrukte handelt, die sich noch weiter untergliedern lassen. Es gibt verschiedene Strategien, eine solche Untergliederung vorzunehmen. Häufig verwendete Heuristiken sind die Computersimulation und der Vergleich mit anderen Paradigmen.

Wollte man einen Roboter darauf programmieren, an Stelle einer Versuchsperson die Aufgaben zum kognitiven Verzweigen zu bearbeiten, so bräuchte man in Anlehnung an



Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell und Monsells Theorie zum Aufgabenwechsel verschiedene kognitive Module: Ein Modul für den Input, d.h. die Enkodierung der Stimuli, ein oder mehrere Arbeitsspeichermodule, eine zentrale Exekutive und ein Reaktionsmodul für den motorischen Output.

### *Enkodierung*

Drei Typen von Informationen des Stimulus müssen verarbeitet werden, um die unterschiedlichen Teilaufgaben zu lösen, bzw. um zu erkennen, welche Aufgabe mit den Stimuli ausgeführt werden soll.

Die Form des Stimulus muss in einem „**visuellen**“ Code vorliegen, um einen schnellen Vergleich erwarteter und wahrgenommener Reize durchführen zu können. Dies entspricht der Standardaufgabe zur Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses, dem „delayed matching to sample“, das oben im Abschnitt über bildgebende Studien zu Baddeleys Theorie besprochen wurde. Wenn es nur um ein einfaches visuelles Matching geht, ist es unökonomisch, den Stimulus tiefer, z.B. semantisch zu enkodieren.

Wenn die Reihenfolge der präsentierten Buchstaben mit dem im Arbeitsspeicher vorhandenen Muster „tablet“ verglichen werden soll, muss der optisch präsentierte, visuell wahrgenommene Stimulus in einen „**phonologischen**“ Code rekodiert werden. Nach Baddeley ist die Sequenz der Phoneme des Wortes „tablet“ in der phonologischen Schleife gespeichert. Zur Überprüfung der Reihenfolge der Buchstaben wird ein stilles Rehearsal durchgeführt. Vergleichbare Beispiel aus dem Alltag sind das Nachschlagen eines Namen im Telefonbuch, wobei man im Stillen das Alphabet aufsagt, um die Reihenfolge der Buchstaben verfügbar zu haben. Theoretisch wäre es auch möglich, sich das Wort „tablet“ visuell vorzustellen, um die Reihenfolge der Buchstaben zu überprüfen. Die phonologische Schleife ist jedoch auf solche Aufgaben spezialisiert und daher wesentlich schneller, wie z.B. Baddeleys Experimente zum phonologischen Ähnlichkeitseffekt belegen. Der phonologischen Schleife fällt demnach die meiste Arbeit zu.

Schließlich wird eine „**semantische**“ Kategorisierung des Stimulus als Groß- oder Kleinbuchstabe benötigt, um überhaupt feststellen zu können, welche Teilaufgabe mit den Stimuli auszuführen ist. Wenn sich große und kleine Buchstaben nach einem regelmäßigen Schema abwechseln, kann die Versuchsperson darauf verzichten, diesen

Aspekt der Stimuli zu enkodieren. Die Abfolge der auszuführenden Aufgaben folgt dann ja dem gleichen Schema und gibt der Versuchsperson die Möglichkeit, ökonomischer zu enkodieren.

#### *Reaktionsmodul*

Für die Bearbeitung von Koechlin's Aufgaben sind keine komplizierten motorischen Reaktionen notwendig. Ein einfacher Knopfdruck mit dem linken oder rechten Zeigefinger reicht. Anders als beim „delayed response performance“-Paradigma kann beim kognitiven Verzweigen nicht die motorische Reaktion im Arbeitsgedächtnis gespeichert werden, da diese erst beim folgenden Stimulus berechnet werden muss („match?“).

#### *Arbeitspeicher*

Wie oben dargestellt wurde, ist die Kapazität des Arbeitsgedächtnisses sehr begrenzt, nach Miller (1956) auf  $7 \pm 2$  Einheiten. Die Versuchsperson muss mit dieser Ressource ökonomisch umgehen, um die Aufgaben lösen zu können. So müssen nicht alle Informationstypen des Stimulus gespeichert werden, wenn antizipatorisch der nächste Zielstimulus berechnet wird. Wenn beispielsweise ein „T“ gezeigt wird, erwartet man ein „A“, um mit „ja“ antworten zu können. „A“ ist bei der Reihenfolgeaufgabe der Zielstimulus, der mit „T“ assoziiert ist. Es reicht, wenn die Versuchsperson, den visuellen Code für „A“ aus dem Langzeitspeicher ins Arbeitsgedächtnis abrufen und beim nächsten Stimulus einen Vergleich macht. Dieser Typ von Arbeitsgedächtnisaufgabe entspricht der „delayed association task“. In Abwandlung des „delayed matching to sample“ wird nicht der Stimulus S1 mit dem Stimulus S2 verglichen, sondern der mit S1 assoziierte Stimulus S1' mit S2. Dies erfordert wiederum einen Zugriff auf das Langzeitgedächtnis. Rainer et al. konnten mit Einzelzelleableitungen vom Affenkortex zeigen, dass verschiedenen Zellpopulationen im dorsolateralen präfrontalen Kortex bei solchen Aufgaben aktiv sind (Rainer, Rao & Miller, 1999). Nach Präsentation von S1 feuern Neurone, die S1 kodieren. Kurze Zeit später feuern bereits Neurone, die S1' kodieren, obwohl S1' gar nicht gezeigt wird. Die Aktivität der S1-Neurone geht dann zurück. Dies ist ein direkter Nachweis dafür, dass nicht der vergangene Stimulus S1, sondern der erwartete Zielstimulus S1' im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten wird.

Nach den oben referierten Modellen von Norman & Shallice und Rogers & Monsell müssen folgende Informationen z.T. in unterschiedlichen Phasen des kognitiven Verzweigens im Arbeitsgedächtnis verfügbar gehalten werden:

- der Zielstimulus, der bei einem „match“ erwartet wird,
- der Kontext (große oder kleine Buchstaben), aus dem man ableiten kann, welche Aufgabe gerade zu bearbeiten ist,
- die Episode, in deren Rahmen die Aufgaben bearbeitet werden (wie oben dargelegt, kann die Versuchsperson ökonomischer arbeiten, wenn ihr bekannt ist, dass in der aktuellen Episode nur vorhersagbare Aufgabensequenzen vorkommen),
- die Aufgaben-Task-Sets, die Stimuli durch bestimmte Regeln mit Reaktionen verknüpfen,
- die Kontext-Task-Sets, die verschiedene Kontexte mit verschiedenen Aufgaben verbinden (z.B. Wechsel von groß auf klein bedeutet ...),
- die Episoden-Task-Sets, die die Bedeutung der Kontext-Task-Sets festlegen.

### *Zentrale Exekutive*

Vor dem Hintergrund der Arbeiten von Baddeley, Norman & Shallice und Rogers & Monsell lässt sich nun auch bestimmen, welche exekutiven Prozesse beim kognitiven Verzweigen notwendig sind. Ein kontinuierliches **Monitoring** der Stimuli, der Kontexte und der Episoden ist notwendig, um zu bestimmen, welche Stimuli und Teilaspekte der Stimuli relevant sind, welche Aufgabe gerade auszuführen ist und welche Strategie in dieser Episode am günstigsten ist. Außerdem muss die Aufgabenausführung ständig überwacht werden, um ggf. ein Task-Set anpassen zu können. Die **Task-Set-Rekonfiguration** ist der zweite wichtige Prozess beim kognitiven Verzweigen. Je nachdem, ob die Episode vorhersagbare oder unvorhersagbare Aufgabensequenzen enthält, werden eher endogene oder exogene Prozesse angestoßen (Monsell, 2003b). Baddeley würde darüber hinaus den Entscheidungsprozess bei der Aufgabenausführung und die Ansteuerung des Reaktionsmoduls als exekutive Prozesse betrachten. Auch der Zugriff auf den Langzeitspeicher und die Koordination von phonologischer Schleife

und visuoräumlichem Notizblock beim kognitiven Verzweigen fällt nach Baddeley der zentralen Exekutive zu.

Je nachdem, welche Teilsysteme des Arbeitgedächtnisses beeinflusst oder welche Teilprozesse beim Aufgabenwechsel manipuliert werden, sollten sich unterschiedliche Aktivierungsmuster in fMRT-Studien zeigen. Die Aktivierungsmaxima sollten mit denen bei vergleichbaren Studien zum Arbeitsgedächtnis oder zum Aufgabenwechsel übereinstimmen. Im folgenden Abschnitt werden alle bisher erschienenen Arbeiten dazu referiert.

#### **4.4.2 Neuronale Korrelate des kognitiven Verzweigens**

Wie oben berichtet konnten Koechlin et al. (1999) in ihrer ersten fMRT-Studie zeigen, dass der frontopolare präfrontale Kortex beim kognitiven Verzweigen eine überadditive Aktivität zeigte. Es blieben aber einige Fragen offen, die zum Teil in Nachfolgestudien geklärt wurden und zum Teil in der vorliegenden Arbeit beantwortet werden sollen.

Ein Kritikpunkt bezieht sich auf die Haupteffekte der Studie. Unter der Delay-Bedingung, die mit erhöhter Arbeitsgedächtnisbelastung einhergehen sollte, war kein spezifisches Areal aktiv, sondern lediglich die Areale, die auch unter den anderen Bedingungen aktiv waren. Möglicherweise ist die Delay-Bedingung, bei der die Versuchspersonen die kleinen Buchstaben durch Drücken der „Nein“-Taste ignorieren sollen, zu einfach. Vermutlich aus diesem Grund wurde in den Kontrasten der Aktivierungsmuster keine Delay-spezifische Aktivität sichtbar. Die an der Aufrechterhaltung von aufgabenrelevanten Informationen im Arbeitsgedächtnis beteiligten Strukturen waren möglicherweise bei der anspruchsvollen Kontrollaufgabe aktiver.

Die Autoren fanden jedoch Dual-Task-spezifische Aktivität. Genau genommen ist die Dual-Task-Bedingung eine Task-Switching-Bedingung, da nicht beide Aufgaben gleichzeitig, sondern abhängig vom Kontext im Wechsel durchgeführt werden. In Übereinstimmung mit der Literatur fanden die Autoren daher unter dieser Bedingung Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 8/9/46) und im parietalen Kortex (BA 7/40). Beide Areale sind auch bei Aufgabenwechsel-Paradigmen aktiv. Darüber hinaus zeigten sich auch additive Effekte der Bedingungen im frontopolen präfrontalen Kortex, die nicht spezifisch für kognitives Verzweigen waren, sondern

auch beim Aufgabenwechsel auftraten. Es stellt sich die Frage, wie diese Aktivierungsmaxima zu erklären sind. Die Aktivierungsmuster, die Koechlin et al. bei ihren Aufgaben beobachteten, wären auch mit reinen Aufgabenwechsel-Paradigmen zu erzielen (Monsell, 2003a). Möglicherweise wurde die Interaktion der Bedingungen Dual-Task und Delay aufgrund der geringen Power ( $N = 6$ ) der Studie nicht auch in anderen Arealen signifikant. Was davon ist also wirklich spezifisch für kognitives Verzweigen und was lässt sich vielleicht besser als neuronales Korrelat von Aufgabenwechselprozessen verstehen? Tritt die laut Koechlin et al. Branching-spezifische Aktivität im frontopolen präfrontalen Kortex auch dann noch auf, wenn das kognitive Verzweigen vorhersagbar ist und einer festen Sequenz folgt?

Die Autoren haben alle ihre Studien zum kognitiven Verzweigen mit Varianten der gleichen „tablet“-Aufgabe durchgeführt. Immer ging es darum, Urteile über die Buchstaben aus dem Wort „tablet“ zu fällen. Wie oben erläutert, werden dabei hauptsächlich der „buffer“ und der „rehearsal“-Mechanismus der phonologischen Schleife benötigt. Wenn die Branching-spezifische Aktivität im frontopolen Kortex tatsächlich das neuronale Korrelat der exekutiven Prozesse beim kognitiven Verzweigen ist, dann sollten auch Aufgaben, die hauptsächlich den visuoräumlichen Notizblock beanspruchen, die gleiche Aktivität auslösen. Exekutive Prozesse sollen, wie oben berichtet, nach der ursprünglichen Theorie von Baddeley unabhängig von den Sklavensystemen sein. Neuerdings rückte Baddeley etwas von dieser Position ab, indem er einräumte, dass vorhersagbare Sequenzen von Aufgabenwechseln mit Unterstützung der phonologischen Schleife bewältigt werden (Baddeley, Chincotta et al., 2001).

Einige Zweifel an Koechlin's Arbeit konnten durch eine Studie von Braver & Bongiolatti ausgeräumt werden (Braver & Bongiolatti, 2002). Unter direktem Bezug auf Koechlin stellen die Autoren die Hypothese auf, dass der frontopole präfrontale Kortex beim Monitoring und Management von Unterzielen beteiligt ist, wenn man gleichzeitig Informationen im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten muss, sprich: beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben. Sie kritisieren an Koechlin's Aufgaben vor allem zwei Punkte, erstens dass die Aufgaben sehr schwer sind und bisher unklar ist, ob auch bei leichten Aufgaben zum kognitiven Verzweigen Aktivität im frontopolen präfrontalen Kortex auftritt und zweitens dass die zugrunde liegende Buchstabenreihenfolgeaufgabe nicht gut untersucht ist. Braver et al. verwendeten

hingegen Varianten der so genannten „AX continuous performance task“ (kurz: AX-CPT), die sie bereits zuvor in mehreren fMRT-Studien untersucht hatten. Die kognitiven Prozesse und deren neuronalen Korrelate sind daher bereits gut beschrieben und es ist einfacher, die Auswirkungen einer Branching-Manipulation auf die Aktivierungsmuster zu interpretieren. Bei der Standardversion der AX-CPT werden der Versuchsperson fortlaufend Buchstaben dargeboten und sie wird instruiert, auf den Zielbuchstaben „X“ zu reagieren, indem sie auf Ziel-Taste drückt, aber nur, wenn zuvor der Buchstabe „A“ dargeboten wurde. In allen anderen Fällen soll die Versuchsperson auf die Nicht-Ziel-Taste drücken. Hier ist es also wie bei Koechlin's Aufgabe erforderlich, den Kontext im Arbeitsgedächtnis verfügbar zu halten, um bei folgenden Stimuli entscheiden zu können, nach welcher Regel reagiert werden soll (Servan-Schreiber, Cohen & Steingard, 1996). Braver und Kollegen fügten dieser Aufgabe Unterziele hinzu, indem sie die Kategorisierung des Teststimulus von einer tiefen semantischen Verarbeitung des Kontextstimulus abhängig machten. Konkret sah es so aus, dass die Versuchspersonen unter der einfachen Arbeitsgedächtnisbedingung auf das Wort „LIME“ reagieren sollten, wenn zuvor das Wort „FATE“ dargeboten wurde. Unter der Bedingung mit Unterzielen, d.h. mit kognitivem Verzweigen, sollten sie auf jedes konkrete Wort reagieren, dass auf ein abstraktes folgt. Bei dieser Aufgabenvariante müssen die Versuchspersonen den Teststimulus klassifizieren (Unterziel), während sie gleichzeitig den Kontext im Arbeitgedächtnis halten müssen, der durch den vorhergehenden Stimulus bestimmt wurde, um Kontext und Teststimulus in der Hauptaufgabe zu integrieren. Zur Kontrolle der Aktivierung, die auf verstärkte Arbeitsgedächtnisbelastung zurückzuführen ist, verwendeten Braver et al. eine Aufgabenvariante mit unterschiedlich langen Delays zwischen Kontextstimulus und Zielstimulus, was zu einer unterschiedlich starken Belastung des Arbeitsgedächtnis führen sollte. Um außerdem den Einfluss der semantischen Klassifizierung zu kontrollieren, boten sie eine Aufgabenvariante ohne Arbeitgedächtnisbelastung dar, bei der jeder Stimulus als konkret oder abstrakt klassifiziert werden sollte.

Es zeigte sich, dass der rechte frontopolare präfrontale Kortex ausschließlich bei der Aufgabenvariante aktiv war, bei der die Probanden zu Unterzielen verzweigen und gleichzeitig die Hauptaufgabe im Arbeitsgedächtnis halten mussten. Die Arbeitgedächtnisaufgaben mit unterschiedlich langen Delays führten hingegen zu keiner

Variation der Aktivität in diesem Areal. Eine höhere Arbeitgedächtnisbelastung löste jedoch unabhängig davon, ob Unterziele zu bearbeiten waren oder nicht, eine verstärkte Aktivierung des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex aus, was nach der Literatur auch zu erwarten war. Der linke ventrale präfrontale Kortex wurde, wie ebenfalls bereits in der Literatur beschrieben, durch die semantische Klassifikationsaufgabe aktiviert, nicht aber durch eine verstärkte Arbeitsgedächtnisbelastung.

Die Studie von Braver et al. ist ein weiterer Hinweis darauf, dass die Aktivität im frontopolen präfrontalen Kortex tatsächlich auf kognitives Verzweigen zurückzuführen ist. Sie ist kein singuläres, aufgabenspezifisches Phänomen, sie ist nicht auf die hohe Aufgabenschwierigkeit in Koechlin's Paradigma zurückzuführen und auch nicht auf eine hohe Arbeitsgedächtnisbelastung per se. Es bleiben aber noch zwei Kritikpunkte übrig: Das kognitive Verzweigen erfolgte wieder in unvorhersehbaren Abständen und es handelte sich wiederum um eine verbale Aufgabe, die noch dazu in den Arealen Aktivität auslöste, die auch bei phonologischen Aufgaben beteiligt sind.

Koechlin et al. haben in einer weiteren Studie untersucht, welchen Einfluss die Vorhersagbarkeit der Aufgabensequenzen auf die Aktivierung des anterioren präfrontalen Kortex beim kognitiven Verzweigen hat (Koechlin et al., 2000). Mit Bezug auf die Arbeit von Rogers und Monsell (1995) nehmen sie an, dass beim endogenen (vorhersagbaren) und exogenen (unvorhersagbaren) Aufgabenwechsel bzw. kognitiven Verzweigen unterschiedliche kognitive Prozesse ablaufen. Nach Monsell (2003b) handelt es sich dabei um die endogene oder exogene Komponente der Task-Set-Rekonfiguration, nach Koechlin und Grafman um die Ausführung endogener (total-order) oder exogener (partial-order) Pläne. Koechlin et al. greifen die Kritik an ihrer ersten Studie auf und postulieren, dass sich im anterioren präfrontalen Kortex in Abhängigkeit von der Vorhersagbarkeit der Aufgabensequenz unterschiedliche Aktivierungsmuster zeigen. Bei motorischen Aufgaben wurde zuvor in fMRT-Studien eine Dissoziation von medialen und lateralen Arealen des posterioren frontalen Kortex nachgewiesen. Bei Ausführung motorischer Sequenzen, die einem endogenen Plan folgten, war eher der mediale prämotorische Kortex aktiv, bei Bewegungen, die auf externe Reize hin erfolgten, eher der laterale prämotorische Kortex. Die Autoren vermuteten nun, dass es eine entsprechende Dissoziation auch im anterioren präfrontalen Kortex bei Aufgaben zum kognitiven Verzweigen geben könnte.

Sie konstruierten drei Varianten der oben beschriebenen Aufgabe zum kognitiven Verzweigen (siehe oben Abbildung 4.13). Unter der Kontrollbedingung (Control) wurde den Versuchspersonen immer wieder die gleiche Sequenz von Buchstaben dargeboten. Da sich die Aufgaben wiederholten, sollte nach einigen Durchgängen kein kognitives Verzweigen mehr notwendig sein. Die Aufgabe entspricht dann einem einfachen Stimulus-Response-Mapping. In der so genannten „Random“-Bedingung war die Abfolge der Stimuli zufällig und der Wechsel der Aufgaben nicht vorhersehbar. In der „Predictive“-Bedingung war zwar auch die Abfolge der Stimuli zufällig, aber die Abfolge der Kontexte (große vs. kleine Buchstaben) war regelmäßig, also vorhersehbar:

Control	... <b>A</b> - e - t - a - <b>B</b> - t - <b>A</b> - e - t - a - <b>B</b> - t - <b>A</b> - e ...
Random	... <b>A</b> - <b>B</b> - <b>L</b> - t - e - a - <b>L</b> - <b>T</b> - b - <b>E</b> - a - b - <b>T</b> - <b>B</b> ...
Predictive	... <b>A</b> - l - b - <b>T</b> - e - a - <b>B</b> - a - t - <b>E</b> - t - b - <b>L</b> - e ...

Der Kontext, der vorgab, wann die Aufgabe gewechselt oder wann verzweigt werden sollte, folgte also einem bestimmten endogenen Plan, der den Versuchspersonen nach einigen Durchgängen bekannt war. Sie konnten sich unter der Predictive-Bedingung auf den Wechsel der Aufgabe vorbereiten, in den Worten von Monsell: eine endogene Task-Set-Rekonfiguration vornehmen. Unter der Random-Bedingung war nur die Kontext-getriggerte exogene Task-Set-Rekonfiguration, aber keine endogene möglich. Zur Kontrolle von Störvariablen parallelisierten Koechlin et al. die beiden experimentellen Bedingungen hinsichtlich der Arbeitsgedächtnisbelastung und der Häufigkeit der Aufgabenwechsel. Kritisch ist anzumerken, dass nicht berichtet wird, ob die Versuchspersonen vor dem Experiment trainiert wurden. Dies würde eine erhebliche Rolle spielen, da die drei Versuchsbedingungen aus psychologischer Perspektive zu Beginn der ersten Durchgänge noch gleich sind. Die Versuchspersonen können dann noch nicht die Stimuli unter der Kontrollbedingung oder die Kontexte unter der Predictive-Bedingung vorhersagen. Die Verhaltensdaten deuten darauf hin, dass die Versuchspersonen, wenn überhaupt, dann nur sehr kurz trainiert wurden, denn die Reaktionszeiten verändern sich über den Verlauf des Versuchs. Anfangs gibt es noch kaum Unterschiede der Reaktionszeiten zwischen den drei Bedingungen, im späteren Verlauf ergibt sich eine deutliche Rangfolge der Aufgabenschwierigkeiten. Unter der Kontrollbedingung reagieren die Versuchspersonen am schnellsten, unter der



Predictive-Bedingung mit mittlerer Geschwindigkeit und unter der Random-Bedingung am langsamsten. Es wurden kaum Fehler gemacht, so dass sich die Reaktionszeiten auch nicht im Sinne eines Speed-Accuracy-Tradeoff interpretieren lassen.

Wenn die Versuchspersonen in vorhersagbarer Abfolge kognitiv verzweigten, d.h. die Aufgaben wechselten, waren (im Vergleich zu unvorhersagbaren Abfolgen) eher der mediale präfrontale Kortex (BA 10/32) und das ventrale Striatum (Nucleus caudatus / accumbens) aktiv. Wenn die Versuchspersonen in unvorhersagbarer Abfolge kognitive verzweigten, war (im Vergleich zu vorhersagbaren Abfolgen) eher der polare präfrontale Kortex (BA 10), angrenzende Areale des lateralen präfrontalen Kortex und das dorsolaterale Striatum (Putamen) aktiv (vergleiche Abbildung 4.14).

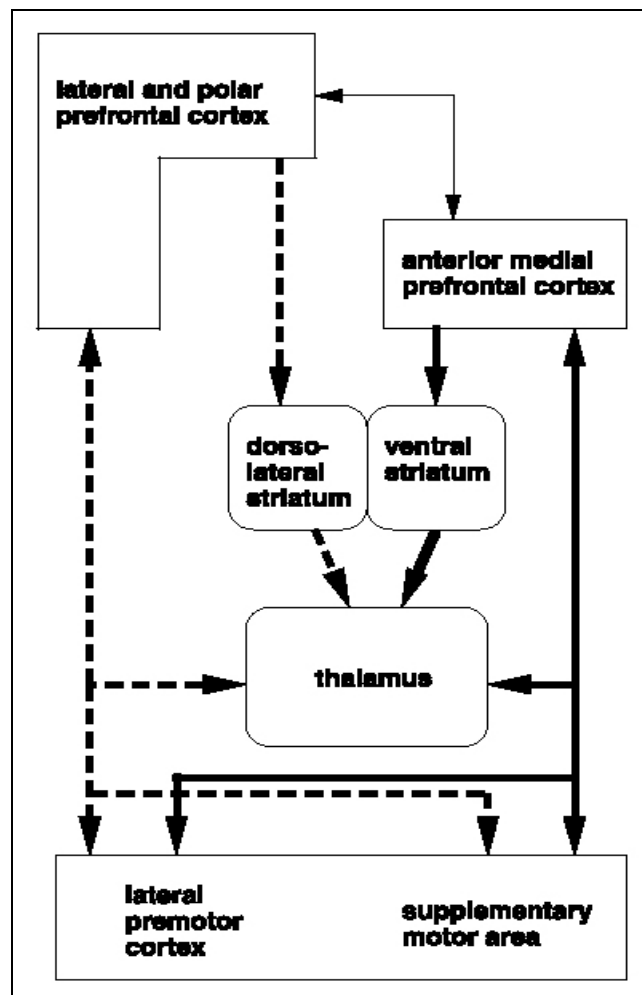


Abbildung 4.14: Nach Koechlin et al. (2000) sind zwei unterschiedliche frontostriatale Schleifen beim vorhersagbaren (dicke durchgezogene Pfeile) versus unvorhersagbaren (gestrichelte Pfeile) kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben aktiv. Auf kortikaler Ebene sollen beide Schleifen miteinander interagieren (dünner Pfeil).

Der laterale prämotorische Kortex und das supplementärmotorische Areal waren unter beiden experimentellen Bedingungen im Vergleich zur Kontrollbedingung aktiv.

Die Ergebnisse bestätigen Koechlin's Annahmen: Wenn man einem endogenen Plan folgend in vorhersagbarer Weise kognitiv verzweigt, sind eher mediale Areale des präfrontalen Kortex aktiv, wenn man kontingent auf exogene Reize hin verzweigt, sind eher laterale Areale aktiv.

Es bleiben jedoch einige kritische Punkte anzumerken:

Es ist immer noch unklar, ob sich die Ergebnisse auf nicht-sprachliche Aufgaben generalisieren lassen. Zudem ist nichts über Aktivierungen außerhalb des frontalen Kortex bekannt, da die Autoren die Datenauswertung auf den Voxel im Frontalhirn beschränkten, um mehr Testpower zu gewinnen. Dies kann einer der Gründe sein, warum in der Literatur zu den neuronalen Korrelaten des Aufgabenwechsels, die oben referiert wurde, zum Teil andere Aktivierungsmuster gefunden wurden. Ein weiterer Grund könnte sein, dass in den meisten Experimenten zum Aufgabenwechsel einfache, überlernte Aufgaben verwendet wurden. Koechlin et al. verwendeten hingegen sehr anspruchsvollen Aufgaben zum kognitiven Verzweigen und es ist unklar, ob und ggf. wie gut die Versuchspersonen trainiert waren. Die Generalisierbarkeit von Koechlin's Ergebnissen ist auch deshalb eingeschränkt, weil ein alternierendes Block-Design verwendet wurde und die Blöcke nicht als homogen betrachtet werden können, da die Versuchspersonen im Verlaufe eines Blocks und über mehrere Blöcke hinweg noch lernten.

Im Unterschied zu Koechlin et al. kamen Braver et al. (2003) mit ihrer Studie zu dem Schluss, dass nicht der mediale, sondern der laterale präfrontale Kortex für die endogene Task-Set-Rekonfiguration verantwortlich ist. Nach Braver et al. soll die exogene Justierung nicht mit der Aktivität im lateralen präfrontalen Kortex, sondern mit der im superioren parietalen Kortex korrelieren. Dem anterioren präfrontalen Kortex schreiben Braver et al. im Unterschied zu Koechlin die Aufgabe zu, während gemischter Aufgabenblöcke die kognitive Kontrolle langfristig aufrechtzuerhalten und zwar gerade in solchen Situationen, die schnelle und flexible Wechsel zwischen Aufgaben erfordern. Der anteriore präfrontale Kortex müsste demnach in Koechlin's Experiment auch beim Vergleich beider Experimentalbedingungen mit der Kontrollbedingung aktiv sein. Tatsächlich fanden die Autoren auch bei diesem Kontrast

Aktivität u.a. im anterioren präfrontalen Kortex (BA 10). Insofern sind die Ergebnisse von Koechlin und Braver zumindest zum Teil kompatibel.

In zwei weiteren fMRT-Studien aus der Arbeitsgruppe von Koechlin wendeten sich die Autoren diesen Kritikpunkten zu und untersuchten die Rolle des medialen präfrontalen Kortex und des Striatums beim Lernen von motorischen und kognitiven Sequenzen (Koechlin et al., 2002) und die neuronalen Korrelate kognitiver Prozesse bei unterschiedlichem Timing und unterschiedlichen Aufgabenreihenfolgen in einem Aufgabenwechselfparadigma (Dreher et al., 2002). In beiden Fällen wurden aber keine Aufgaben zum kognitiven Verzweigen verwendet. Daher sollen die Ergebnisse hier kurz zusammengefasst werden:

Koechlin et al. (2002) fanden heraus, dass bilateral Areale im anterioren medialen präfrontalen Kortex aktiv waren, wenn die Versuchspersonen Sequenzen einer kognitiven Aufgabe lernten. Beim Lernen motorischer Sequenzen war hingegen das ventrale Striatum aktiv. Die Autoren interpretieren die Ergebnisse in dem Sinn, dass die frontostriatalen Schleifen auf hierarchisch unterschiedlichen Ebenen an evaluativen Prozessen beim Erlernen von Handlungssequenzen oder allgemeinen Plänen beteiligt sind.

Dreher et al. (2002) variierten ein Aufgabenwechselfparadigma (Vokal-Konsonant-versus groß-klein-Diskrimination) in einem 2x2-Design mit den Faktoren Timing (feste Abstände versus zufällige Abstände) und Aufgabenreihenfolge (vorhersagbar versus unvorhersagbar). Die Antizipation der Aufgabenreihenfolge ging mit einer Aktivierung des Hippocampus, des anterioren medialen präfrontalen Kortex und des posterioren cingulären Kortex einher. Im Gegensatz dazu korrelierte die Antizipation des Aufgabenzeitpunktes mit einer Aktivierung der linken Gyri frontales medius und superior. Bei unvorhersagbaren Aufgabensequenzen waren Areale des parietalen Kortex (BA 7/40) aktiver, bei unvorhersagbaren Zeitpunkten Teile des Cerebellums. Wenn sowohl die Reihenfolge als auch der Zeitpunkt der Aufgaben vorhersagbar waren, zeigte sich mehr Aktivität im (linken) frontopolen präfrontalen Kortex. War beides unvorhersagbar, war der laterale präfrontale Kortex aktiver. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass es eine hierarchische Organisation des präfrontalen Kortex entlang einer anterior-posterior Achse gibt. Vorhersagbare Aufgabenwechsel, die einem endogenen Plan folgen, gehen eher mit Aktivität in anterioren Arealen einher,

unvorhersagbare Aufgabenwechsel eher mit Aktivität in posterioren Arealen. Interessanterweise fanden die Autoren keine Aktivität, die spezifisch für Aufgabenwechsel per se war. Das frontoparietale Netzwerk, das bei Aufgabenwechsel im Vergleich zu Einzelaufgaben aktiv war, zeigte beim Vergleich mit einer Kontrollbedingung mit gleichzeitigem Aufrechterhalten von zwei Aufgaben im Arbeitsgedächtnis ohne Wechsel zwischen den Aufgaben keine Aktivität mehr.

Die Ergebnisse der Arbeit von Dreher sind somit konsistent mit den in der Literatur berichteten Aktivierungsmustern beim Aufgabenwechsel (vergleiche 4.3.4), aber sie widerlegen nicht die Schlussfolgerungen aus der Studie von Braver et al. (2003). Die Ergebnisse sind teilweise auch mit den Ergebnissen aus der Studie von Koechlin et al. (2000) vereinbar. Koechlin betont jedoch im Gegensatz zu Dreher et al. eher eine medial-lateral Dissoziation von vorhersagbarem versus unvorhersagbarem kognitiven Verzweigen. Die Unterschiede sind vermutlich auf die unterschiedlichen Aufgabentypen (schweres kognitives Verzweigen versus leichte Diskriminationsaufgaben) und auf die Timing-Manipulation bei Dreher zurückzuführen.

Koechlin hat kürzlich versucht, alle Studien der Arbeitsgruppe in einem Modell zu integrieren (Koechlin et al., 2003). In den folgenden beiden Abschnitten wird zunächst Koechlins Modell und dann im Vergleich das drei Jahre ältere Modell von Christoff und Gabrieli (2000) vorgestellt. Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Modelle der funktionellen Organisation des präfrontalen Kortex werden herausgearbeitet.

#### **4.4.3 Koechlins „Architektur“ der kognitiven Kontrolle im präfrontalen Kortex**

Koechlin beschreibt in seiner neuesten Arbeit eine Architektur der kognitiven Kontrolle im präfrontalen Kortex (Koechlin et al., 2003). Kognitive Kontrolle definiert er als die Fähigkeit, in Relation zu internen Zielen Gedanken und Handlungen zu koordinieren, eine Fähigkeit, die alltäglichen kognitiven Prozessen wie Planen und Denken zu Grunde liege. Auf neuronaler Ebene soll dies in Form einer Top-Down-Interaktion zwischen Arealen des lateralen präfrontalen Kortex und des prämotorischen Kortex stattfinden. Sein Kaskadenmodell nimmt eine modulare und hierarchische funktionelle Organisation des lateralen frontalen Kortex an. Neu ist dabei die Unterscheidung zwischen der Verarbeitung episodischer und kontextueller Informationen. Er bezieht sich dabei auf das reformulierte Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (siehe 4.2.4), insbesondere auf

das Konzept des episodischen Puffers. Im einzelnen nimmt er drei Stufen der Verarbeitung oder Kontrolle an, die in drei unterschiedlichen Regionen des Frontalhirns repräsentiert sein sollen (Abbildung 4.15).

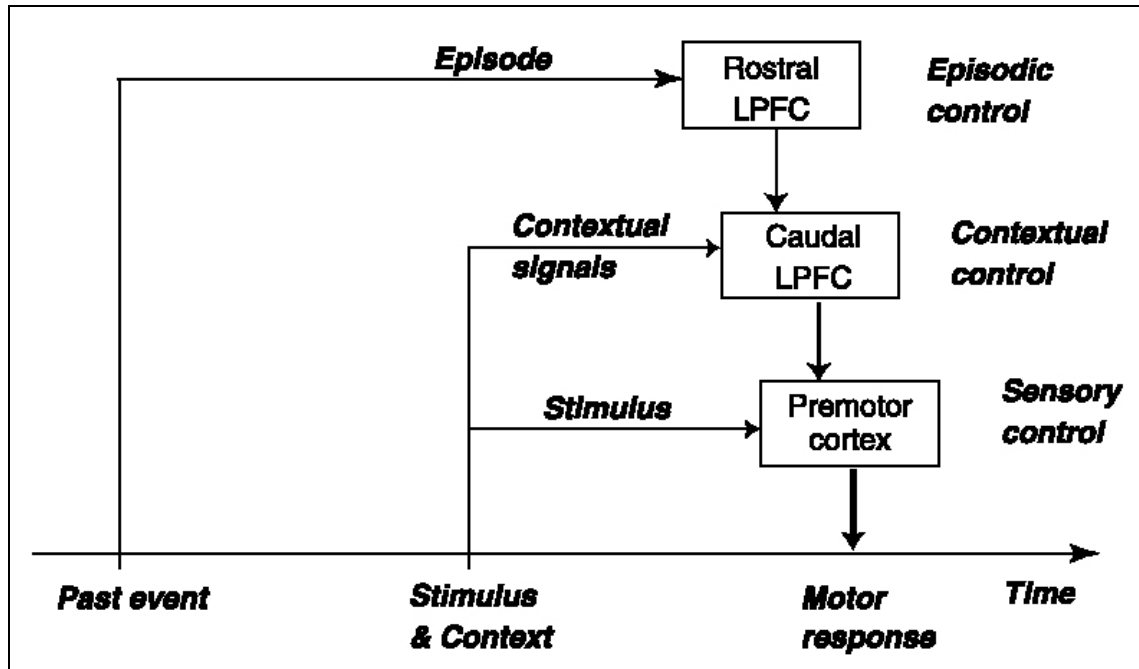


Abbildung 4.15: Architektur der kognitiven Kontrolle im präfrontalen Kortex (aus Koechlin et al., 2003). Weitere Erläuterungen im Text.

Die unterste Stufe ist die der sensorischen Kontrolle, die eine Selektion motorischer Reaktionen als Reaktion auf Stimuli beinhaltet. Beispielaufgaben dafür sind einfache Wahlreaktionsaufgaben (Stimulus-Response-Mapping). Diese Form der Kontrolle soll vom lateralen prämotorischen Kortex (BA 6) ausgeübt werden. Auf der zweiten Stufe setzt eine kontextuelle Kontrolle ein, die in einer Selektion von Stimulus-Response-Mappings im prämotorischen Kortex besteht, wobei die angemessenen Stimulus-Response-Mappings durch externe kontextuelle Signale (Stimuli) angezeigt werden. Diese Form der Kontrolle wird dem caudalen lateralen präfrontalen Kortex (BA 9/44/45, kurz: caudaler LPFC) zugeschrieben. Der caudale LPFC kontrolliert nach Koechlin in Form einer Top-Down-Kontrolle den prämotorischen Kortex. Die dritte Stufe umfasst die episodische Kontrolle, d.h. die Selektion von Repräsentationen im caudalen LPFC unter Bezug auf die zeitliche Episode, zu der auch frühere Ereignisse gehören. Dabei kann es sich beispielsweise um die Selektion von Task-Sets in einem bestimmten Aufgabenblock oder in Abhängigkeit von einem internen Ziel handeln.

Der rostrale laterale präfrontale Kortex (BA 46, kurz rostraler LPFC) kontrolliert top-down den caudalen LPFC.

Es wird ferner angenommen, dass die Beiträge der einzelnen Stufen der Hierarchie zur kognitiven Kontrolle kumulativ (additiv) sind, sowohl auf der behavioralen Ebene als auch auf der Ebene neuronaler Aktivität. Das bedeutet, dass sich beispielsweise eine Manipulation der episodischen Informationen auf alle drei Areale auswirken sollte, eine Manipulation der Stimulus-Informationen aber nur auf den lateralen prämotorischen Kortex.

Koechlin et al. führten zwei fMRT-Experimente durch, in denen sie bei einer motorischen Aufgabe die Mengen zu verarbeitender episodischer und stimulusbezogener Informationen variierten und bei einer kognitiven Aufgabe die Mengen episodischer und kontextueller Informationen. Dadurch soll zum einen das Ausmaß episodischer und stimulusbezogener Kontrolle und zum anderen das Ausmaß episodischer und kontextueller Kontrolle variiert werden.

Die Ergebnisse stützen das Modell auf ganzer Linie. Es zeigten sich genau die vorhergesagten kumulativen Effekte der Manipulationen auf die Aktivität der entsprechenden Areale. Um die Ergebnisse weiter abzusichern, führten die Autoren eine Analyse der effektiven Konnektivität durch. Das Verfahren basiert auf einem linearen Strukturgleichungsmodell, in dem die Pfadkoeffizienten der effektiven Konnektivität durch die Partialkorrelationen zeitlich korrelierter regionaler Aktivierungen bestimmt werden (Büchel & Friston, 2000, 2001). Die Ergebnisse waren kompatibel mit dem Modell einer Top-Down-Kontrolle vom rostralen auf den caudalen lateralen präfrontalen Kortex und weiter auf den prämotorischen Kortex. Die Verhaltensdaten und die Zeitverläufe der Aktivierungen weisen zudem darauf hin, dass die Ergebnisse nicht durch unterschiedliche Arbeitsgedächtnisbelastungen oder durch unterschiedliche Anstrengung erklärt werden können.

Koechlin sieht einen sehr breiten Anwendungsbereich seines Modells. Etwas spekulativ stellt er sogar die Hypothese auf, dass in Anlehnung an Shannons Informationstheorie die Ergebnisse dafür sprechen, dass kognitive Kontrolle den gleichen psychophysikalischen Gesetzen folgt wie die Wahrnehmung, konkret dem Weber-Fechner-Gesetz. Es bleibt abzuwarten, ob sich Koechlin's Kaskadenmodell der kognitiven Kontrolle empirisch bewährt. Zumindest ist es kompatibel mit den

Ergebnissen (jedoch nicht mit den Interpretationen) aller vorherigen Studien der Arbeitsgruppe und mit einer Vielzahl anderer bildgebender Studien.

#### 4.4.4 Christoffs Modell der rostro-caudalen hierarchischen Organisation des präfrontalen Kortex

Christoff und Gabrieli haben die Literatur über bildgebende Studien zum schlussfolgernden Denken (reasoning) und zum episodischen Gedächtnisabruf gesichtet und auf Basis einer Metaanalyse der Aktivierungsmuster ein Modell der rostro-caudalen hierarchischen Organisation des präfrontalen Kortex formuliert (Christoff & Gabrieli, 2000). Wie Koechlin nehmen sie drei Stufen der Verarbeitung von Informationen im präfrontalen Kortex an. Sie beziehen sich auf Prozesse des Arbeitsgedächtnisses (Aufrechterhaltung von Informationen) und der zentralen Exekutive (Monitoring, Manipulation von Informationen) und ordnen diese in einer Hierarchie an (siehe Abbildung 4.16).

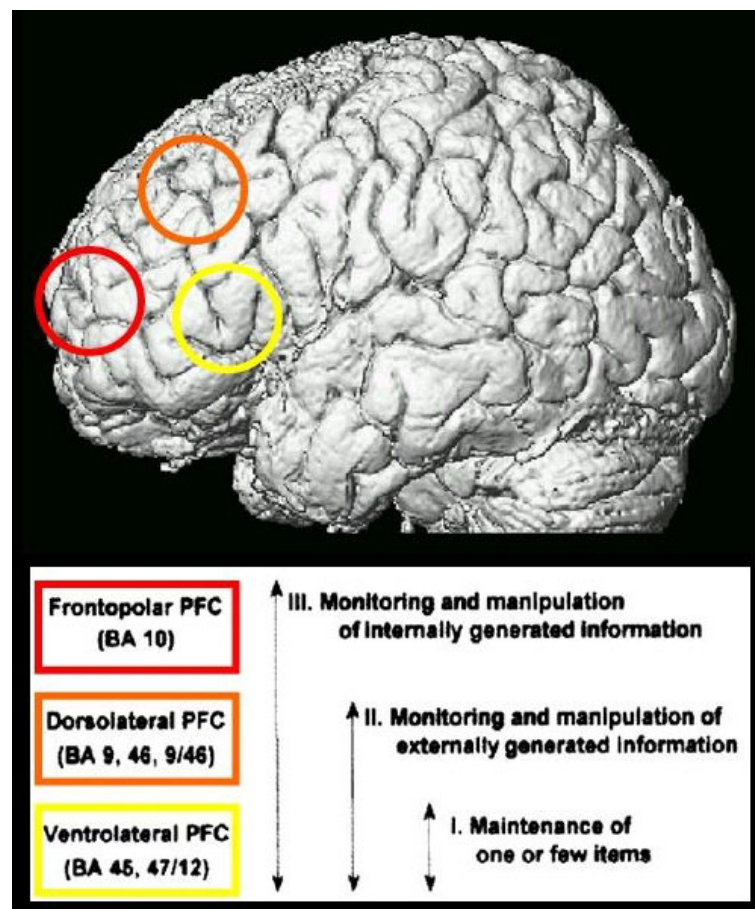


Abbildung 4.16: Christoffs Modell der rostro-caudalen hierarchischen Organisation des präfrontalen Kortex (in Anlehnung an Christoff & Gabrieli, 2000). Weitere Erläuterungen im Text.

Der ventrolaterale präfrontale Kortex (BA 45/47/12) soll für die Aufrechterhaltung eines oder weniger Items im Arbeitsgedächtnis zuständig sein. Für die Überwachung (Monitoring) und Manipulation extern generierter Informationen soll der hierarchisch übergeordnete dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 9/46) dazugeschaltet werden. Wenn es um die Überwachung und Manipulation intern generierter Informationen geht, soll zusätzlich zu den vorgenannten Arealen der frontopolare präfrontale Kortex (BA 10) benötigt werden. Ein Beispiel für die extern-intern Unterscheidung wurde bereits in der Einleitung der vorliegenden Arbeit genannt. Die Action-Variante des Tower-of-London-Tests erfordert lediglich das Monitoring und die Manipulation extern generierter Informationen, wohingegen bei der Plan-Variante die komplette Lösungssequenz intern generiert und evaluiert werden muss. Die Ergebnisse bildgebender Studien mit diesen Tests waren mit Christoffs Modell kompatibel.

Wenn man das Modell mit den Modellen von Koechlin vergleicht, fallen einige Unterschiede auf. Koechlin et al. (2000) nehmen an, dass kognitives Verzweigen aufgrund interner Informationen (Plan) eher mediale Areale des anterioren präfrontalen Kortex aktiviert und kognitives Verzweigen kontingent auf externe Informationen (Stimuli) eher den polaren präfrontalen Kortex, was die lateralen Anteile mit einschließt. Nach Christoff und Gabrieli müssten sich die entsprechenden Aktivierungsmaxima im lateralen frontopolen präfrontalen Kortex (intern) bzw. im dorsolateralen präfrontalen Kortex (extern) befinden. In seinem neuen Modell nimmt Koechlin zudem an, dass unterschiedliche episodische Informationen zu unterschiedlichen Aktivierungen des rostralen und caudalen lateralen präfrontalen Kortex und des prämotorischen Kortex führen. Das heißt, die Kenntnis darüber, ob es sich um eine Episode mit vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Aufgabensequenzen handelt, sollte Aktivierungsunterschiede in allen drei Arealen bewirken. Die Verarbeitung der Kontextinformationen, das heißt die Einleitung des konkreten kognitiven Verzweigens bei einem Wechsel der Buchstaben von groß auf klein, sollte nur im caudalen lateralen präfrontalen Kortex und im prämotorischen Kortex Aktivität auslösen. Nebenbei bemerkt widerspricht das neue Modell Koechlins eigener Interpretation der Ergebnisse aus der Studie von 1999. Damals ging er noch davon aus, dass die Aktivität des frontopolen präfrontalen Kortex spezifisch für kognitives Verzweigen per se ist.



Der Vergleich der Modelle von Christoff und Koechlin wird unten wieder aufgegriffen. Zuvor sollen jedoch noch einige kritische Einwände von Christoff zur Frage der Nachweisbarkeit frontopolarer Aktivität genannt werden.

Christoff ging der Frage nach, warum in der fMRT-Literatur bis 1999 über Aktivität im frontopolaren präfrontalen Kortex im Vergleich zum dorsolateralen eher selten berichtet wird und warum die Befunde verschiedener Studien inkonsistent sind. Ein wichtiger Punkt ist die Form der Datenakquisition. Wie im Kapitel über die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie berichtet wurde, treten bei mit EPI-Technik aufgenommenen T2\* gewichteten Bildern häufig Suszeptibilitätsartefakte auf, die mit Signalauslöschungen im ventralen präfrontalen und temporalen Kortex einhergehen. Die resultierende geringere Sensitivität könnte zu falsch negativen Ergebnissen führen. Aktivität im (ventralen) Frontalpol bliebe dadurch unentdeckt.

Ein zweiter Punkt betrifft die Wahl der „Kontrollbedingung“. Viele Kontrollbedingungen der gesichteten Studien beinhalteten entweder selbst das Monitoring, die Manipulation oder Evaluation intern generierter Informationen oder sie waren so anspruchslos, dass zu vermuten ist, dass die Versuchspersonen sich mit dem internen Generieren von Informationen beschäftigten. In beiden Fällen wird die zu erwartende Aktivität des frontopolaren Kortex unter der Kontrollbedingung von der frontopolaren Aktivität unter der eigentlich interessierenden Experimentalbedingung abgezogen. Ein Effekt der Experimentalbedingung auf die Aktivität des Frontalpol wäre dann nicht mehr nachweisbar. In diesem Zusammenhang hebt Christoff die erste Arbeit von Koechlin et al. (1999) lobend hervor, da hier geeignete Kontrollbedingungen für den Nachweis frontopolarer Aktivität unter der Experimentalbedingung gewählt wurden.

Im folgenden Abschnitt wird vor dem Hintergrund der hier referierten Modelle und empirischen Studien die Fragestellung der vorliegenden Arbeit abgeleitet.

## 4.5 Ableitung der Fragestellung

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit gliedert sich in einen methodischen und einen inhaltlichen Themenkomplex.

### 4.5.1 Validierung der fMRT-Methode

Im Kapitel über die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie wurden verschiedene Probleme des Versuchsaufbaus, der Daten-Akquisition, Konvertierung, Vorverarbeitung und Auswertung diskutiert. Für diese Probleme gibt es nur zum Teil Standardlösungen. Die meisten Probleme müssen individuell für jeden neuen Forschungsstandort gelöst werden. In der ersten Studie (Kapitel 5) soll anhand eines Fallbeispiels die Validität der erarbeiteten fMRT-Methoden überprüft werden. Es wird versucht, einen Standardbefund aus der Literatur zu replizieren: Die Aktivierung des motorischen Handareals beim Fingertapping. Außerdem werden im Rahmen dieser Studie die neu konstruierten, MR-kompatiblen Geräte beschrieben und neu programmierte Software zur Bildverarbeitung vorgestellt. Verschiedene Analyse-techniken werden miteinander verglichen.

Oben wurde die Arbeit von Christoff und Gabrieli referiert, in der unter anderem auf Probleme der Nachweisbarkeit frontopolarer Aktivierung mittels fMRT hingewiesen wurde. Bei den verwendeten EPI-Sequenzen treten Suszeptibilitätsartefakte auf, die mit einer verringerten Sensitivität in den betroffenen Arealen einhergehen können. Da die Verteilung dieser Artefakte vom verwendeten MR-Scanner, der Sequenz und dem konkreten Probandenkollektiv abhängig ist, erscheint eine Überprüfung für die hiesigen Gegebenheiten notwendig. In der zweiten Studie (Kapitel 6) soll anhand von zwei Datenpools eine Markierung von Arealen vorgenommen werden, die besonders stark von Suszeptibilitätsartefakten betroffen sind. Die Verteilung der Artefakte soll für eine bestimmte EPI-Sequenz des Kieler 1.5 T Siemens-Magnetom-Vision Scanners bestimmt werden, die in den folgenden Studien verwendet wurde. Die Ergebnisse erleichtern die Interpretation nachfolgender Studien, da man dann die Areale kennt, in denen leichter falsch negative Ergebnisse auftreten können.

#### **4.5.2 Neuronale Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigens in verbalphonologischen versus visuoräumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben**

Oben wurde die Arbeit von Koechlin et al. (2000) umfassend kritisiert. Ein offener Punkt betraf die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf nicht-verbale Aufgaben. Nach Baddeley sollten zentral-exekutive Prozesse unabhängig vom konkreten Aufgabenmaterial in den selben neuronalen Strukturen repräsentiert sein. Im Hinblick auf die von Koechlins berichteten Aktivierungsmuster beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen stellt sich daher die Frage: Was ist zentral an der zentralen Exekutive?

Außerdem sind die Ergebnisse von Koechlin et al. unvereinbar mit denen von Braver et al. (2003) und mit der Theorie von Christoff und Gabrieli (2000). Auch die Interpretation der Studien zum kognitiven Verzweigen mit Hilfe des neuen Modells von Koechlin ist nicht konsistent. Es stellt sich die Frage, ob Koechlins Ergebnisse nicht auch mit den Theorien von Baddeley zum Arbeitsgedächtnis und von Monsell zum Aufgabenwechsel erklärt werden können. Vor dem Hintergrund der oben referierten fMRT-Studien zum Arbeitsgedächtnis, zum Aufgabenwechsel und zum kognitiven Verzweigen stellt sich die Frage: Welches Modell sagt die Ergebnisse besser vorher?

In der dritten Studie (Kapitel 7) werden eine deutschsprachige Version der verbalphonologischen Branching-Aufgabe und eine analoge figural-räumliche Version miteinander verglichen. Im Zentrum steht dabei die Frage, ob der von Koechlin et al. (1999) berichteten Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task, die sich in der überadditiven Aktivierung des frontoparen präfrontalen Kortex beim kognitiven Verzweigen zeigte, auch eine Interaktion auf der Verhaltensebene gegenüber steht, die sich in einem überadditiven Reaktionszeitanstieg zeigen sollte. Darüber hinaus soll diese Studie mittels einer Strategiebefragung und der Korrelation mit Standardtests zum Arbeitsgedächtnis und zur alternierenden Aufmerksamkeit Anhaltspunkte für die Interpretation der Ergebnisse dieser und der nachfolgenden fMRT-Studie liefern.

In der vierten Studie (Kapitel 8) wird versucht, die Ergebnisse aus der Arbeit von Koechlin et al. (2000) mit einer deutschsprachigen verbal-phonologischen Version des Branching-Tests zu replizieren. Außerdem geht es um die Frage, ob sich die Ergebnisse auf andere Arten von Aufgabenmaterial, speziell figural-räumliches generalisieren

lassen. Wenn die zentrale Exekutive unabhängig vom angesprochenen Sklavensystem arbeitet, dann sollten die Unterschiede zwischen den Aktivierungsmustern beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Verzweigen sowohl bei verbal-phonologischen als auch bei figural-räumlichen Verzweigungsaufgaben zu finden sein.

# **5 Validierung der fMRT-Methode: Aktivität des motorischen Kortex bei Fingerbewegungen**

## **5.1 Einleitung**

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ist keine „button press“-Methode. Auch wenn bereits an vielen Forschungsstandorten mit fMRT gearbeitet wird, waren individuelle Hardware und Software-Lösungen notwendig, um die fMRT auch in Kiel zu etablieren. Allein für die Datenerhebung und Auswertung wurden über 20 verschiedene, zum Teil neu geschriebene Computerprogramme eingesetzt. Für den Versuchsaufbau wurden von allen benötigten Geräten metallfreie, MR-kompatible Versionen gebaut und in Vorversuchen getestet. Anhand einer Einzelfallstudie sollen die neu erarbeiteten Methoden beschrieben und ihre Validität dokumentiert werden. Dazu wurde auf ein Aktivierungsparadigma zurückgegriffen, das seit den ersten Studien von Kwong et al. (1992) zur Validierung der fMRT-Methode verwendet wird: die Aktivierung des Handareals auf den primären motorischen und somatosensorischen Kortizes durch einfache Fingerbewegungen. Ziel ist es dabei nicht, generalisierbare Schlüsse über die neuronalen Grundlagen der Bewegungssteuerung zu ziehen, sondern in der Literatur bereits mehrfach beschriebene Standardbefunde anhand eines Einzelfalls zu replizieren. Dass es prinzipiell möglich ist, valide und reliable Aussagen über Einzelfälle zu treffen, zeigen zahlreiche experimentelle und klinische Studien (Überblick in Wüstenberg, Jordan, Giesel & Villringer, 2003). In der Neurologie wird diese Methode beispielsweise angewandt, um bei einzelnen Patienten die Reorganisation des motorischen Kortex in Folge von Schlaganfällen oder Gliedmaßenamputationen zu untersuchen (z.B. Dettmers et al., 2001; Foltys et al., 2003; Rossini et al., 1998; Rossini & Pauri, 2000; Rutten, Ramsey, Van Rijen, Franssen & Van Veelen, 2002; Ward, Brown, Thompson & Frackowiak, 2003). In der Neurochirurgie nutzt man die fMRT, um beim Einzelfall präoperativ Risikokarten für funktionell bedeutsame Areale in der Nähe epileptischer Foci oder Tumore zu erstellen (z.B. Krings, Reinges et al., 2001; Krings, Schreckenberger et al., 2001; Krings, Schreckenberger et al., 2002; Lee et al., 1999; Roux et al., 2000; Towle et al., 2003).

Mit einfachen Fingerbewegungen ließ sich auch nachweisen, dass die Aktivierungsmuster unter bestimmten Bedingungen sehr reliabel (Loubinoux et al., 2001; Yetkin, McAuliffe, Cox & Haughton, 1996) und valide (Boroojerdi et al., 1999; Krings, Topper et al., 2002) sind. Eine Fülle von Studien aus den letzten fünf Jahren zeigt darüber hinaus, dass Aktivierungsmuster auch für andere (kognitive) Aufgaben, für andere Hirnareale und für andere Probandengruppen reliabel sind (Brannen et al., 2001; Fernandez et al., 2003; Genovese, Noll & Eddy, 1997; Kiehl & Liddle, 2003; Maitra, Roys & Gullapalli, 2002; Manoach et al., 2001; Noll et al., 1997; Nybakken et al., 2002; Rombouts et al., 1997; Rutten, Ramsey, Van Rijen & Van Veelen, 2002; Specht, Willmes, Shah & Jäncke, 2003; Swallow, Braver, Snyder, Speer & Zacks, 2003; White et al., 2001). Wenn es also anhand eines Einzelfalls gelingt, die in der Literatur beschriebenen Aktivierungsmuster bei Fingerbewegungen zu replizieren, dann kann dies als Hinweis darauf gewertet werden, dass es sich nicht um einen Zufallsbefund handelt, sondern die Methode tatsächlich zu validen - und damit implizit auch reliablen - Ergebnissen führt. Welche Ergebnisse im einzelnen zu erwarten sind, soll der nachfolgende kurze Literaturüberblick deutlich machen.

Wie schon Penfield und Rasmussen in den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts beschrieben, sind die einzelnen Körperteile auf dem primären motorischen Kortex und dem somatosensorischen Kortex in somatotopischer Anordnung repräsentiert (Penfield & Rasmussen, 1950). Dabei nehmen funktionell (motorisch und sensorisch) bedeutsamere Areale (z.B. Hand, Mund) größere Flächen ein als weniger bedeutsame (z.B. Hüfte, Rücken). Die Existenz dieses so genannten Penfield-Homunculus wurde neuerdings in Zweifel gezogen (Schieber, 2001), u.a. deshalb, weil sich Repräsentationsareale plastisch verändern können (z.B. als Folge von Amputationen: Ramachandran & Rogers-Ramachandran, 2000) und zum Teil überlappen (z.B. die der Finger: Dechent & Frahm, 2003). Bei gesunden Probanden sind die kortikalen Karten jedoch sehr ähnlich organisiert.

Yousry et al. (1997) haben in einer multimethodalen Studie den „hand knob“ als Orientierungsmarke für die Lokalisation der motorischen Rindfelder der Hand beschrieben. Sie stellten fest, dass trotz interindividueller Variationen das Handareal in anatomischen MRT-Bildern zuverlässig zu identifizieren ist und mit den funktionellen Bildern gut übereinstimmt.

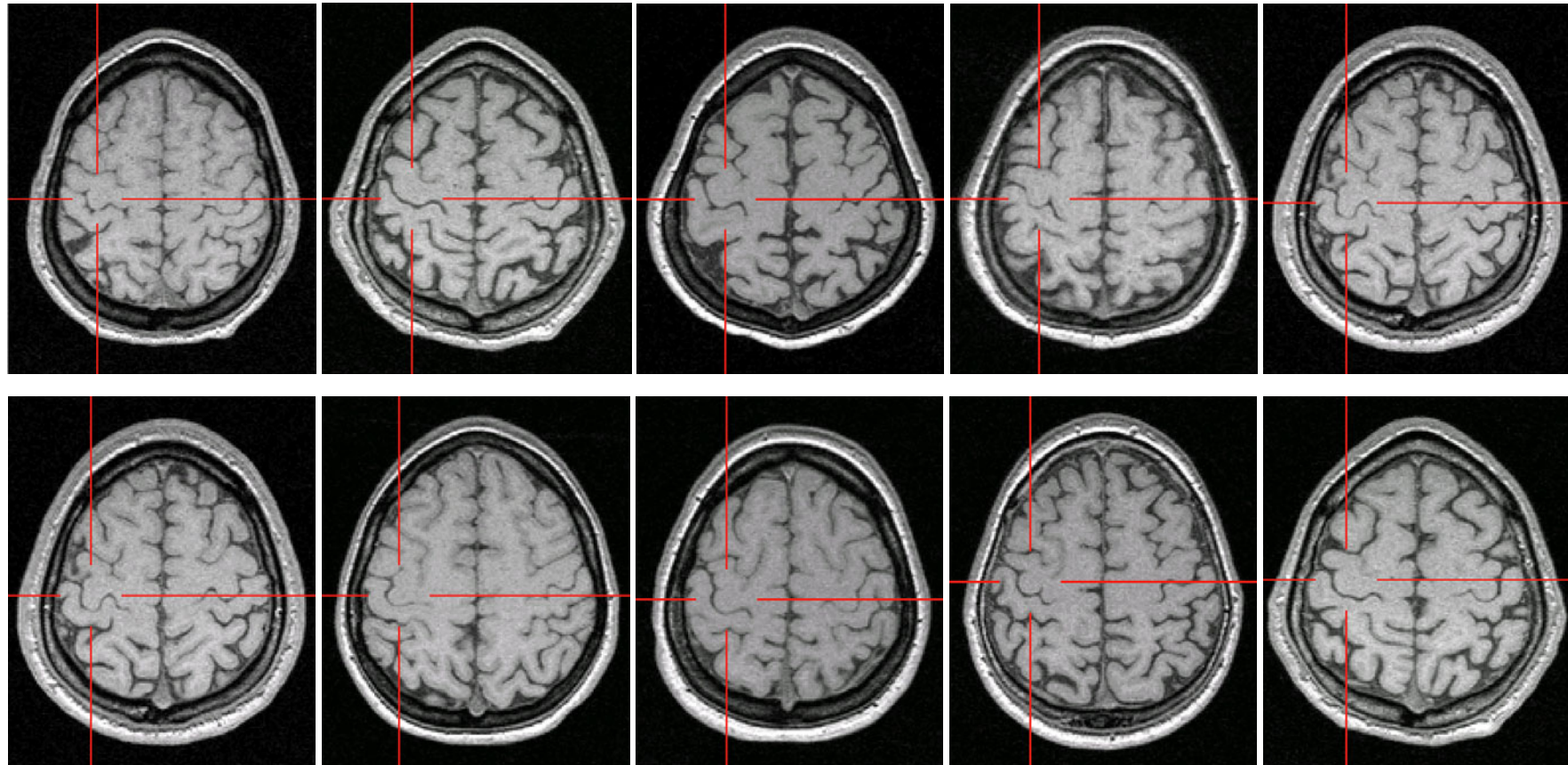


Abbildung 5 .1: Handareale bei zehn Versuchspersonen. Das Fadenkreuz deutet jeweils auf das Repräsentationsareal der rechten Hand auf dem linken Gyrus praecentralis. Im horizontalen anatomischen Schnittbild wird der „hand knob“ als Struktur in der Form eines umgekehrten Omegas oder horizontalen Epsilons sichtbar. Bemerkenswert ist die geringe interindividuelle Variabilität. Die anatomischen Bilddatensätze stammen von den Versuchspersonen aus der in Kapitel 8 referierten Studie. Die Bilder wurden mit einer T1-gewichteten MP-RAGE-Sequenz aufgezeichnet, mit SPM99 normalisiert und mit MRICro angezeigt.

In Abbildung 5.1 sind zehn horizontale anatomische Schnittbilder von den Versuchspersonen aus der in Kapitel 8 referierten Studie dargestellt. Es handelt sich um hochauflösende ( $1\text{ mm}^3$  Voxelgröße) T1-gewichtete Bilder. Die Fadenkreuze markieren jeweils das Repräsentationsareal der rechten Hand auf dem linken Gyrus praecentralis. Der „hand knob“ erscheint als Ausbuchtung des Sulcus centralis in der Form eines umgekehrten Omegas oder eines horizontalen Epsilon. Man muss sich vor Augen halten, dass es sich eigentlich um eine gefaltete dreidimensionale Struktur handelt, die eine Ausdehnung von mehreren Millimetern bis zwei Zentimetern in die Tiefe hat. Beim wiederholten Öffnen und Schließen der Hand wird dieses Areal im Vergleich zu einer Ruhebedingung ohne Bewegung aktiver. Dass es sich dabei tatsächlich um das funktionell relevante Areal handelt, ist vielfach mit intraoperativer kortikaler Stimulation, transkranieller Magnetstimulation und in neuropsychologischen Fallstudien geprüft worden (zusammenfassend Yousry et al., 1997).

Jäncke und Mitarbeiter führten eine Reihe von Studien durch, in denen sie den Einfluss der Geschwindigkeit der Fingerbewegungen (Jäncke et al., 1998), der Handdominanz (Jäncke, Specht, Mirzazade & Peters, 1999) und der Regelmäßigkeit des verwendeten Timingsignals (Lutz, Specht, Shah & Jäncke, 2000) und Modalität des Timingsignals (Jäncke, Loose, Lutz, Specht & Shah, 2000) auf die Aktivierung des motorischen Handareals untersuchten. Für den Kontext der vorliegenden Studie sind folgende Ergebnisse relevant: Fingerbewegungen mit einer Frequenz von 1 Hz führen zu stärkerer Aktivierung (gemessen in Signalintensität und Anzahl aktiver Voxel) als mit 0.5 oder 1.5 Hz. Bei rechtshändigen, gesunden Versuchspersonen ist die Aktivität in der rechten Hemisphäre stärker als in der linken. Fingerbewegungen mit der subdominanten Hand lösen also stärkere Aktivität aus. Fingerbewegungen auf unregelmäßige Hinweisreize im Vergleich zu regelmäßigen lösen bei gleicher Frequenz stärkere Aktivität aus. Die Modalität des Timingsignals (auditorisch versus visuell) beeinflusst, welche Areale außer den primären motorischen und somatosensorischen Kortizes zusätzlich aktiv sind (im Vergleich zu Ruhe). Bei rhythmischen Fingerbewegungen auf visuelle Taktreize sind noch eine Reihe weiterer kortikaler Areale außer den primären aktiv (Jäncke, Loose et al., 2000; Lutz et al., 2000). Bezogen auf die Seite der Fingerbewegung wurden Aktivierungsmaxima im kontralateralen prämotorischen



Kortex, im kontralateralen SMA und bilateral in der prae-SMA und im inferioren Parietallappen gefunden.

Somatotopisch geordnete Aktivitätsmuster bei Bewegung verschiedener Körperteile (Hand, Fuß, Gesicht) ließen sich auch in den Basalganglien (Gerardin et al., 2003; Maillard et al., 2000; Scholz et al., 2000) und im Cerebellum (Rijntjes, Büchel, Kiebel & Weiller, 1999) nachweisen. Für repetitive Fingerbewegungen sind subkortikale Aktivierungsmaxima in den Basalganglien (Nucleus Caudatus, Putamen, Globus pallidus), im Thalamus und im Cerebellum (Kerne und Vermis) mittlerweile mehrfach beschrieben worden (Dhamala et al., 2003; Moritz, Haughton, Cordes, Quigley & Meyerand, 2000; Moritz, Meyerand, Cordes & Haughton, 2000). Es wird allerdings z.T. über eine geringere Sensitivität von funktionellen Sequenzen im Bereich der Basalganglien und des Thalamus berichtet.

### *Hypothesen*

Zusammengefasst werden für wiederholte, regelmäßige Fingerbewegungen auf visuelle Taktsignale mit einer Frequenz von 1 Hz folgende Aktivierungsmaxima beim Vergleich mit einer Ruhebedingung erwartet: kontralateraler primärer motorischer Kortex (M1, hand knob), kontralateraler primärer somatosensorischer Kortex (S1), kontralateraler sekundärer motorischer Kortex (PMC), kontralaterales supplementärmotorisches Areal (SMA) und ipsilaterales Cerebellum. Die Aktivität im kontralateralen primären motorischen Kortex sollte bei Bewegung der Finger der subdominanten (linken) Hand stärker sein als bei Bewegung der dominanten Hand. Mit geringerer Wahrscheinlichkeit wird Aktivität im medialen prae-SMA, bilateral im inferioren parietalen Kortex, in den kontralateralen Basalganglien und im kontralateralen Thalamus erwartet.

Im Zusammenhang mit dieser Einzelfallstudie wurde auch eine Fülle methodischer Fragestellungen in Vorversuchen überprüft. Um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen, werden für die meisten nur die Ergebnisse genannt. Explizit wird auf den Vergleich unterschiedlicher Normalisierungsverfahren und auf verschiedene ROI-Analysetechniken eingegangen.

## 5.2 Methoden

### 5.2.1 Versuchsperson

Es nahm eine gesunde, freiwillige, studentische Versuchsperson (weiblich, rechtshändig, Alter: 25 Jahre) an dem Experiment teil. Die Versuchsperson wurde von den ärztlichen Mitgliedern der fMRT-Arbeitsgruppe der Universität Kiel in einer Lehrveranstaltung im Fachbereich Medizin geworben und erhielt als Dank für die Teilnahme den anatomischen Bilddatensatz auf CD-ROM. Die Händigkeit wurde mit dem nach Annett modifizierten Oldfield-Händigkeitsinventar überprüft (siehe unten). Die Versuchsperson wurde entsprechend dem Rahmenethikantrag für fMRT-Untersuchungen vom 15.02.2001 (genehmigt von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel, Aktenzeichen A 109/01) über Inhalt, Ablauf, Vor- und Nachteile, Risiken, Datenschutz und Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Sie beantwortete schriftlich Fragen zu möglichen Erkrankungen, MR-Risikofaktoren oder einer möglichen Schwangerschaft und gab ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Die Versuchsperson gab an, keine neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen gehabt zu haben, nicht akut oder chronisch krank zu sein und keine Medikamente zu nehmen. Sie verfügte über einen ausreichenden Visus, um ohne Hilfsmittel die Instruktionen lesen zu können.

### 5.2.2 Material

#### *Edinburgh-Handedness-Inventary*

Die Händigkeit der Versuchsperson wurde mit der deutschen Kurzform des Edinburgh-Handedness-Inventary (Oldfield, 1971) überprüft. Der Fragebogen erfasst anhand von 10 Items die Handpräferenz bei alltäglichen Tätigkeiten wie z.B. Schreiben, Werfen, Zähneputzen (siehe Anhang A). Dabei wurde die Skalierung von Annett (1970) übernommen und die Klassifizierung nach den Angaben von Annett (1985) durchgeführt (für einen Vergleich der beiden Fragebögen siehe Williams, 1991). Den fünf Antwortkategorien („immer die linke Hand“, „eher die linke Hand“, „beide Hände“, „eher die rechte Hand“, „immer die rechte Hand“) wurden die ganzen Zahlen von -2 bis 2 zugeordnet.

Aus den Punktwerten der Items wurde ein Lateralisierungsindex LI berechnet:

$$LI = \frac{\sum_i \text{Punktwert}(Item_i)}{\sum_i |\text{Punktwert}(Item_i)|} \approx \frac{\sum \text{rechts} - \sum \text{links}}{\sum \text{rechts} + \sum \text{links}}$$

Der Lateralisierungsindex kann zwischen den Werten -1 (extremer Linkshänder) und +1 (extremer Rechtshänder) schwanken. Alle Versuchspersonen, die einen positiven Lateralisierungsindex haben, aber bei mindestens einem Item einen Punktwert von maximal -1 („eher links“) angekreuzt haben, werden nach Annett als nicht-konsistente Rechtshänder klassifiziert. Alle anderen Personen mit positivem Lateralisierungsindex werden als konsistente Rechtshänder klassifiziert. Entsprechendes gilt für Linkshänder. Einen äquivalenten Index kann man berechnen, wenn man wie Oldfield ein Forced-Choice-Antwortformat verwendet (rechte Seite der Gleichung).

#### *Aufklärungsbogen*

Der Aufklärungsbogen wurde aus dem Rahmenethikantrag für fMRT-Untersuchungen an der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel übernommen (siehe Anhang H). Darauf werden der Versuchsperson die Vorbereitungen, die Lagerung und der Ablauf einer fMRT-Untersuchung erklärt. Der Inhalt der Untersuchung wird mitgeteilt und es wird darüber aufgeklärt, dass es sich nicht um ein medizinisches Standardverfahren handelt und kein unmittelbarer medizinischer Nutzen für die Versuchsperson zu erwarten ist. Es wird dargestellt, dass der mögliche Nutzen aus wissenschaftlicher Perspektive in einem besseren Verständnis von Gehirnfunktionen liegt. Die Versuchsperson erhält ferner Informationen über MR-spezifische Risiken, die von den Magnetfeldern und den Hochfrequenzimpulsen ausgehen. Es wird deutlich gemacht, wie wichtig es aus diesen Gründen ist, dass die Versuchsperson keine Metallteile an oder im Körper hat.

Eine Untersuchung mit bildgebenden Verfahren kann zur zufälligen Entdeckung einer Erkrankung oder einer Fehlbildung führen. Für das weitere Leben einer Versuchsperson kann dies sehr bedeutsam sein. Es wird deshalb darauf hingewiesen, dass die Untersucher verpflichtet sind, der Versuchsperson einen solchen Befund mitzuteilen. Bei auffälligen anatomischen Bildern würden diese zunächst einem Neuroradiologen zur Befundung vorgelegt und der Proband ggf. an die Klinik für Neurochirurgie zur weiteren Beratung und Behandlung verwiesen. Abschließend wird nochmals auf die

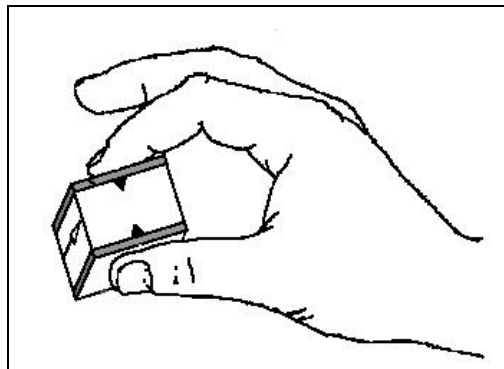
Freiwilligkeit der Teilnahme und die Möglichkeit hingewiesen, die Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne negative Konsequenzen abzubrechen. Es wird auf den Datenschutz hingewiesen und auf die Absicht, die Daten für wissenschaftliche Zwecke in anonymisierter Form zu verwenden. Die Versuchsperson wird dann aufgefordert, einige Fragen zu MR-Risikofaktoren durch Ankreuzen zu beantworten und ihre Einwilligung zur Teilnahme mit ihrer Unterschrift zu dokumentieren. Das Gespräch mit der Versuchsperson über Fragen zum Experiment wird auf dem Bogen protokolliert.

#### *Einverständniserklärung*

Die Einverständniserklärung wurde aus dem gleichen Ethikantrag übernommen. Hier werden nochmals die wichtigsten Informationen aus dem Aufklärungsbogen zusammengefasst. Die Versuchsperson bestätigt deren Kenntnisnahme und ihr Einverständnis mit ihrer Unterschrift.

#### *Aufgabe / Stimuli*

Es wurden drei Versuchsbedingungen realisiert: Fixation versus Fingerbewegung der rechten Hand versus Fingerbewegungen der linken Hand. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, in den Bewegungsphasen einen kleinen Schaumstoffblock mit rutschfester Oberfläche zwischen Zeigefinger und Daumen im Rhythmus des Timingsignals zusammenzudrücken (siehe Abbildung 5.2).



*Abbildung 5.2: Fingerbewegung zur Aktivierung motorischer Hirnareale. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, einen Schaumstoffblock mit rutschfester Oberfläche mit Daumen und Zeigefinger rhythmisch zusammenzudrücken. Der Schaumstoffblock wurde freundlicherweise von PD. Dr. Kutzt-Buschbeck zur Verfügung gestellt.*

Das Timingsignal gab eine Frequenz von 1 Hz vor. Der Versuchsperson wurden die Instruktionen in einem Trainingslauf am Computermonitor und bei der Aufzeichnung

der funktionellen Daten auf einer Mattscheibe dargeboten. Die Stimuli sind in Abbildung 5.3 wiedergegeben.

Für die Kontrollbedingung wurde die Versuchsperson instruiert, auf einen kleinen, weißen Fixationspunkt in der Mitte der Mattscheibe zu schauen. Die Blöcke mit Fingerbewegungen wurden durch einen Pfeil angekündigt, der anzeigte, ob die Finger der rechten oder der linken Hand bewegt werden sollten. Der Bewegungsrhythmus wurde durch rhythmisches Aufleuchten eines großen, grauen Kreises als Timingsignal vorgegeben.

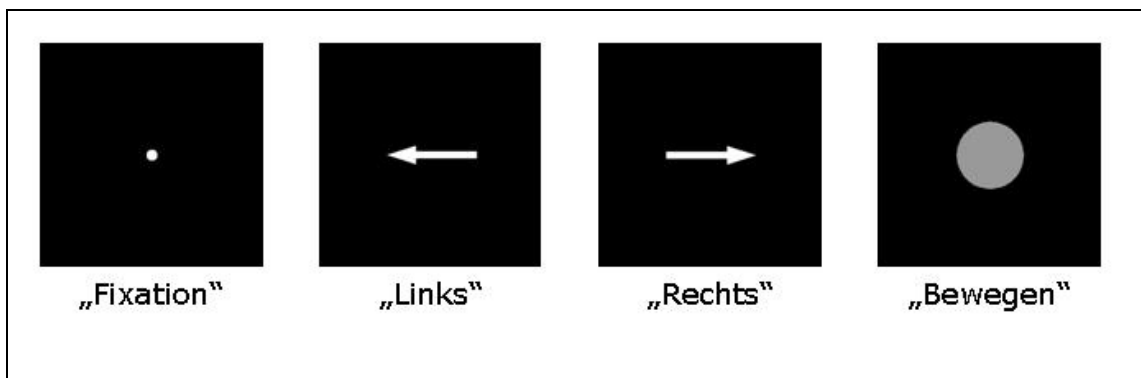


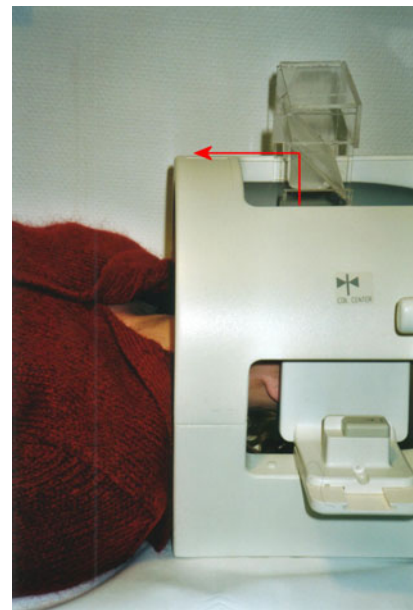
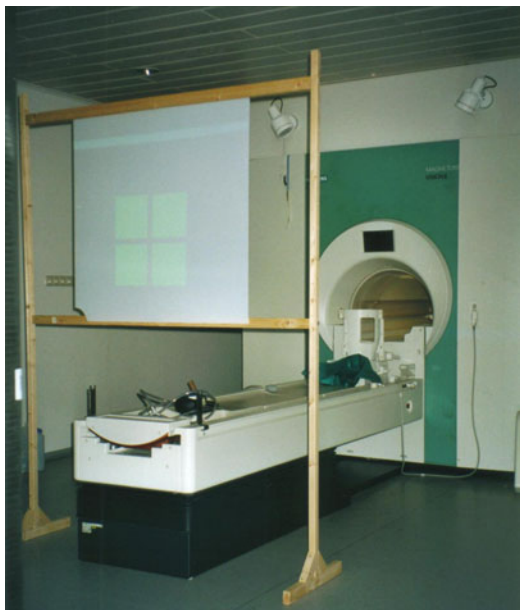
Abbildung 5.3: Stimuli für die Instruktion. Weitere Erläuterungen im Text.

Für die Instruktion der Versuchsperson während des Trainingsdurchgangs und während der Aufnahme der funktionellen Bilder wurde ein mit der Software Presentation 0.55 (Neurobehavioral-Systems, 2001) geschriebenes Programm verwendet. Presentation ermöglicht es, ein beliebiges digitales Signal über den LPT1-Port eines IBM-kompatiblen Rechners einzulesen. Im Programm kann dann der zeitliche Ablauf von Stimulusdarbietungen mit Bezug auf diese Eingangssignale definiert werden. Es wurde festgelegt, dass 35 Impulse der Aufnahme eines funktionellen Bildes (Scans) mit 35 Schichten entsprechen. Die Instruktionsstimuli wurden synchron zum Beginn der Aufnahme des jeweils ersten Bildes eines neuen Blockes eingeblendet und blieben bis 1000 ms vor dem nächsten Block stehen. Das Timingsignal leuchtete während des ganzen Bewegungs-Blockes mit einer Frequenz von 1 Hz für jeweils 250 ms auf.

### 5.2.3 Geräte

#### *Stimulusdarbietung*

Mittels eines Laptops und eines Videobeamers (NEC, Auflösung: 1024 \* 768, Bildwiederholungsfrequenz: 60 Hz) wurden die Stimuli aus dem Kontrollraum durch eine abgeschirmte Glasscheibe in den Scanner-Raum auf eine Mattscheibe projiziert (siehe Abbildung 5.4). Die Geräte für den Versuchsaufbau im Scanner-Raum wurden eigens aus antimagnetischen Materialien neu konstruiert.



*Abbildung 5.4: Versuchsaufbau. Im linken Bild sieht man die Mattscheibe im Holzgestell, auf die die Stimuli projiziert wurden. Zu erkennen ist auch die abgesenkte Probandenliege und die Öffnung des Scanners. Rechts sieht man eine Versuchsperson in der Kopfspule. Über der Öffnung der Spule steht das Prisma, mit dem die Versuchsperson aus dem Scanner heraussehen konnte. Der rote Pfeil markiert die Blickrichtung.*

Die Mattscheibe hat eine Fläche von ein mal ein Meter und besteht aus Plexiglas. Mit Bohrungen und Holzdübeln ist sie in einem Holzgestell aufgehängt. Das Holzgestell besteht aus drei transportablen Einzelteilen und wird mit antimagnetischen Schrauben zusammengebaut. Es wurde über dem Fußende der Probandenliege in ca. zwei Meter Entfernung vom Kopf aufgestellt. Die Stimuli hatten auf der Mattscheibe eine Größe von ca. 30 cm und waren aus dem Scanner gut sichtbar. Um den Kontrast der Projektion auf der Mattscheibe noch zu verbessern, wurden während der Untersuchung alle Lichtquellen bis auf die Notbeleuchtung gelöscht.

Von einem Optiker wurde nach Anweisungen der fMRT-Arbeitsgruppe Kiel ein metallfreies Prismensystem gebaut, das auf die Kopfspule gestellt wird und es den Versuchspersonen ermöglicht, in Fußrichtung aus dem Scanner zu schauen. Der Blickwinkel erlaubt die Übersicht über die gesamte Mattscheibe.

Um zu prüfen, ob eines der Geräte Artefakte erzeugt, wurde ein standardisierter Dummy mit den gleichen Sequenzen wie die Versuchsperson untersucht. Es traten keine Artefakte oder sonstige Störungen der Datenakquisition auf.

#### *Lagerung der Versuchsperson*

Für längere MR-Untersuchungen ist es von entscheidender Bedeutung, dass sich die Versuchsperson möglichst wenig bewegt und bequem ohne Druckstellen liegt. Zur Lagerung der Versuchsperson wurden verschiedene Vakuumhauben auf ihre MR-Kompatibilität getestet. Dazu wurden zunächst Aufnahmen von einem Dummy mit und ohne Vakuumhaube und anschließend von Kollegen mit und ohne Haube gemacht. Bewertet wurde, ob die Haube Bildartefakte erzeugt und wie gut die Fixation und der Tragekomfort sind. Die Vakuumkopfhaube der Firma B.u.W. Schmidt GmbH (Garbsen) genügte allen Kriterien. Die Haube passt gut in die Kopfspule und lässt sich optimal an den Kopf anformen. Mit einer mitgelieferten antimagnetischen Vakuumpumpe kann ein stabiles Vakuum erzeugt werden, das die Haube steinhart werden lässt und die Versuchsperson in bequemer Lage fixiert.

#### *Datenakquisition*

Es wurden keine Verhaltensdaten erhoben. Mit Hilfe der Überwachungskamera wurde kontrolliert, ob die Versuchsperson die Instruktionen korrekt umsetzt.

Die MR-Daten wurden mit einem 1.5 Tesla starken Siemens-Magnetom-Vision Scanner mit einer Standardkopfspule (Sende- und Empfangsspule) aufgezeichnet. In mehreren Vorversuchsreihen wurden im Verlauf eines Jahres zusammen mit PD Dr. Kuhtz-Buschbeck (Institut für Physiologie / Universität Kiel) und Dr. Ulmer (Klinik für Neurochirurgie / Universitätsklinikum Schleswig-Holstein) verschiedene anatomische (T1) und funktionelle (T2\*) Sequenzen am Dummy und an Kollegen getestet. Insbesondere bei den mit EPI-Technik aufgenommenen funktionellen Bildern gibt es viele Freiheitsgrade bei der Wahl und Modifikation von Sequenzen. Es wurden verschiedene Mosaik- und non-Mosaik-Sequenzen mit unterschiedlichen Auflösungen,

Schichtdicken, Schichtorientierungen, Schichtreihenfolgen, Shim-Techniken und Richtungen der Phasenkodierungsgradienten verglichen. Alle diese Parameter haben Einfluss auf die Artefaktanfälligkeit, die Bildqualität und zum Teil die BOLD-Sensitivität. Eine detaillierte Darstellung der Analysen würde den Rahmen dieser Arbeit jedoch sprengen. Auf Basis der Ergebnisse wurde ein Standard für funktionelle magnetresonanztomographische Untersuchungen in Kiel entwickelt, der erstmals in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde.

Für die Übersichtsbilder zur Positionierung der Schichtenpakete wurde die Standardsequenz von Siemens verwendet (scout.wkc). In den Scout-Bildern wurde der 3d-Block der anatomischen Sequenz (mpr\_ns\_t1\_4b130.wkc) positioniert. Die MP-RAGE-Sequenz hat eine Voxelgröße von  $1 \text{ mm}^3$  und benötigt 11:52 min für die Aufnahme. Anschließend wurden nochmals Übersichtsbilder akquiriert und das Schichtenpaket der funktionellen Sequenz (ep2d\_fid\_60b\_2080\_62\_64.ekc) so positioniert, dass sich eine möglichst gute Abdeckung der interessierenden Bereiche des Gehirns ergab. Bei der funktionellen Sequenz handelt es sich um eine T2\*-gewichtete EPI-Sequenz mit einer TR von 0.60 ms, einer TE von 60 ms, einer TA von 3611 ms und einem Flip-Winkel von 90 Grad. Es wurden 35 transversale Schichten mit einer Dicke von 3 mm, einem Distance-Factor von 10% (0.3 mm) interleaved aufgenommen. Das FOV betrug 200 mm und deckte fast das gesamte Telenzephalon und Teile des Cerebellums ab. Die Matrix hatte eine Auflösung von  $64 * 64$  Pixeln. Damit ergibt sich eine Voxelgröße von  $3.13 * 3.13 * 3.3 \text{ mm}^3$ . Die Daten der drei Sequenzen sind zum Vergleich in Tabelle 5.6 aufgelistet.

Über ein eigens für fMRT-Experimente verlegtes BNC-Kabel wurden Triggersignale des MR-Scanners abgegriffen. Der Scanner gibt über eine besondere Schnittstelle zu Beginn der Akquisition jeder Schicht einen 5-V-Impuls aus. Über einen neu konstruierten Adapter wurde die BNC-Leitung mit der LPT1-Schnittstelle des Versuchsteuerungslaptops verbunden. Das Programm Presentation konnte die Eingänge über LPT1 auslesen und zur Synchronisation der Stimuluspräsentation verwenden (s.o.).



*Tabelle 5.6: Einstellungen für die Sequenzen*

<b>Sequenz</b>	<b>Übersicht</b>	<b>Anatomische Bilder</b>	<b>Funktionelle Bilder</b>
File	scout.wkc	mpr_ns_t1_4b130.wkc	ep2d_fid_60b2080_62_64.ekc
Technik	Gradientenecho	MP-RAGE	EPI
<b>Zeiten</b>			
TR (ms)	15	11.4	0.6
TE (ms)	6	4.4	60
TA (mm:ss:ms)	00:10:000	11:52:000	00:03:611
<b>Schichten</b>			
Anzahl	3	152	35
Dicke (mm)	8	1	3
Distanzfaktor (%)	-	0	10
Orientierung	axial, coronar, sagittal	sagittal	axial
Reihenfolge	-	3d	interleaved
<b>Geometrie</b>			
FOV (mm)	300	250	200
Matrix	128 * 256	256 * 256	64 * 64
Voxel (mm <sup>3</sup> )	2.34 * 1.17 * 8	0.98 * 0.98 * 1	3.13 * 3.13 * 3.3

### 5.2.4 Design

Die *unabhängigen Variablen* „Bewegungsstatus“ mit den Stufen „Ruhe“ versus „Bewegung“ und „Bewegungsseite“ mit den Stufen „links“ versus „rechts“ wurden in einem unvollständigen Messwiederholungsdesign variiert. Es ergaben sich die zwei Experimentalbedingungen „Fingerbewegung rechts“ versus „Fingerbewegungen links“ und die Kontrollbedingung „Fixation ohne Bewegung“ (kurz: „Rechts“ vs. „Links“ vs. „Fix“). Diese wurden in einem alternierenden Block-Design angeordnet, so dass in einer Session fünf Blöcke der Kontrollbedingung und je zwei Blöcke der Experimentalbedingungen vorkamen (siehe Abbildung 5.5).

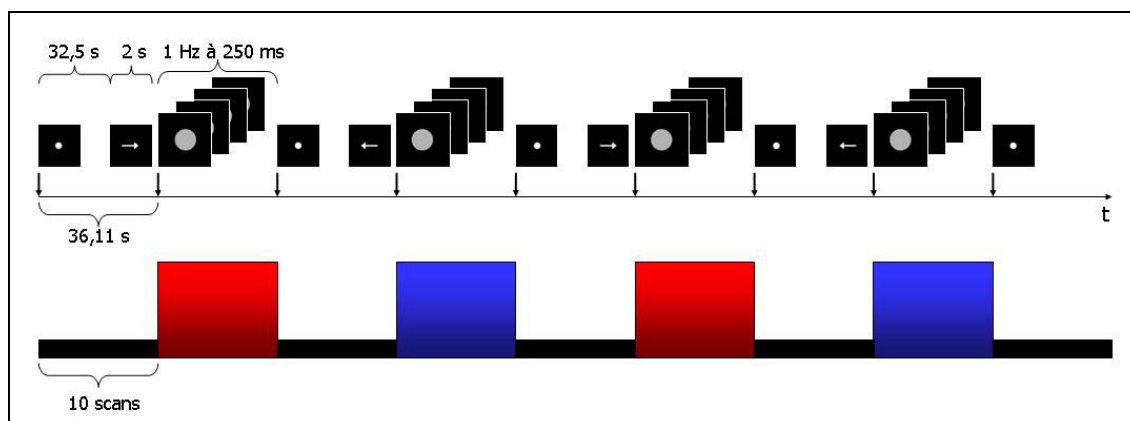


Abbildung 5.5: Design. Die untere Zeitleiste stellt das alternierende Blockdesign dar. Die „Fixation“-Blöcke werden durch schwarze, „Rechts“-Blöcke durch rote und „Links“-Blöcke durch blaue Balken dargestellt. Ein Block dauerte 10 Scans oder 36,11 Sekunden. Die obere Zeitleiste stellt die Onsets und Dauern der Stimuli dar. Die Session begann mit dem Fixationspunkt, der kontinuierlich für 32,5 Sekunden zu sehen war. Anschließend wurde für zwei Sekunden ein Pfeil eingeblendet, der anzeigte, welche Hand zu bewegen war. Während des Blocks leuchtete das Timingsignal rhythmisch für jeweils 250 ms mit einer Frequenz von 1 Hz auf.

Die Session wurde zweimal mit identischem Ablauf wiederholt, um durch Messwiederholung ein günstigeres Signal-Rausch-Verhältnis der *abhängigen Variable* BOLD-Signal zu bekommen. Die abhängige Variable lässt sich noch weiter aufschlüsseln in Maße für die Stärke der Signaländerung (SPMs) und Maße für die Ausdehnung der Aktivität (z.B. Anzahl signifikant aktivierter Voxel). Zudem sollen die Hypothesen über aktivierte Hirnareale mit ROI-Analysen überprüft werden.

Auf die Kontrolle von *Störvariablen* bei fMRT-Untersuchungen wurde im theoretischen Kapitel über die Grundlagen der fMRT und oben in den Abschnitten über Material und Geräte ausführlich eingegangen.

Für die Überprüfung der Interaktionen sind die Kontraste „Rechts > Fixation“ und „Links > Fixation“ von Interesse. Für den Kontrast „Links > Fixation“, bei dem die stärksten Effekte erwartet werden, sollen hypothesengeleitete ROI-Analysen gerechnet werden. Der Haupteffekt der Bewegungsseite ist aus den Kontrasten „Links > Rechts“ und „Rechts > Links“ ablesbar. Für den letzten Kontrast soll auf deskriptiver Ebene in einer ROI-Analyse die Anzahl signifikant aktivierter Voxel als abhängige Variable genutzt werden. In einer Einzelfallstudie können die Effekte nur mit einem „fixed effects model“ überprüft werden. Für ein „random effects model“ würden mehr Versuchspersonen benötigt (Faustregel: N = 12).

### **5.2.5 Ablauf**

Die Untersuchung fand im Januar 2002 im MR-Zentrum der Universitätsklinik Kiel (heute: Universitätsklinik Schleswig-Holstein / Campus Kiel) statt. Die Versuchsperson hatte bereits zuvor im Rahmen ihrer Ausbildung Gelegenheit gehabt, sich mit den Räumlichkeiten und dem Scanner vertraut zu machen. Sie wurde schriftlich und mündlich über den Versuch aufgeklärt, beantwortete die Fragen zu MR-Risiken und gab ihr schriftliches Einverständnis. Anschließend füllte sie den Händigkeitsfragebogen aus. In einem Übungsdurchgang am Versuchssteuerungslaptop wurde die Versuchsperson mit den Instruktionen und dem Ablauf vertraut gemacht und angehalten, die Bewegung zu üben.

Vor dem Betreten des Scanner-Raumes wurde eine nochmalige Überprüfung auf Metall und andere MR-inkompatible Gegenstände vorgenommen. Die Versuchsperson bekam als Hörschutz Oropax und MR-kompatible Kopfhörer mit Luftleitungen. Dann wurde sie mit verschiedenen Kissen bequem auf der Probandenliege gelagert und ihr Kopf mit der Vakuumhaube fixiert. Über die Stirn der Versuchsperson und die Seiten der Kopfspule wurde ein Heftpflastersteifen geklebt. Dadurch erhält die Versuchsperson eine Rückmeldung über unerwünschte Kopfbewegungen und kann diese leichter vermeiden. Die Versuchsperson wurde in das MR-Gerät gefahren und die Position der Kopfspule mit einem Laserkreuz justiert. Anschließend wurde das Prisma auf die Kopfspule gesetzt und die Sicht auf die Mattscheibe überprüft. Dabei wurde auch gleichzeitig die Kommunikation über die Gegensprechanlage getestet.

Die Vorbereitungen von der Begrüßung bis zur fertigen Lagerung im MR nahmen etwa 45 min in Anspruch.

Während der Aufnahme der anatomischen Bilder hörte die Versuchsperson ca. 12 min lang Musik über die Kopfhörer der Gegensprechanlage. Im Anschluss wurden die Instruktionen nochmals mündlich wiederholt. Die Präsentation der Stimuli startete automatisch mit der Akquisition der ersten Schicht des ersten funktionellen Bildes. Mit der Überwachungskamera wurde kontrolliert, dass die Versuchsperson die Aufgaben nach dem oben beschriebenen Ablauf ausführte. Eine Session dauerte ca. 5 ½ min. Die gesamte Liegezeit im MR betrug etwa ½ Stunde.

Nach Abschluss der Datenerhebung wurde die Versuchsperson mit Dank entlassen. Am folgenden Tag erhielt sie ihren anatomischen Bilddatensatz im SPM-Analyse-Format, zusammen mit einem Anzeigeprogramm auf CD.

### **5.2.6 Auswertung der fMRT-Daten**

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie die Daten konvertiert, aufbereitet, vorverarbeitet und schließlich statistisch ausgewertet wurden. Es werden verschiedene Softwarelösungen vorgestellt und zwei Varianten der Normalisierung miteinander verglichen.

#### **5.2.6.1 Konvertierung**

Im Kapitel über die Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie wurde berichtet, dass die MR-Bilder zunächst aus dem Siemens-eigenen Format in das SPM-Format Analyse 7.5 konvertiert werden müssen. Dazu wurden verschiedene Softwareprodukte (u.a. MRICro von Rorden, 2002) auf ihre Eignung getestet. Letztlich mussten dann in Zusammenarbeit mit der Firma Siemens und Herrn Dipl.-Phys. Wolff von der fMRT-Arbeitsgruppe Kiel neue Lösungen entwickelt werden. Das anatomische Bild lag in Form von 152 ima-Dateien vor (eine Datei pro Schicht) und wurden mit einem von Wolff (2001) geschriebenen Programm ins SPM-Format konvertiert. Die funktionellen Bilder lagen als Mosaik-Files vor. Das heißt, pro Volume gab es eine ima-Datei, die alle 35 Schichtbilder in einem Mosaik enthielt. Um die Bilder ins SPM-Format konvertieren zu können, mussten die Mosaik-Bilder zunächst in die Einzelbilder zerlegt werden. Der Siemens-eigene Filesplitter erwies sich jedoch als zu langsam, um die Datenmengen außerhalb des täglichen Routinebetriebs bewältigen zu können.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung konnte das Programm MRICro die Siemens-Mosaik-Files noch nicht zuverlässig konvertieren. Schließlich wurde ein in C geschriebenes Konvertierungsprogramm von Erb (2001) zur Verfügung gestellt. Das Programm läuft auf Linux-basierten Rechnern und kann die EPI-Mosaik-Files der Siemens-Magnetom-Vision Scanner ins SPM-Format konvertieren. Da für die in Kapitel 8 referierte fMRT-Studie zum kognitiven Verzweigen ca. 10000 Mosaik-Files konvertiert werden mussten, wurde ein Programm geschrieben, das automatisch alle Files in einem angegebenen Verzeichnis mit dem C-Programm von Erb konvertiert, überprüft und eventuelle Fehler protokolliert.

In einem ersten Verarbeitungsschritt wurde der Origin, d.h. der Nullpunkt oder Ursprung des Koordinatensystems, in den Bildern auf die Commissura anterior (AC) gesetzt. Dies ist vorteilhaft für die weitere Verarbeitung, da der Bildmittelpunkt oft mehrere Zentimeter entfernt von AC liegt. Wenn der Origin von Hand auf AC gesetzt wird, hat SPM einen besseren Startwert für den iterativen Normalisierungsalgorithmus. Dazu wurden die Bilder mit der Funktion Display in SPM angezeigt, das Fadenkreuz nach Augenmaß auf AC gesetzt und die angezeigten Koordinaten mit der Funktion HeaderEdit als neuer Origin in den Header eingetragen. Der Erfolg der Prozedur wurde mit der Funktion Display kontrolliert.

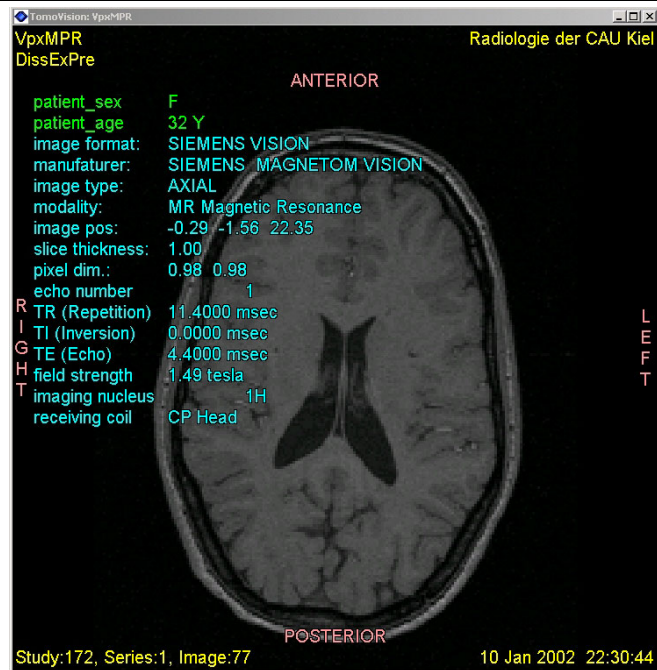
Ein scheinbar triviales Problem betrifft die Orientierung der Bilder. Das Programm Tomovision (Firma TomoVision, 2001) erlaubt es, Bilder im Siemens-Format anzuzeigen und die Informationen aus dem Header auszulesen. Damit konnte sichergestellt werden, dass sowohl die anatomischen als auch die funktionellen Bilder vor der Konvertierung in radiologischer Orientierung vorlagen. Die konvertierten Bilder wurden dann nach der Konvertierung mit der Funktion Display in SPM angezeigt. Durch einen Vergleich der Bilder in den drei orthogonalen Hauptschnittebenen konnten Parameter für die Reorientierung der konvertierten Bilder bestimmt werden. Ziel war es, die konvertierten Bilder so zu drehen oder zu spiegeln, dass sie in radiologischer Orientierung vorlagen. Bei der Normalisierung werden die Bilder in SPM automatisch gespiegelt, so dass sie dann in neurologischer SPM-Standardorientierung vorliegen. Die Orientierung der Bilder wurde nach jedem Verarbeitungsschritt durch Anzeigen überprüft (siehe Abbildung 5.6). Die anatomischen Bilder mussten mit den Parametern  $x = 1$ ,  $y = -1$ ,  $z = -1$  reorientiert werden, die funktionellen Bilder mit den Parametern

$x = -1, y = 1, z = 1$ . Gleichzeitig wurden die Bilder nach Augenmaß so rotiert, dass das Gehirn näherungsweise senkrecht zu den Achsen des Koordinatensystems liegt.

Siemens-Format  
Angezeigt mit Tomovision

Parameter für die  
Reorientierung

Analyze 7.5 Format  
Angezeigt mit SPM



Crosshair Position	
mm:	<input type="text"/>
vx:	<input type="text"/>
Intensity:	
right {mm}	<input type="text" value="0"/>
forward {mm}	<input type="text" value="0"/>
up {mm}	<input type="text" value="0"/>
pitch {rad}	<input type="text" value="0"/>
roll {rad}	<input type="text" value="0"/>
yaw {rad}	<input type="text" value="0"/>
resize {x}	<input type="text" value="1"/>
resize {y}	<input type="text" value="-1"/>
resize {z}	<input type="text" value="-1"/>
Reorient images... Reset...	

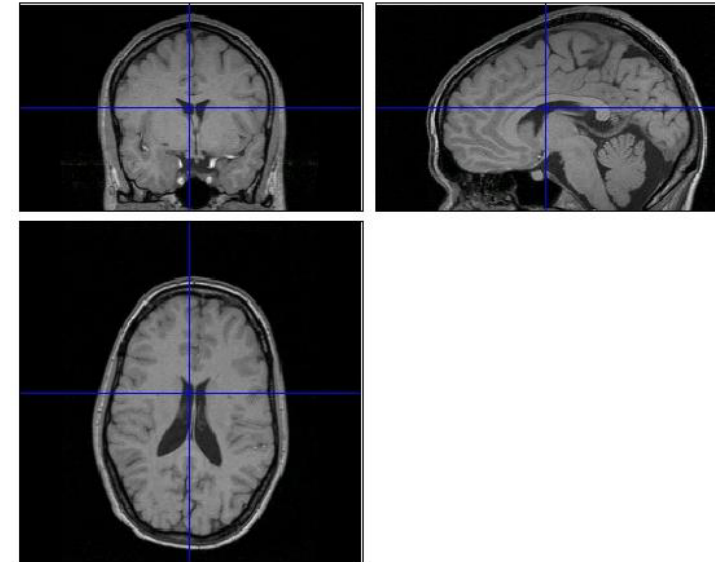
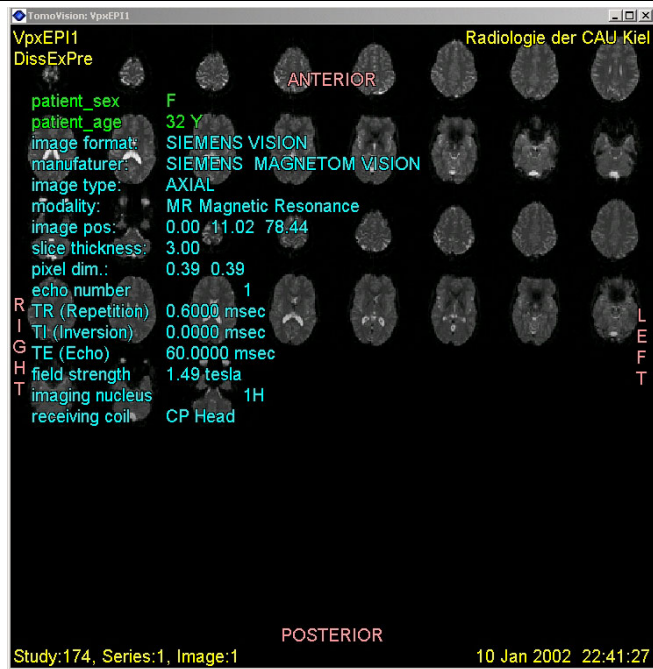


Abbildung 5.6: Vergleich der Orientierungen der anatomischen Bilder links vor und rechts nach der Konvertierung. Die Patientendaten wurden aus Datenschutzgründen auf beliebige Werte gesetzt. In der Mitte sind die Parameter zu sehen, mit denen die Bilder in SPM reorientiert wurden. Das Fadenkreuz steht noch auf dem ursprünglichen Origin.

Siemens-Format  
Angezeigt mit Tomovision

Parameter für die  
Reorientierung

Analyze 7.5 Format  
Angezeigt mit SPM



Crosshair Position	
mm:	<input type="text"/>
vx:	<input type="text"/>
Intensity:	
right {mm}	<input type="text" value="0"/>
forward {mm}	<input type="text" value="0"/>
up {mm}	<input type="text" value="0"/>
pitch {rad}	<input type="text" value="0"/>
roll {rad}	<input type="text" value="0"/>
yaw {rad}	<input type="text" value="0"/>
resize {x}	<input type="text" value="-1"/>
resize {y}	<input type="text" value="1"/>
resize {z}	<input type="text" value="1"/>
Reorient images... Reset...	

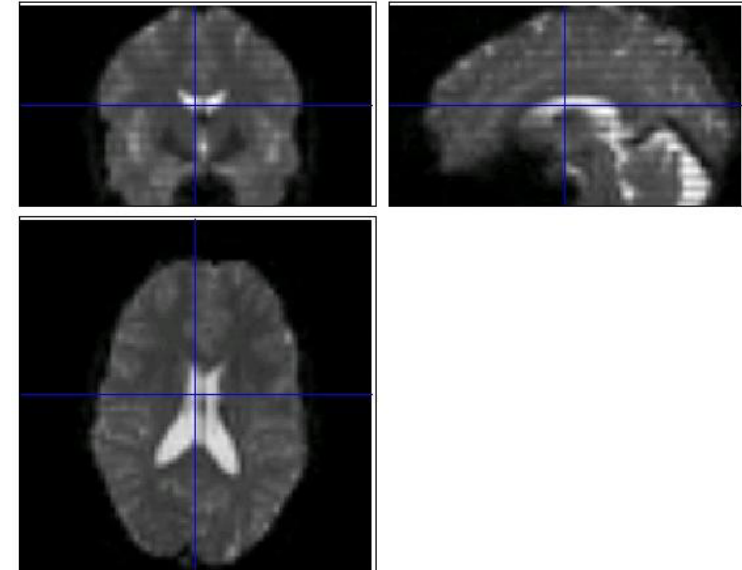


Abbildung 5.7: Vergleich der Orientierungen der funktionellen Bilder links vor und rechts nach der Konvertierung. Die Patientendaten wurden aus Datenschutzgründen auf beliebige Werte gesetzt. In der Mitte sind die Parameter zu sehen, mit denen die Bilder in SPM reorientiert wurden. Das Fadenkreuz steht noch auf dem ursprünglichen Origin.



### 5.2.6.2 Vorverarbeitung

#### *Überprüfung der Datenqualität*

Zu Beginn der Vorverarbeitung wurde die Qualität der Daten überprüft. Die anatomischen Bilder wurden dazu in SPM kontrolliert und mit Tomovision wurden die axialen Schichten als Film angezeigt. Es waren nur die üblichen leichten ringförmigen Pulsationsartefakte im Bereich des Hirnstammes zu sehen.

Mit der SPM-Toolbox AnalyzeMovie von Welsh (2003) wurde die Zeitreihe der funktionellen Bilder einer Versuchsperson zu Filmen (axial, coronar, sagittal) konvertiert. Dadurch ist es auch bei umfangreicheren Datensätzen möglich, das Bildmaterial vollständig zu sichten. Zudem wurden Mittelwertbilder, Standardabweichungsbilder, Maximalbilder und Minimalbilder pro Versuchsperson berechnet. Das Standardabweichungsbild sollte idealerweise nur gleichmäßig dunkelgrau sein. Bewegungen der Versuchsperson führen zu hellen Rändern. Das Minimalbild sollte wie ein normales funktionelles Bild aussehen. Es wird ein schwarzer Bereich sichtbar, wenn aufgrund technischer Probleme eine Zeile, eine Schicht oder ein ganzes Bild nicht rekonstruiert wurde. Für die Berechnungen wurde die SPM-Funktion `spm_imcalc_ui` mit folgenden Anweisungen verwendet:

- `spm_imcalc_ui('Mittelwert.img','mean(X',{1;0;4;0})`
- `spm_imcalc_ui('Standardabweichung.img','std(X',{1;0;4;0})`
- `spm_imcalc_ui('Minimum.img','min(X',{1;0;4;0})`
- `spm_imcalc_ui('Maximum.img','max(X',{1;0;4;0})`

Die funktionellen Bilder wiesen keine ungewöhnlichen Artefakte auf, die einer Verwertung der Daten entgegen stünden. Im Kapitel über die zweite Studie zur Validierung der fMRT-Methode werden noch weitere Maßnahmen zur Kontrolle der Datenqualität vorgestellt (siehe Kapitel 6).

Die ersten Bilder jeder Session im „Wert“ von ca. 20-30 s Messzeit werden üblicherweise verworfen, da sich das Signal während dieser Zeit erst stabilisieren muss. Um das Design zu vereinfachen, wurde der komplette erste Block der Fixationsbedingung verworfen. Da insgesamt 10 Messwiederholungen (Blöcke) für diese Bedingung durchgeführt wurden, sollte der Verlust an Power tolerabel sein.

*Bewegungskorrektur*

Wie im Kapitel über die Grundlagen der fMRT beschrieben, wurde mit den funktionellen Bildern eine Bewegungskorrektur (realignment) durchgeführt, um eventuelle Translationen oder Rotationen des Hirns im Verlauf der beiden Sessions zu korrigieren. Die Bilder wurden mit der SPM-Funktion Realign koregistriert und mit der Option Sinc-Interpolation korrigiert („resliced“). Die berechneten Parameter wurden bloß in die Mat-Dateien geschrieben, die SPM automatisch für jedes Bild anlegt. Auf ein Schreiben der Bilder wurde verzichtet, um unnötige Qualitätsverluste zu vermeiden. Es wurde lediglich ein Mittelwertbild (mean-image) berechnet. Die Realignment-Parameter wurden mit dem Matlab-Programm rd\_motion.m von Christoff (2002a) ausgewertet (siehe Tabelle 5.7). Es zeigte sich, dass die Maßnahmen zur Lagerung und Fixierung der Versuchsperson erfolgreich waren. Die maximale Translationsbewegung betrug nur 0.78 mm, die maximale Rotationsbewegung 0.01 Grad.

*Tabelle 5.7: Ergebnisse der Analyse der Realignmentparameter. Die Statistiken wurden aus den 160 Bildern der zwei Sessions berechnet. Die Translationsbewegungen parallel zu den drei Achsen (x, y, z) des Koordinatensystems und die Rotationsbewegungen um die drei Achsen (x-pitch / y-yaw / z-roll).*

Statistik	Translation (mm)			Rotation (Grad)		
	x	y	z	pitch	roll	yaw
<b>Mittelwert</b>	0.15	0.16	0.16	0.00	0.00	0.00
<b>Streuung</b>	0.12	0.11	0.12	0.00	0.00	0.00
<b>Maximum</b>	0.78	0.40	0.41	0.01	0.01	0.01
<b>N</b>	160	160	160	160	160	160

*Normalisierung*

In Kapitel 3 wurde dargestellt, dass es verschiedene Möglichkeiten gibt, die funktionellen Bilder zu normalisieren. Die Standardmethode besteht darin, das hochauflösende anatomische T1-Bild (object: T1) an das gering auflösende funktionelle Mittelwertbild (target: EPI) zu koregistrieren, dann das anatomische Bild an das T1-MNI-Template zu normalisieren und die berechneten Normalisierungsparameter auf die funktionellen Bilder anzuwenden. Nach einer persönlichen Mitteilung von Büchel soll

folgende Methode meist zu einer besseren Koregistrierung zwischen anatomischem und funktionellen Bildern und ihren jeweiligen Templates (T1, EPI) führen: Das anatomische T1-Bild wird an das T1-Template normalisiert und das funktionelle EPI-Mittelwertbild an das EPI-Template. Die im letzten Schritt berechneten Normalisierungsparameter werden anschließend auf die funktionellen Bilder angewendet. In beiden Fällen wurden die anatomischen Bilder mit einer Voxelgröße von  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  und die funktionellen Bilder mit  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  geschrieben. Dabei wurden die Parameter aus dem Realignment-Schritt einbezogen. Als Interpolationsmethode wurde wieder die zeitaufwendigere, aber qualitativ bessere Sinc-Interpolation verwendet.

Um beide Methoden vergleichen zu können, wurden die Datensätze kopiert und alle folgenden Auswertungsschritte parallel vollzogen. Ein erster Vergleich der Koregistrierungen mit der Funktion CheckReg ergab eine bessere Übereinstimmung der mit Büchels Methode normalisierten funktionellen Bilder mit dem EPI-Template. Der Vertex des mit der Standardmethode normalisierten Gehirns reicht beispielsweise nicht bis zum Vertex des Templates. Auch an anderen Stellen zeigen sich größere Abweichungen des standardmäßig normalisierten Bildes in der Größenordnung von Zentimetern. Mit der Methode von Büchel fallen die Abweichungen deutlich geringer aus, was vermutlich daran liegt, dass bei dieser Methode keine Koregistrierung über Technik-Grenzen hinweg (T1-gewichtetes MP-RAGE versus T2\*-gewichtetes EPI) vorgenommen wird. Allerdings setzt Büchels Methode voraus, dass die beiden MNI-Templates (T1 und EPI) wirklich im selben Raum liegen. Einschränkend muss noch darauf hingewiesen werden, dass man das Ergebnis nicht auf andere Scanner oder Sequenzen generalisieren kann. Insbesondere die EPI-Verzerrungen können sich von Gerät zu Gerät stark unterscheiden. Die nachfolgenden fMRT-Studien wurden jedoch am selben Gerät mit den gleichen Sequenzen, den gleichen Einstellungen und den gleichen Shim-Verfahren innerhalb eines kurzen Zeitraumes durchgeführt. Insofern kann die Fallstudie zumindest als Hinweis darauf gewertet werden, dass unter diesen konstanten Bedingungen die Methode von Büchel zu einer besseren Normalisierung der EPI-Bilder führt als die Standard-Methode (siehe Abbildung 5.8).

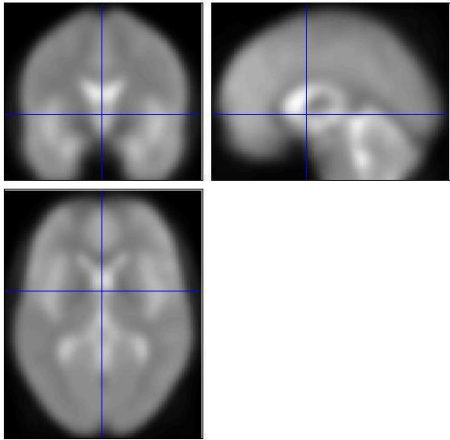
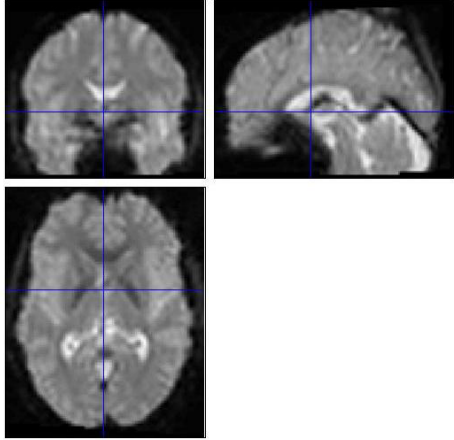
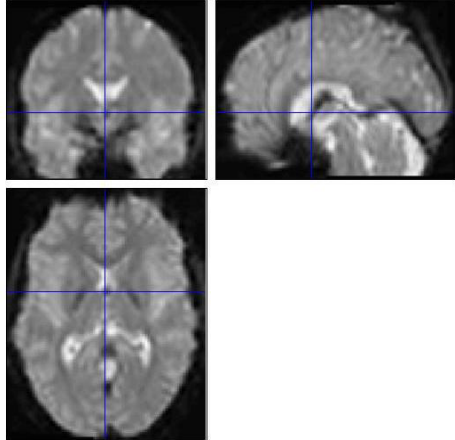
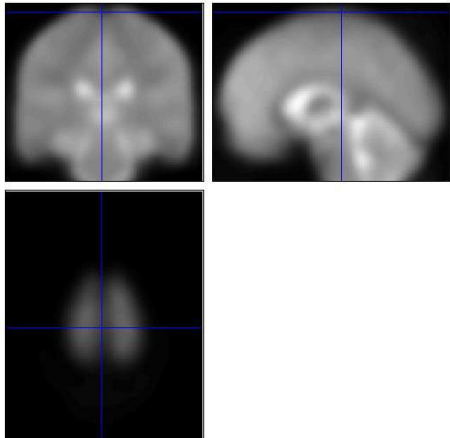
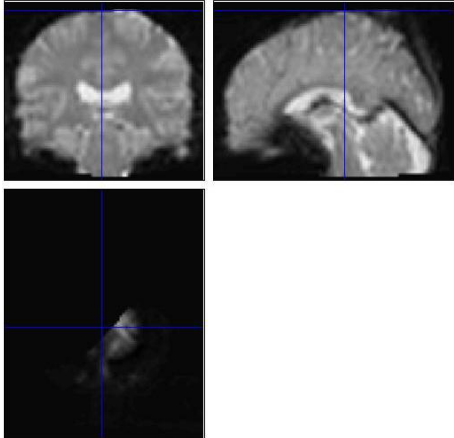
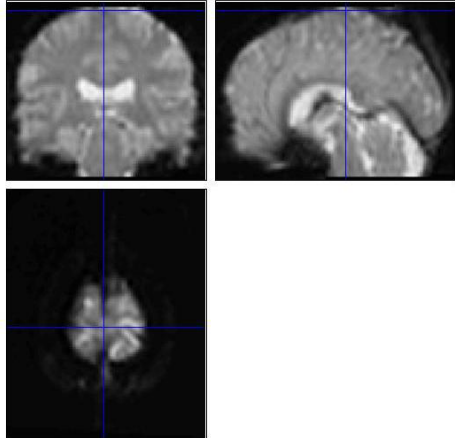
	Template	Standard-Normalisierung	Büchel-Normalisierung
AC			
Vertex			

Abbildung 5.8: Vergleich der Standard-Normalisierung mit der Normalisierung nach Büchel. Der Vertex des standardmäßig normalisierten Gehirns reicht nicht bis zum Vertex des Templates. Ähnliche Bilder ergeben sich beim Vergleich mit dem anatomischen T1-Template.

Die anatomischen Bilder wurden zusätzlich noch mit der entsprechenden SPM-Funktion segmentiert. Aus den Segmenten graue Substanz und weiße Substanz wurde das Gehirn „extrahiert“ und ein dreidimensionales Modell (Render) erstellt. Dazu wurde die Funktion `spm_xbrain_3d` von Sieger (2002) verwendet.

### *Smoothing*

Nach dem Matched-Filter-Theorem sollten die funktionellen Bilder mit einem Filter geglättet werden (smoothing), dessen Größe zur Ausdehnung des erwarteten Signals passt. Eine weithin akzeptierte Faustregel besagt, dass die Breite des Gaußschen Kerns (full-width at half maximum, FWHM) ungefähr 2.5 bis 3-mal so groß sein sollte wie die Voxelgröße. In Anlehnung an die oben referierten Studien zum Fingertapping, die mit vergleichbaren Voxelgrößen arbeiteten, wurde ein Filter mit einem 7 mm FWHM-isotropen Kernel gewählt.

### 5.2.6.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung vollzieht sich in drei Schritten. Zunächst wird ein allgemeines lineares Modell für die Vorhersage der hämodynamischen Antwort in jedem einzelnen Voxel spezifiziert. Anschließend werden mit dem Modell (Prädiktoren) statistische parametrische Karten (SPM) aus den Daten geschätzt. Im letzten Schritt werden die Aktivierungsmuster unter den verschiedenen Bedingungen mit t- oder F-Kontrasten verglichen. Für die Darstellung der Ergebnisse gibt es wiederum verschiedene graphische und numerische Methoden, die jedoch im Ergebnisteil dargestellt werden.

### *Spezifikation des Modells*

Mit der SPM-Funktion `fMRI-Models` wurde ein Modell für die zu erwartenden hämodynamischen Antwortfunktionen spezifiziert. Dazu mussten die Vektoren der Onsets und die Vektoren der Blocklängen (durations) für jede Versuchsbedingung bestimmt werden. Die Angaben sind in Tabelle 5.8 wiedergegeben. Der Onset des ersten Bildes des ersten Blocks liegt definitionsgemäß bei Null. Die Fixationsbedingung wurde explizit spezifiziert. Da der erste Block der Fixationsbedingung wegfiel, ergab sich für alle Blöcke eine Länge von 10 Scans. Als Interscan-Intervall wurde die TA von 3611 ms eingegeben. Die Blöcke wurden als Epochen mit einer Länge von 10 Scans

definiert und als Box-car-Funktion modelliert, die mit einer prototypischen hämodynamischen Antwortfunktion überformt wurde.

*Tabelle 5.8: Bestimmung der Onsets und Länge der Blöcke. Die Parameter sind für Session eins und zwei identisch. Die Bilder des ersten Blocks wurden komplett verworfen.*

<b>Bedingung</b>	<b>Nr.</b>	<b>Nr.</b>	<b>Onset</b>	<b># Scans</b>
Fixation	1-10	-	-	10
Tapping rechts	11-20	1-10	0	10
Fixation	21-30	11-20	10	10
Tapping links	31-40	21-30	20	10
Fixation	41-50	31-40	30	10
Tapping rechts	51-60	41-50	40	10
Fixation	61-70	51-60	50	10
Tapping links	71-80	61-70	60	10
Fixation	81-90	71-80	70	10

Als Vektoren der Onsets ergeben sich für Fixation [10 30 50 70], für Rechts [0 40] und für Links [20 60].

In Abbildung 5.9 ist das Design (unten) zusammen mit dem Kontrast „Rechts > Links“ (oben) dargestellt. Die Spalten der Designmatrix entsprechen den 8 Parametervektoren (kurz: Parameter). Für jede Session gibt es drei Parameter für die Bedingungen und einen Parameter für die Session. Die Zeilen geben die Prädiktoren wieder. Bei den Parametern für die Bedingungen entspricht ein heller Grauton einem starken erwarteten BOLD-Signal ein dunkler einem schwachen. Für die Berechnung eines Kontrasts werden die Parameter mit 0, 1 oder -1 gewichtet. Folgende Kontrastgewichte wurden verwendet:

- „Rechts > Fixation“: -1 1 0 -1 1 0
- „Links > Fixation“: -1 0 1 -1 0 1
- „Rechts > Links“: 0 1 -1 0 1 -1
- „Links > Rechts“: 0 -1 1 0 -1 1

Im Ergebnisteil wird über verschiedene Varianten der Modellspezifikation und -schätzung berichtet, die zum Ziel haben, Fehlervarianz besser zu kontrollieren, die durch Rauschen und/oder Korrelation des Paradigmas mit Bewegungen und mit dem globalen Blutfluss zustande kommen kann.

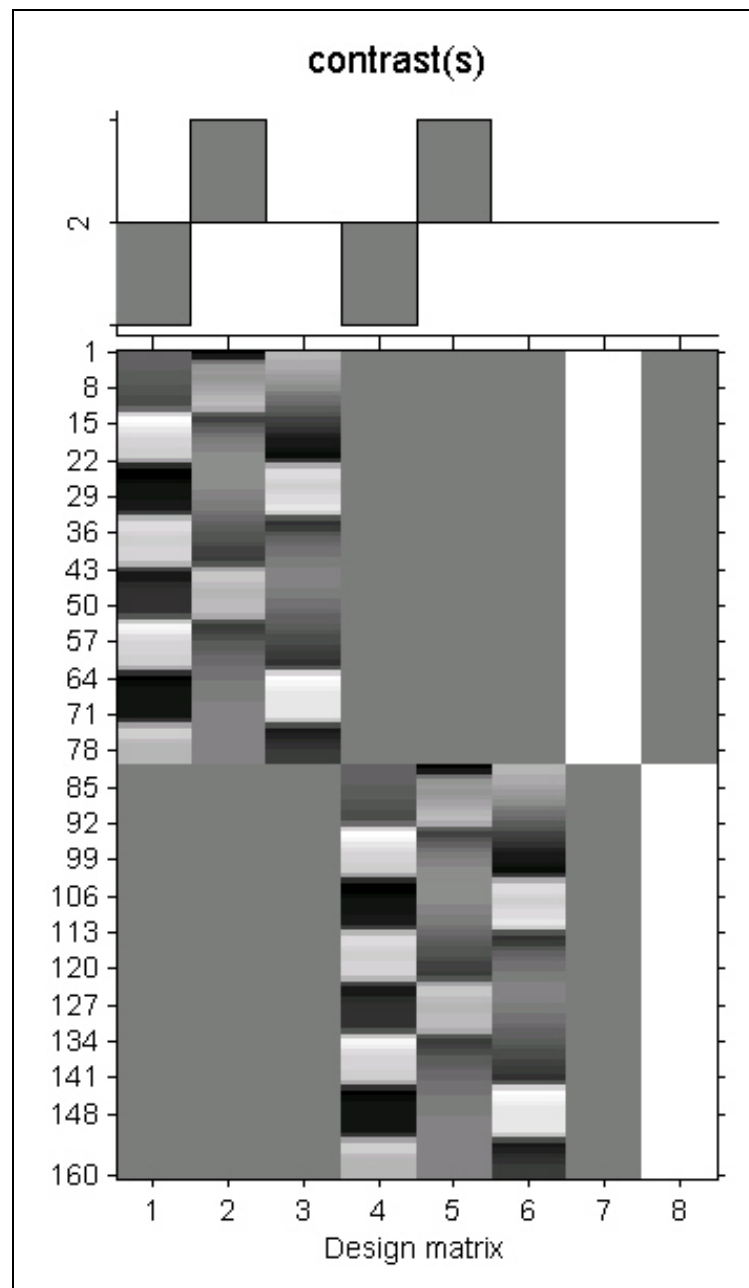


Abbildung 5.9: Designmatrix mit dem Kontrast "Rechts > Fixation". Die Spalten der Designmatrix entsprechen den 8 Parametervektoren. Für jede Session gibt es drei Parameter für die Bedingungen (Fixation, Rechts, Links) und einen Parameter für die Session. Die Spalten geben die Prädiktoren für die Zeitreihe wieder. Bei den Parametern für die Bedingungen entspricht ein heller Grauton einem starken erwarteten BOLD-Signal ein dunkler einem schwachen. Für die Berechnung des Kontrasts „Rechts > Fixation“ werden die Parameter mit 0, 1 oder -1 gewichtet.

### *Schätzung des Modells*

Ausgangspunkt für die Schätzung des Modells sind die 160 (2x80) bewegungskorrigierten, normalisierten, geglätteten funktionellen Bilder. Bei einer Voxelgröße von  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ , einem FOV von 200 mm und einer Gesamtdicke der Schichten von 115.5 mm ergeben sich 57500 Voxel pro Bild also 9200000 Datenpunkte insgesamt. Für jeden Voxel, der Gehirn enthält, wird das spezifizierte Modell geschätzt und es werden Statistical-Parametric-Maps (SPM) berechnet. Die Alpha-Adjustierung basiert dabei auf der Schätzung der Glätte (siehe Kapitel 3). Da spezifische Hypothesen über einzelne Hirnareale vorliegen, kann die Alpha-Adjustierung auf Regions-of-Interest beschränkt werden (s.u.).

Bei den Berechnungen wurden Schwankungen des globalen Signals durch so genanntes „global scaling“ eliminiert. Dazu wird der Intensitätswert jedes Voxels durch den mittleren Intensitätswert des Bildes geteilt. Im Allgemeinen reduziert diese Methode Rauschen und erhöht die Power. Wenn jedoch der globale Wert mit dem Paradigma korreliert, führt Global-Scaling dazu, dass diese Korrelation durch Quotientenbildung in nicht aktive Hirnareale, z.B. weiße Substanz, hineingerechnet wird. Im Extremfall erhält man dadurch falsch positive „Aktivierungen“ in nicht aktiven Arealen. Christoff (2002b) hat einige Matlab-Funktionen geschrieben, mit denen solche Situationen diagnostiziert werden können. Wenn so eine Situation vorliegt, gibt es verschiedene Lösungsansätze. Das einfachste wäre es, auf Global-Scaling zu verzichten. Dann könnte man globale Schwankungen durch einen Hochpassfilter und Bewegungsartefakte durch die Verwendung der Realignment-Parameter als Regressoren eliminieren. Dies ist jedoch nur für fixed-effects-Modelle zulässig und geht mit einem Verlust an Power einher. Alternative Lösungen, die bereits auf der Ebene des Realignment ansetzen und auch zu einer Reduktion bewegungskorrelierter Varianz führen, werden auf der SPM Homepage beschrieben (z.B. INRIAlign-Toolbox, Unwarp-Toolbox). Desjardins und Mitarbeiter haben eine modifizierte Variante des global scalings entwickelt, die langsam ansteigende Funktionen verwendet und daher weniger „anfällig“ für Korrelationen zwischen globalem Signal und Paradigma ist (Desjardins, Kiehl & Liddle, 2001). Die Autoren haben den Code freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Für die vorliegende Studie wurde Global-Scaling durchgeführt und ein Hochpassfilter von 144 s (cutoff period) verwendet.



### *Berechnung von Kontrasten*

Die Berechnung von Kontrasten ist vergleichsweise einfach und unterscheidet sich nicht wesentlich von Kontrasten im konventionellen allgemeinen linearen Modell. Es bestehen allerdings mehrere Möglichkeiten, eine Alphaadjustierung durchzuführen.

Alle dargestellten Ergebnisse wurden mit einem auf 5% adjustierten Alpha berechnet und es wurden nur Cluster mit einer Mindestgröße von 20 Voxeln berücksichtigt. Mit der Software WFU\_Pickatlas (Maldjian, Laurienti, Burdette & Kraft, 2003) wurden die in den Hypothesen genannten Regions-of-Interest einzeln als Masken erstellt. Anschließend wurden die Masken zu einer Gesamtmaske verrechnet, die alle kortikalen und subkortikalen Areale erfasst, in denen Aktivität erwartet wird. Die Gesamtmaske wurde benutzt, um die Analyse auf die interessierenden Regionen zu beschränken und so eine günstigere Alphaadjustierung durchführen zu können. Trotz der größeren Power wurde kaum zusätzliche Aktivität im Vergleich zur Berechnung ohne Maske detektiert. Die Differenzbilder der jeweiligen Ergebnisbilder zeigen nur einzelne Voxel. Daher werden hier die Ergebnisse aus der konservativeren Berechnung ohne Masken berichtet.

Um die geringere Sensitivität der EPI-Sequenz mit einer TE von 60 ms im Bereich der Basalganglien und des Thalamus auszugleichen, wurde für diese Areale eine ergänzende Auswertung mit maximierter statistischer Testpower durchgeführt. Dazu wurde zum einen das Alpha nur für die Bereiche der ROI-Maske adjustiert und zum anderen die Adjustierungstechnik zur Kontrolle der „false discovery rate“ (FDR, Nichols & Hayasaka, 2003) verwendet. Die FDR-Adjustierung gibt dem Test im Vergleich zur konventionellen FWE-Adjustierung mehr Power. Die Ergebnisse dieser ergänzenden Auswertung werden zusammenfassend berichtet.

Als Ergebnis der Berechnung von Kontrasten erhält man zum einen eine graphische Darstellung aktiver Voxel in einem transparenten „Glashirn“ und zum anderen quantitative Maße für Aktivierungen. Die Koordinaten der lokalen Maxima von Clustern aktiver Voxel werden im MNI-Raum angegeben. In der Literatur werden nun verschiedene Wege vorgeschlagen, die anatomischen Lokalisationen der Aktivierungsmaxima zu bestimmen. Es existieren auch mehrere Softwaretools, mit denen die Koordinaten auf den Talairach-Atlas bezogen werden können. Dazu müssen die MNI-Koordinaten näherungsweise in Talairach-Koordinaten umgerechnet werden. Der einzige für diese Umrechnung verfügbare Algorithmus (Brett, 2002) ist leider sehr

ungenau. Auf der Basis dieser ungenauen Koordinaten kann mit dem so genannten Talairach-Daemon (Lancaster, Summerlin, Rainey, Freitas & Fox, 1997) oder dem Programm MNI-Space-Utility (Pakhomov, 2003a) eine Datenbank abgefragt werden, die für jede Koordinate Label aus dem Talairach-Atlas enthält. Bisher existieren nur probabilistische Karten für grobe Strukturzuordnungen (Frontallappen, Cerebellum). Alle anderen Angaben stützen sich nur auf den bekanntermaßen nicht repräsentativen Talairach-Atlas. Eine Probeauswertung mit diesen Werkzeugen ergab krasse Fehllokalisationen. Koordinaten, die bei der untersuchten Versuchsperson eindeutig in der Insula liegen, wurden beispielsweise dem viel weiter lateral liegenden Gyrus temporalis superior zugeordnet. Koordinaten am Vertex konnten überhaupt nicht zugeordnet werden, da das Atlasgehirn kleiner ist als das MNI-Template und damit auch das normalisierte Gehirn.

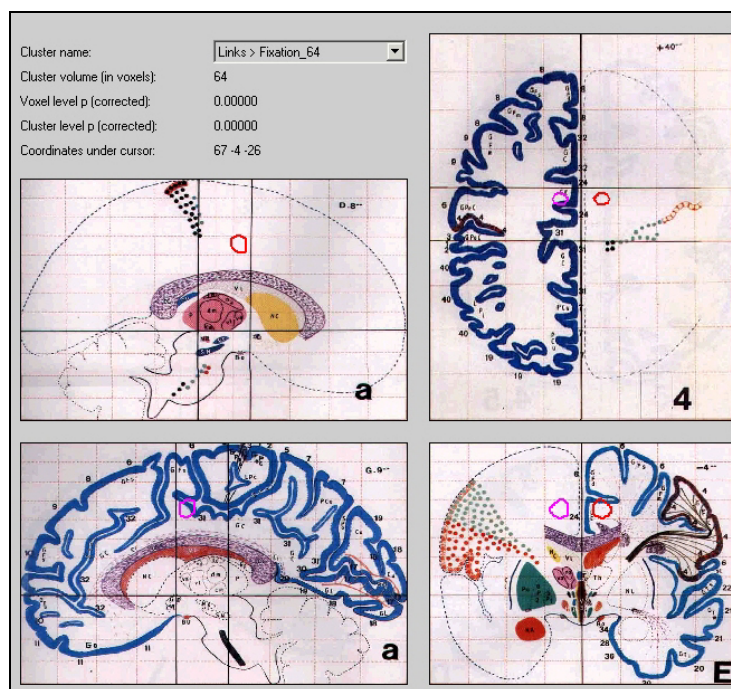


Abbildung 5.10: Projektion eines aktiven Clusters auf die Bilder des Talairach Atlas mit der Software von Pakhomov (2003b). Das rot bzw. violett eingekreiste Cluster wurde von der Software im Vergleich zu weiter außen liegenden Clustern noch relativ gut lokalisiert. In dem rechten unteren Bild sieht es so aus, als läge das Cluster unterhalb des Sulcus cinguli im Gyrus cinguli. Ein Vergleich mit dem überlagerten anatomischen Bild der Versuchsperson zeigte jedoch, dass das Cluster weiter dorsal liegt, nämlich direkt an den Ufern des Sulcus cinguli.

Von Pakhomov (2003b) gibt es ein weiteres Softwaretool, das automatisch die aktivierten Cluster auf den digitalisierten, originalen Talairach-Atlas-Bildern darstellt (als Beispiel siehe Abbildung 5.10). Da die Software auf den gleichen Algorithmen

beruht, ist sie genauso unzuverlässig wie die anderen beiden Programme. Lediglich die Art der Darstellung unterscheidet sich (Zahlen versus Bilder).

Die unten berichteten Lokalisationen wurden bestimmt, indem die lokalen Maxima auf das koregistrierte anatomischen Bild projiziert wurden und die Strukturen (Sulci, Gyri) mit Atlanten (Duvernoy, 1999; Ono, Kubik & Abernathy, 1990; Talairach & Tournoux, 1988) verglichen wurden. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf den MNI-Raum.

Für die graphische Wiedergabe der Ergebnisse wurden die Aktivierungskarten dem anatomischen Bild überlagert und entweder als Schnittbilder oder als dreidimensionales Modell dargestellt. Die Stärke der Aktivierung (T-Wert) wird in einer Farbskala von Rot (geringe Aktivierung) über Gelb (stärkere Aktivierung) bis Weiß (Aktivierungsmaximum) kodiert.

## **5.3 Ergebnisse**

### **5.3.1 Aktivierung motorischer Areale bei Fingerbewegungen**

Für jeden der vier gerechneten Kontraste werden zunächst die Ergebnisse in tabellarischer Form dargestellt und anschließend Bilder der wichtigsten aktiven Cluster überlagert auf das anatomische Bild gezeigt. Um die Formulierungen einfach zu halten, wird von Aktivität oder Aktivierung bei bestimmten Kontrasten gesprochen. Dass ein Areal unter der Bedingung A „aktiver“ ist als unter B, bedeutet also, dass das gemessene Signal unter A in diesem Areal stärker war als unter B. Wie im Kapitel über die Grundlagen der fMRT berichtet wurde, handelt es sich jeweils nur um die „Spitze des Eisberges“.

In Tabelle 5.9 und Tabelle 5.10 sind die lokalen Maxima der aktivierten Cluster für alle vier Kontraste aufgelistet. Bei dem Kontrast „Links > Fixation“ ergaben sich insgesamt 12 aktive Cluster, die bei Fingerbewegungen der linken Hand im Vergleich zur Ruhebedingung aktiver waren. Das größte Cluster mit der stärksten Aktivität liegt im Bereich des Handareals in der rechten Hemisphäre und erstreckt sich über den primären motorischen Kortex (M1), den primären somatosensorischen Kortex (S1) und den prämotorischen Kortex (PMC). Das Cluster umfasste insgesamt 1918 aktive Voxel. Das am zweitstärksten aktivierte Areal befindet sich im rechten Gyrus postcentralis nahe des

Sulcus lateralis, also im inferioren parietalen Kortex. Mit abnehmender Stärke der Aktivierung folgen das supplementärmotorische Areal (SMA bilateral), das linke Cerebellum, die motorischen Areale im rechten Sulcus cinguli (rCM, cCM) und ein weiteres Areal im linken prämotorischen Kortex (PMC), das etwas ventral des Handareals liegt. Darüber hinaus zeigten sich kleinere Aktivierungsherde im Bereich des frontalen Operculums (bilateral) und eines im rechten superioren parietalen Kortex.

Außer im Cerebellum wurden keine weiteren subkortikalen Aktivierungen gefunden. Die ergänzende powermaximierte Auswertung zeigt auch in den Basalganglien und im Thalamus aktivierte Bereiche. Eine genauere Lokalisation und Interpretation würde jedoch nur bei einer Stichprobe mit mehreren Versuchspersonen Sinn machen.

Der Kontrast „Rechts > Fixation“ ergab insgesamt weniger aktivierte Voxel und weniger Cluster, die bei Fingerbewegungen der rechten Hand aktiver als bei Ruhe. Das größte und am stärksten aktivierte Cluster lag im Bereich des Handareals in der linken Hemisphäre. Es erstreckte sich über die primären motorischen und sensorischen Kortizes und den prämotorischen Kortex. Der inferiore parietale Kortex zeigte nur auf der rechten Seite signifikante Aktivität. Außer dem linken supplementärmotorischen Areal waren auch weitere Areale im linken prämotorischen Kortex, im linken frontalen Operculum und im rechten Cerebellum aktiv.

Tabelle 5.9: Lokale Maxima der aktivierten Cluster für den Kontrast "**Links > Fixation**". Die anatomischen Lokalisationen der Cluster wurden durch Überlagerung auf das normalisierte anatomische Bild und durch Vergleich mit Atlanten bestimmt (Duvernoy, 1999; Ono et al., 1990; Talairach & Tournoux, 1988). Die funktionellen Bezeichnungen wurden der Literatur entnommen. Die stereotaktischen Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf das MNI-Template. Zudem werden die Anzahl aktiver Voxel, die T-Statistik und das Signifikanzniveau (adjustiert auf 5%) berichtet.

Areal		Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T	p
anatomisch	funktional		x	y	z			
<b>Links &gt; Fixation</b>								
Handareal (Gyri praecentralis, postcentralis) Posteriore Gyris frontales	M1, S1 PMC	R	40	-24	68	1918	19.14	< .000
Ventraler Gyrus postcentralis nahe Sulcus lateralis		R	60	-16	20	212	11.51	< .000
Medialer Gyrus frontalis superior	SMA	B	10	2	76	514	10.25	< .000
Cerebellum		L	-20	-50	-30	553	9.49	< .000
Sulcus cinguli (rostral)	rCM	R	10	-6	46	64	8.88	< .000
Gyrus praecentralis (ventrolateral des Handareals)	PMC	L	-54	-10	-44	147	8.08	< .000
Sulcus cinguli (caudal)	cCM	R	14	-22	40	36	7.55	< .000
Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis)		R	56	6	8	88	7.53	< .000
Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis)		L	-64	-18	10	36	7.01	< .000
Cerebellum		L	-28	-38	-36	25	6.37	< .000
Kreuzung Sulci frontalis superior und praecentralis	PMC	R	30	-8	46	20	6.32	< .000
Lobulus parietalis superior		R	32	-50	56	27	6.26	< .000

*Tabelle 5.10: Lokale Maxima der aktivierten Cluster für die Kontraste "Rechts > Fixation", „Links > Rechts", „Rechts > Links" (von oben nach unten). Die anatomischen Lokalisationen der Cluster wurden durch Überlagerung auf das normalisierte anatomische Bild und durch Vergleich mit Atlanten bestimmt (Duvernoy, 1999; Ono, Kubik & Abernathy, 1990; Talairach & Tournoux, 1988). Die funktionellen Bezeichnungen wurden der Literatur entnommen. Die stereotaktischen Koordinaten (x, y, z) beziehen sich auf das MNI-Template. Zudem werden die Anzahl aktiver Voxel, die T-Statistik und das Signifikanzniveau (adjustiert auf 5%) berichtet.*

Areal		Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T	p
anatomisch	funktional		x	y	z			
<b>Rechts &gt; Fixation</b>								
Handareal (Gyri praecentralis, postcentralis)	M1, S1	L	-38	-20	52	949	13.15	< .000
Posteriorer Gyrus frontalis medius	PMC							
Ventraler Gyrus postcentralis nahe Sulcus lateralis		R	62	-16	20	107	8.99	< .000
Medialer Gyrus frontalis superior	SMA	L	-6	-4	54	109	8.37	< .000
Sulcus praecentralis	PMC	L	-48	-6	48	96	7.43	< .000
Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis)		L	-64	-18	10	57	7.31	< .000
Cerebellum		R	14	-56	-26	46	6.92	< .000
<b>Links &gt; Rechts</b>								
Handareal (Gyri praecentralis, postcentralis)	M1, S1	R	40	-24	68	382	10.65	< .000
Cerebellum		L	-14	-40	-22	24	6.42	< .000
<b>Rechts &gt; Links</b>								
Handareal (Gyri praecentralis, postcentralis)	M1, S1	L	-38	-18	68	359	8.75	< .000

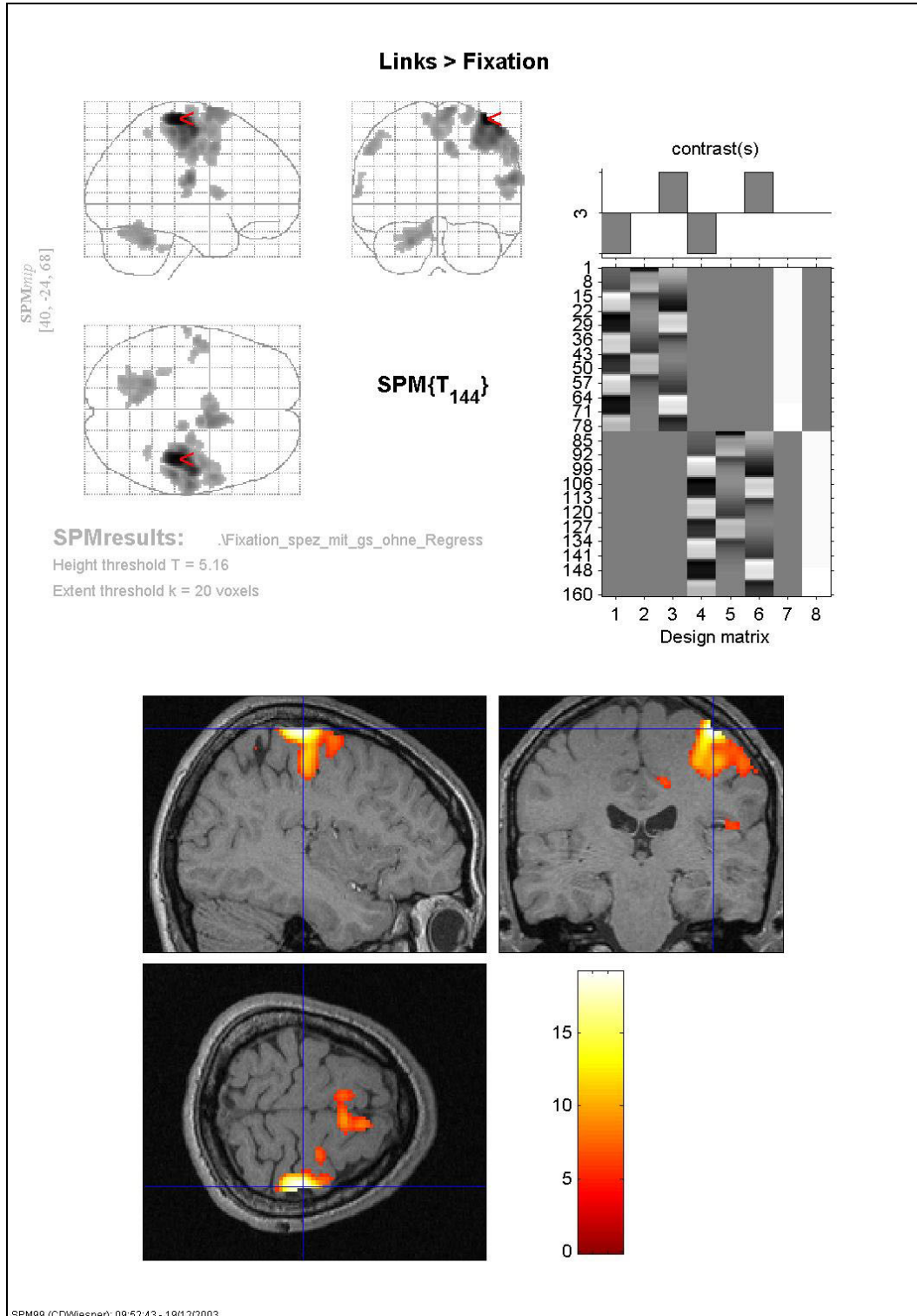


Abbildung 5.11: Ergebnis des Vergleichs „Links > Fixation“. Links oben sind alle Voxel des Glashirnes dunkel gefärbt, die bei Fingerbewegungen der linken Hand stärker aktiv waren als bei Ruhe. Rechts oben ist nochmals das Design mit dem gerechneten Kontrast zu sehen. Die anatomischen Schnittbilder (unten) wurden durch das lokale Maximum des am stärksten aktivierten Clusters gelegt.

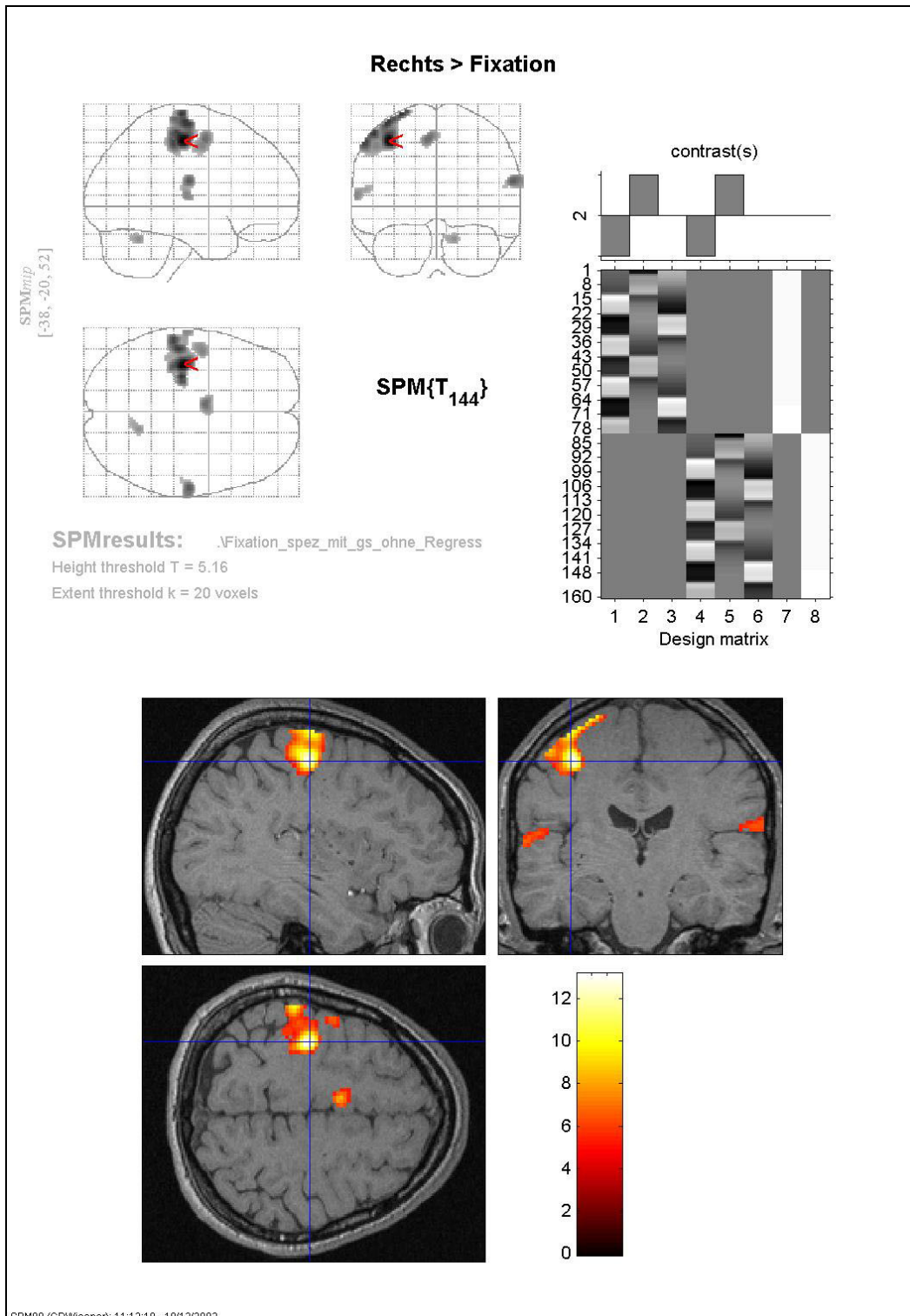


Abbildung 5.12: Ergebnis des Vergleichs „**Rechts > Fixation**“. Links oben sind alle Voxel des Glashirnes dunkel gefärbt, die bei Fingerbewegungen der rechten Hand stärker aktiv waren als bei Ruhe. Rechts oben ist nochmals das Design mit dem gerechneten Kontrast zu sehen. Die anatomischen Schnitbilder (unten) wurden durch das lokale Maximum des am stärksten aktivierten Clusters gelegt.



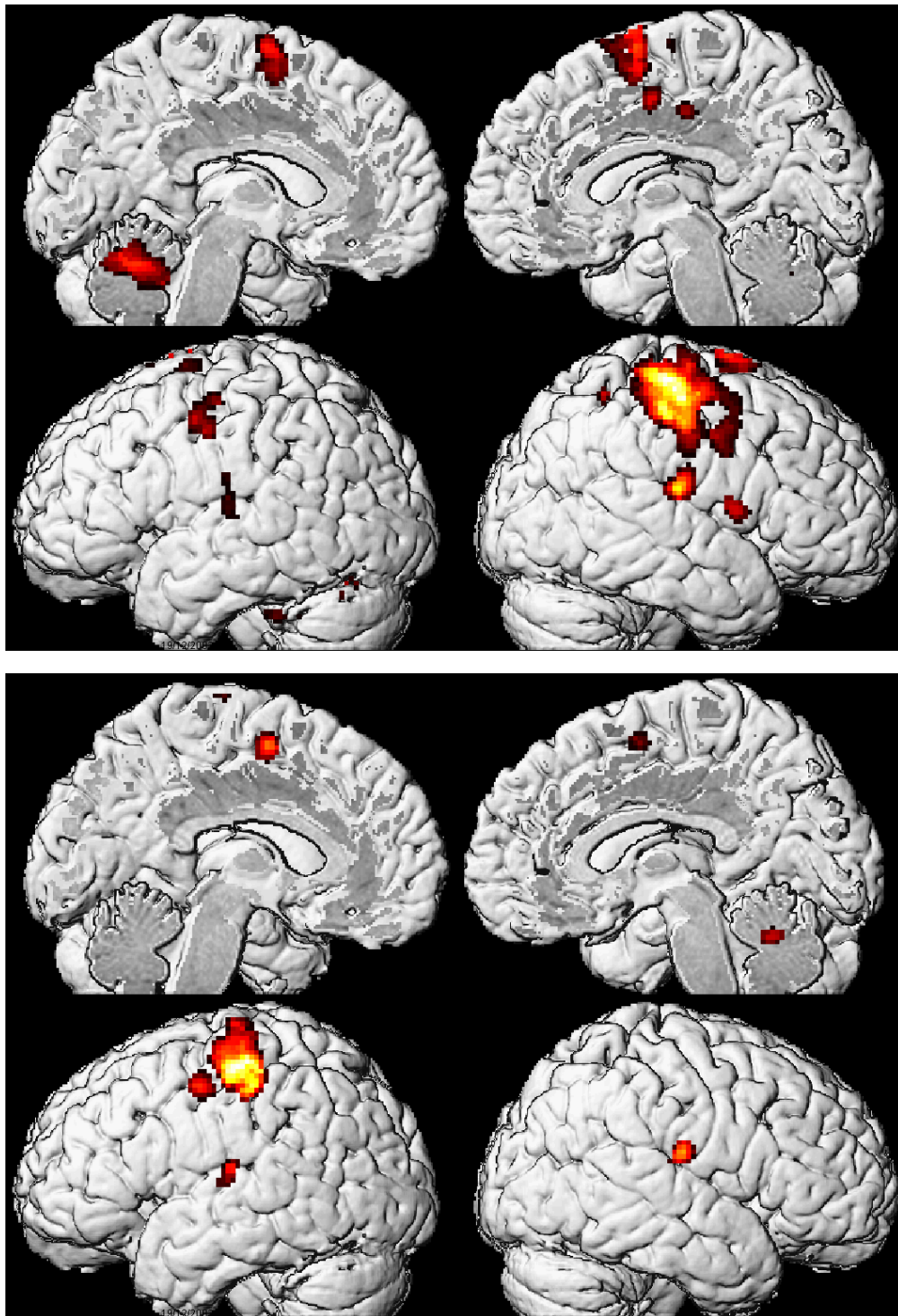


Abbildung 5.13: Ergebnis der Vergleiche "**Links > Fixation**" (oben) und „**Rechts > Fixation**" (unten). Auf das dreidimensionale Modell des Gehirns wurden die Voxel projiziert, die bei Fingerbewegungen der linken Hand im Vergleich zu Ruhe aktiver waren. Am stärksten ist der Kortex im Bereich des kontralateralen Handareals aktiv (gelb dargestellt, weitere Erläuterungen im Text).

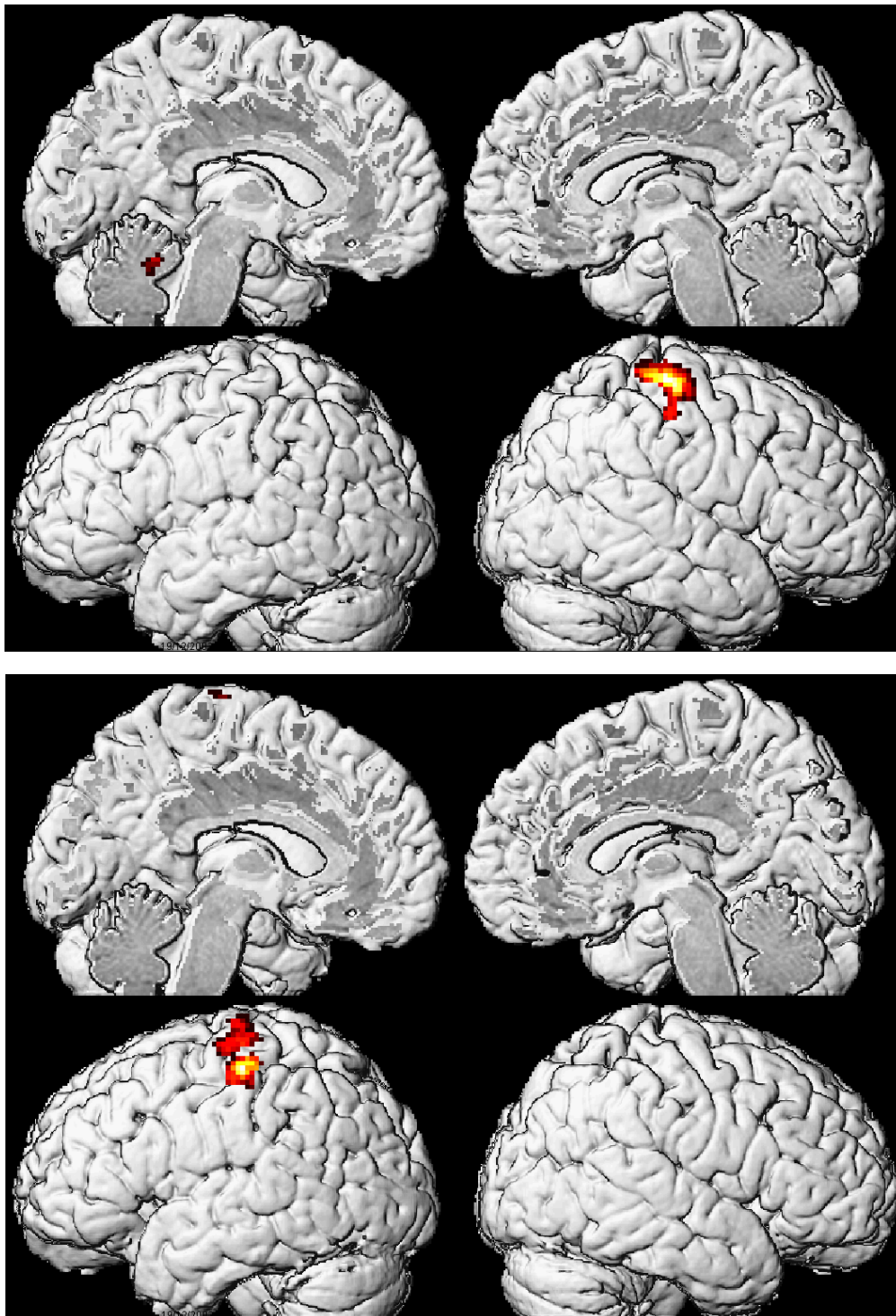


Abbildung 5.14: Ergebnis der Vergleiche **"Links > Rechts"** (oben) und **"Rechts > Links"** (unten). Auf das dreidimensionale Modell des Gehirns wurden die Voxel projiziert, die bei Fingerbewegungen der rechten Hand im Vergleich zu Ruhe aktiver waren. Am stärksten ist der Kortex im Bereich des kontralateralen Handareals aktiv (gelb dargestellt, weitere Erläuterungen im Text).

### **5.3.2 Lateralisierung der Aktivität bei Fingerbewegungen**

Bei einem direkten Vergleich der Aktivierungsmuster bei linksseitigen versus rechtsseitigen Fingerbewegungen findet man beim Kontrast „Links > Rechts“ im rechten Handareal und im linken Cerebellum Aktivität. Beim umgekehrten Kontrast „Rechts > Links“ ist nur das linke Handareal aktiv. Inferenzstatistisch ist damit zumindest eine stärkere cerebelläre Aktivität bei Fingerbewegungen der subdominanten Hand im Vergleich zur dominanten abgesichert.

Ein deskriptiver Vergleich der Gesamtaktivität bei Fingerbewegungen der linken Hand (Links > Fixation) versus der rechten Hand (Rechts > Fixation) weist auf eine ausgedehntere und stärkere Aktivität bei Bewegungen der subdominanten linken Hand hin. Bei dem Kontrast „Links > Fixation“ waren insgesamt 3640 Voxel überschwellig aktiv, beim Kontrast „Rechts > Fixation“ nur 1364 Voxel. Der maximale T-Wert lag beim Vergleich „Links > Fixation“ bei 19.14, beim Vergleich „Rechts > Fixation“ nur bei 13.15.

## 5.4 Diskussion

In Tabelle 5.11 werden die Hypothesen darüber, welche ipsilateralen oder kontralateralen Hirnareale bei Fingerbewegungen einer Hand im Vergleich zu Ruhe erwartet wurden, den Ergebnissen gegenüber gestellt.

*Tabelle 5.11: Zusammenfassende Gegenüberstellung erwarteter und gefundener Aktivierungsmaxima. (K = kontralateral, I = ipsilateral, M = medial, B = bilateral)*

Hypothese		Aktivierung	
Areal	Seite	Links > Fixation	Rechts > Fixation
Primäres motorisches Handareal	K	K	K
Primäres somatosensorisches Handareal	K	K	K
Prämotorischer Kortex	K	K	K
Supplementärmotorisches Areal	K	K	K
Cerebellum	I	I	I
Prae-Supplementärmotorisches Areal	M	-	-
Inferiorer parietaler Kortex	B	Rechts	Rechts
Basalganglien	K	-	-
Thalamus	K	-	-

### *Aktivierung kortikaler Areale*

Es gelang, eine Zunahme der Aktivität unter beiden Experimentalbedingungen im Vergleich zur Kontrollbedingung in den jeweils erwarteten Arealen nachzuweisen. Bei den Arealen, für die auch in der Literatur inkonsistente Ergebnisse berichtet wurden, konnte nur im rechten inferioren parietalen Kortex Aktivität gefunden werden. Über die erwarteten Aktivierungen hinaus konnte Aktivität in den motorischen cingulären Arealen an den Ufern des Sulcus cinguli gezeigt werden.

### *Aktivierung subkortikaler Areale*

Außer im Cerebellum gelang es mit dieser Einzelfallstudie nicht, robuste Aktivität in subkortikalen Arealen nachzuweisen. Ergänzende Analysen mit maximierter Power wiesen auch auf Aktivität im Thalamus und in den Basalganglien hin. Dies ist in dem

Sinne zu interpretieren, dass die verwendete Sequenz in diesen Arealen wenig sensitiv ist und der Test in dieser Fallstudie nur wenig Power hatte. Bei Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe und mehr Messwiederholungen sollten aber auch in subkortikalen Arealen Aktivierungen nachweisbar sein.

### *Fazit*

Insgesamt ist es gelungen, die Ergebnisse aus der Literatur zu replizieren. Die gute Übereinstimmung der Ergebnisse dieser Fallstudie mit den oben referierten Studien weist darauf hin, dass es mit den erarbeiteten Methoden möglich ist, valide fMRT-Experimente durchzuführen. Lediglich in subkortikalen Arealen scheint die Sensitivität der verwendeten Sequenz nicht optimal zu sein. Es wird aber erwartet, diesen Verlust an Power durch eine größere Stichprobe, ein optimiertes Design und eine Beschränkung der Auswertung auf Regions-of-Interest ausgleichen zu können.



# 6 Validierung der fMRI-Methode: Messung von Suszeptibilitätsartefakten

## 6.1 Einleitung

Die Messung des BOLD-Effektes beruht auf mikroskopischen Suszeptibilitätseffekten in den Venolen (siehe Kapitel 3), die aktive Hirnareale drainieren. Das Deoxyhämoglobin in den Venolen ruft magnetische Feldinhomogenitäten hervor, die wiederum einen schnelleren Verlust der Phasenkohärenz der Wasserstoffprotonen und damit ein niedrigeres Signal als in der Umgebung bedingen. Nimmt nun im Rahmen der hämodynamischen Reaktion der Anteil an deoxygeniertem Hämoglobin ab, nehmen auch die Feldinhomogenitäten ab und das Signal nimmt zu.

Unglücklicherweise gibt es auch unerwünschte makroskopische Suszeptibilitätseffekte, die die Messung der erwünschten mikroskopischen Effekte stören. Überall dort, wo Gewebetypen aneinandergrenzen, die sehr unterschiedliche Suszeptibilitäten haben, wird das lokale Magnetfeld verzerrt und das Signal abgeschwächt. Dies ist insbesondere in der Nähe der luftgefüllten Nasen- und Stirnhöhlen und in der Nähe des Gehörganges der Fall (Lipschutz, Friston, Ashburner, Turner & Price, 2001; Ojemann et al., 1997). Im schlimmsten Fall hat das fMRT-Bild in den angrenzenden Hirnarealen blinde Flecken. Im Kapitel über die Grundlagen der fMRT wurden einige solcher EPI-Bilder gezeigt, in denen die von Signalauslöschungen betroffenen Areale als geschwärzte Bereiche erkennbar sind (vergleiche Abbildung 3.24). Lipschutz et al. bewiesen, dass sich das fMRT-Gesamtsignal additiv aus den verschiedenen Komponenten zusammensetzt. Die Gesamtrelexationsrate setzt sich zusammen aus den Beiträgen des dynamischen, mikroskopischen BOLD-Effektes, des statischen, makroskopischen Suszeptibilitätseffektes und der konventionellen transversalen Relaxation ( $T_2$ ):

$$R_{total} = R_{BOLD} + R_{Suszeptibilität} + R_{T_2}$$

Die Autoren konnten ferner belegen, dass die Stärke des messbaren BOLD-Signals von der Stärke des Gesamtsignals abhängt. Damit ist auf theoretischer Ebene gezeigt, dass die Nachweisbarkeit von Aktivität mit BOLD-sensitiven EPI-Sequenzen in Arealen verringert ist, die stärker als andere von makroskopischen Suszeptibilitätsartefakten betroffen sind. Die Lokalisation dieser Artefakte schwankt abhängig von den



technischen Gegebenheiten (Scanner, Sequenz) und von den Versuchspersonen. Meistens sind jedoch der inferiore Frontallappen (Gyrus orbitalis medialis, Gyrus rectus) und der inferiore Temporallappen (Gyrus temporalis inferior, Gyrus fusiformis) betroffen (Lipschutz et al., 2001; Ojemann et al., 1997).

Die regionspezifisch unterschiedliche Sensitivität der EPI-Sequenzen hat bedeutende Konsequenzen für die Interpretation der Ergebnisse von fMRT-Studien. In den von Signalauslösungen betroffenen Arealen erhält man mit höherer Wahrscheinlichkeit falsch negative Ergebnisse. Dies ist einer der Gründe, warum sich manche alten PET-Befunde zur Aktivität des Temporallappens bei sprachlichen Aufgaben mit fMRT nicht replizieren ließen.



*Abbildung 6.15: Auswirkung von Suszeptibilitätsartefakten auf die Nachweisbarkeit von Aktivierung mit fMRT. Im linken Bild sind die Areale markiert, die besonders stark von Signalauslösungen betroffen sind (modifiziert nach Lipschutz et al., 2001, S. 395). Devlin et al. (2000, S. 593) haben die Aktivierung bei einer semantischen Kategorisierungsaufgabe mit PET (mittleres Bild) und mit fMRT (rechtes Bild) gemessen. Die Aktivität des Areals im inferioren Temporallappen war nur mit PET nachweisbar.*

Beispielweise ließen Devlin und Kollegen (2000) Versuchspersonen zweimal unter identischen experimentellen Bedingungen eine semantische Kategorisierungsaufgabe und eine Kontrollaufgabe durchführen und maßen die Hirnaktivität entweder mit PET oder mit fMRT. In Abbildung 6.15 sieht man den Vergleich der Ergebnisse. Mit PET war unter anderem Aktivität bei der semantischen Kategorisierungsaufgabe im inferioren Temporallappen nachweisbar (mittleres Bild). Die fMRT-Bilder zeigten keinerlei Aktivität in denselben Arealen (rechtes Bild). Die Ursache dafür wird deutlich, wenn man die Aktivierungsbilder mit einem Bild aus der Arbeit von Lipschutz et al. (2001) vergleicht, in dem die Areale markiert sind, die besonders stark von Signalauslösungen betroffen sind (linkes Bild). Genau in den Arealen, wo der stärkste Signalverlust auftritt, führte fMRT zu falsch negativen Ergebnissen.



Es stellt sich die Frage, wie dieses Problem zu lösen ist.

Ojemann und Kollegen (1997) fanden in ihrer Studie einen Einfluss der Schichtorientierung und der Richtung des Phasenkodierungsgradienten auf die Form und das Ausmaß der Suszeptibilitätsartefakte. Diese Parameter sind verhältnismäßig einfach zu verändern. Vorversuche am Kieler Siemens-Magnetom-Vision Scanner ergaben jedoch keine sichtbaren Qualitätsunterschiede zwischen den mit unterschiedlichen Einstellungen aufgenommenen Bildern.

Gorno-Tempini und Mitarbeiter (2002) zeigten, dass das Ausmaß der Suszeptibilitätsartefakte von der Echozeit (TE) abhängt. Je länger die Echozeit, desto stärker die Artefakte. Leider ist für die Änderung dieses Parameters am Kieler Scanner die Umprogrammierung der Sequenz nötig. Dies erfordert umfassende Kenntnisse der Siemens-eigenen Sequenz-Programmiersprache und sollte nur von einem zertifizierten MR-Physiker durchgeführt werden. Hinzu kommt, dass die Haftpflicht des Herstellers nur für die gelieferten Sequenzen gilt. Diese Methode schied daher leider aus.

Devlin et al. (2000) konnten nachweisen, dass der Suszeptibilitäts-induzierte Verlust an Signal zum Teil durch eine Erhöhung der statistischen Power ausgeglichen werden kann. Wenn man Hypothesen über Aktivität in betroffenen Arealen hat, kann man a priori Regions-of-Interest definieren und eine günstigere Alphaadjustierung durchführen (so genannte „small volume correction“). Mit dieser Auswertungsstrategie kann man noch in signalschwachen Arealen Aktivität nachweisen, wo man mit der Standardauswertung falsch negative Ergebnisse erhält. Lipschutz et al. (2001) schlagen eine Methode vor, mit der man solche Areale markieren kann. Mit der Markierung der Areale kann man sich einen Überblick über die Studien-spezifische Verteilung der Sensitivität der Messung verschaffen und ggf. durch Definition von ROI das Signal besser ausschöpfen.

In der vorliegenden Studie wurden zwei Datenpools mit der Methode von Lipschutz et al. auf die Verteilung der Artefakte untersucht. Ziel war es, Sensitivitätskarten für die oben eingeführte Standard-EPI-Sequenz des Kieler Scanners zu erstellen. Es wird erwartet, dass der inferiore Frontallappen und der inferiore Temporallappen am stärksten von Suszeptibilitätsartefakten betroffen sind.

## 6.2 Methoden

### 6.2.1 Datenpools

Suszeptibilitätsartefakte in T2\*-gewichteten EPI-Bildern sind, wie oben berichtet, nicht nur von technischen Faktoren abhängig, sondern auch von der individuellen Anatomie der Versuchspersonen. Um Hinweise darauf zu erhalten, welche der Ergebnisse sich generalisieren lassen und welche spezifisch für die untersuchte Versuchspersonengruppe sind, werden Daten aus zwei Studien miteinander verglichen.

#### 6.2.1.1 Datenpool 1

Der erste Datenpool stammt aus der fMRT-Studie „Lärm oder Rosen? Aufmerksamkeitsverschiebung moduliert die Aktivität kortikaler Netzwerke bei der Evaluation von Geräuschen und Gerüchen“ (Frohnes, 2003; Wiesner, 2003). Wir haben die Studie 2002 in Kiel in einer Kooperation des Instituts für Psychologie mit der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel durchgeführt. Da es hier nur um die Qualität der Daten, nicht aber um die inhaltliche Fragestellung geht, wird die Studie nur kurz zusammengefasst. Details sind bei Frohnes (2003) nachzulesen.

Ziel der Studie war es herauszufinden, ob sich die Aktivität der primären und sekundären olfaktorischen Kortizes durch Verschiebung der Aufmerksamkeit modulieren lässt: Ein Phänomen, das bereits für andere Modalitäten beobachtet wurde. Als unabhängige Variable wurde die Aufmerksamkeitsausrichtung manipuliert mit den Stufen „Aufmerksamkeit auf den Geruch“ versus „Aufmerksamkeit auf die Scannergeräusche“ versus „Aufmerksamkeit auf ein inneres Spannungsbild“. Die Bedingungen wurden in einem alternierenden Block-Design in einer Session realisiert. Als abhängige Variablen wurden die wahrgenommene Anzahl von Komponenten der Stimuli und die BOLD-Reaktion erfasst.

Sieben rechtshändige (Edinburgh-Handedness-Inventory, siehe Kapitel 5) Versuchspersonen (3 w / 4 m) ohne neurologische oder psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte nahmen nach Aufklärung freiwillig an dem Experiment teil. Das Alter lag zwischen 19 und 32 Jahren ( $M = 26.43$  /  $SD = 4.5$ ).

Den Versuchspersonen wurde kontinuierlich ein Rosenduft dargeboten und ihnen wurden mit Hilfe des oben beschriebenen Versuchsaufbaus Instruktionen zur

Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die Mattscheibe projiziert. Alle übrigen Rahmenbedingungen waren mit der oben beschriebenen Fallstudie und mit der in Kapitel 8 beschriebenen fMRT-Studie vergleichbar. Es wurde auch die Standard-EPI-Sequenz mit den gleichen Einstellungen ( $TE = 60$  ms,  $TR = 0.60$  ms,  $TA = 3611$  ms,  $FOV = 200$  mm, Matrix:  $64 \times 64$ , 35 Schichten à 3 mm mit 10% Abstand, Reihenfolge: interleaved) verwendet. Insgesamt wurden pro Versuchsperson in jeweils einer Session 112 Volumina akquiriert.

Die ersten fünf Volumina wurden verworfen, die restlichen 107 bewegungskorrigiert (Realignment) und pro Versuchsperson gemittelt. Die resultierenden 7 Mittelwertbilder machten den ersten Datenpool aus.

### 6.2.1.2 Datenpool 2

Der zweite Datenpool stammt aus der in Kapitel 8 beschriebenen fMRT-Studie zu den neuronalen Korrelaten des kognitiven Verzweigens. Details werden unten beschrieben.

Die technischen Bedingungen waren wieder identisch mit den oben beschriebenen. Es gab keine bedeutsamen Unterschiede im Versuchsaufbau, die andere Artefaktverteilungen auslösen könnten. Unterschiede sind nur aufgrund des anderen Versuchspersonenkollektivs und der höheren Anzahl von Bildern pro Versuchsperson zu erwarten.

Von den 10 Versuchspersonen wurden in je sechs Sessions je 121 Bilder mit der Standard-EPI-Sequenz akquiriert. Die ersten fünf Bilder jeder Session wurden wieder verworfen, die restlichen 696 Bilder pro Versuchsperson bewegungskorrigiert und gemittelt. Die resultierenden 10 Mittelwertbilder machten den zweiten Datenpool aus.

### 6.2.2 Design

Es wurde zweimal das gleiche einfaktorielle Messwiederholungsdesign mit unterschiedlichen Datenpools realisiert. Als unabhängige Variable wurde die Homogenität der Bilder mit den Stufen „nativ“ versus „korrigiert“ verwendet. Auf die Bedeutung der Inhomogenitätskorrektur wird im Abschnitt über die Auswertung eingegangen. Als abhängige Variable wurde die relative Signalintensität erfasst. Die relative Signalintensität ist nicht mit dem BOLD-Effekt gleichzusetzen, sondern hängt lediglich physikalisch mit ihm zusammen (siehe oben). Interessant ist hier auch nicht die absolute Signalintensität eines Bildes oder das Signal-Rausch-Verhältnis, das sich

pro Bild schätzen lässt. Gemeint sind die regionalen Unterschiede der absoluten Signalintensität innerhalb eines Bildes (pro Voxel) relativiert an der mittleren absoluten Signalintensität des Bildes (pro Volumen). Nur diese abhängige Variable kann - unabhängig von störenden Haupteffekten der absoluten Signalunterschiede zwischen Versuchspersonen - Aufschluss über die Verteilung der Signalintensitäten innerhalb einer Versuchsperson geben. Eine geringe relative Signalintensität in einem Areal X in einem nativen Bild im Vergleich zu Areal X im inhomogenitätskorrigierten Bild weist auf Suszeptibilitätsartefakte hin.

### 6.2.3 Auswertung

Der große Vorteil der Methode von Lipschutz et al. (2001) liegt darin, dass man sie post hoc ohne Akquisition zusätzlicher T2-gewichteter Bilder anwenden kann, um Suszeptibilitätsartefakte sichtbar zu machen. Als Ausgangsmaterial werden lediglich die standardmäßig erhobenen und pro Versuchsperson gemittelten T2\*-gewichteten EPI-Bilder benötigt. Die Grundidee der Methode ist es, das absolute Signal in den von Suszeptibilitätsartefakten betroffenen Voxeln rechnerisch wieder auf das „normale“ Niveau anzuheben. Diese so genannte Inhomogenitätskorrektur (auch: nonuniformity correction) basiert auf dem Ansatz der voxelbasierten Morphometrie (Ashburner & Friston, 2000) und ist in der Software SPM99 implementiert. Dabei wird das anatomische Vorwissen darüber, wie intensiv das Signal in einem bestimmten Areal eigentlich sein müsste, verwendet, um zu schätzen, um welchen Betrag das Signal angehoben werden muss, damit wieder der Durchschnittswert erreicht wird. Dazu wird das Gehirn zunächst mit einem iterativen Algorithmus in graue und weiße Substanz sowie Liquor segmentiert, dann wird der durchschnittliche Intensitätswert pro Gewebetyp berechnet. Normalerweise haben alle Voxel eines Gewebetypes einen ähnlichen Wert. Mit einer glättemodulierenden Funktion werden alle Voxel eines Gewebetyps dem Durchschnitt angenähert. Das führt dazu, dass die Intensität von Voxeln angehoben wird, deren Wert zuvor unter dem Durchschnitt lag. Nach diesem Auswerteschritt liegt von jeder Versuchsperson ein natives und ein inhomogenitätskorrigiertes Bild vor. Mit einem t-Test für abhängige Stichproben können die Bilder voxelweise verglichen werden.

Das praktische Vorgehen ist noch einmal in Abbildung 6.16 zusammengefasst.

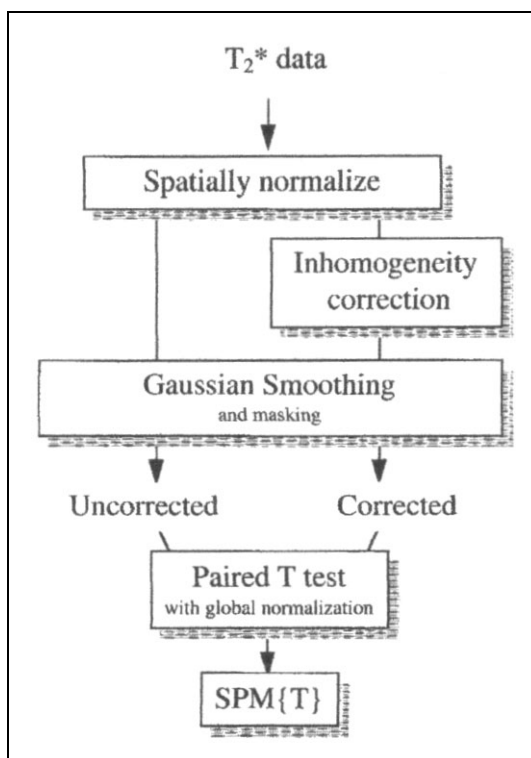


Abbildung 6.16: Schritte bei der Markierung von Suszeptibilitätsartefakten (aus Lipschutz et al., 2001, Seite 394). Weitere Erläuterungen im Text.

Die Bilder wurden mit SPM pro Versuchsperson auf das EPI-Template räumlich normalisiert und anschließend kopiert. Der kopierte Satz von Bildern wurde segmentiert und gleichzeitig inhomogenitätskorrigiert (Option „lots of inhomogeneity correction“). Die korrigierten und die nativen Bilder wurden anschließend bildweise auf den Mittelwert 1 standardisiert, indem jeder Voxelwert durch die mittlere Bildintensität geteilt wurde. Dazu wurden die mittleren Intensitätswerte mit der Histogramm-Funktion von MRICro bestimmt. Die Berechnung der neuen Bilder wurde mit der SPM-Funktion ImCalc ausgeführt. Anschließend wurden alle Bilder in Anlehnung an Lipschutz et al. mit einem Filter von 4 mm FWHM geglättet (Gaussian Smoothing). Die geglätteten nativen und korrigierten Bilder wurden mit einem t-Test für abhängige Stichproben verglichen. Dabei wurde der „overall grand mean“ auf 1 skaliert (Optionen: grand mean scaling, scale overall grand mean to 1). Es wurden nur Voxel in die Analyse einbezogen, die mit einer Wahrscheinlichkeit von 0.4 zur grauen Substanz gehören (Optionen: threshold masking = absolute, analysis threshold = 0.4, implicit mask = yes)

und es wurde eine globale Normalisierung vorgenommen (Option: global calculation = mean voxel value).

Das Design für die beiden Datenpools unterschied sich nur in der Anzahl der Datenpaare ( $N = 7$  und  $N = 10$ ). Es wurde jeweils ein Kontrast berechnet. Areale, die beim Kontrast „korrigiert > nativ“ signifikant wurden, weisen eine überzufällig niedrige Signalintensität auf. Im ersten Schritt wurde das Alpha auf 5% insgesamt adjustiert. Bei einer ergänzenden Auswertung wurde ein unkorrigiertes Alpha von .001 verwendet.

## 6.3 Ergebnisse

### 6.3.1 Datenpool1

Die erste Auswertung mit einem korrigierten Alpha von 5% ergab nur vereinzelte signifikante Voxel. In den Rohbildern sind Suszeptibilitätsartefakte bereits mit bloßem Auge zu sehen, so dass davon auszugehen ist, dass lediglich die Power des Tests zu gering war. Zwei Faktoren könnten die geringe Teststärke bedingt haben. Erstens war die Stichprobengröße mit 7 Bildpaaren in Anbetracht der großen interindividuellen Variationen der Artefakte (Fehlervarianz) relativ klein. Zweitens könnte der vergleichsweise kleine Filter für die Glättung ( $\text{FWHM} = 4 \text{ mm}$ ), der in Anlehnung an Lipschutz gewählt wurde, zu einer überstrengen Alphaadjustierung und damit zu einer geringen Power geführt haben.

Da EPI-Bilder immer inhomogen sind, gibt es auch immer Areale, in denen das Signal bei der Inhomogenitätskorrektur angehoben werden muss. Was davon sichtbar wird, ist lediglich eine Frage des Signifikanzniveaus. Die Festlegung eines bestimmten Signifikanzniveaus ist hier inhaltlich nicht zu begründen, sondern orientiert sich lediglich an den Konventionen in der Literatur. Für eine deskriptive Analyse wurde daher eine Auswertung mit einem unkorrigierten Alpha von .001 durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6.17 und Abbildung 6.18 dargestellt. Die Signalabschwächungen sind am stärksten im Bereich des medialen orbitofrontalen Kortex und des inferioren Temporallappens ausgeprägt.

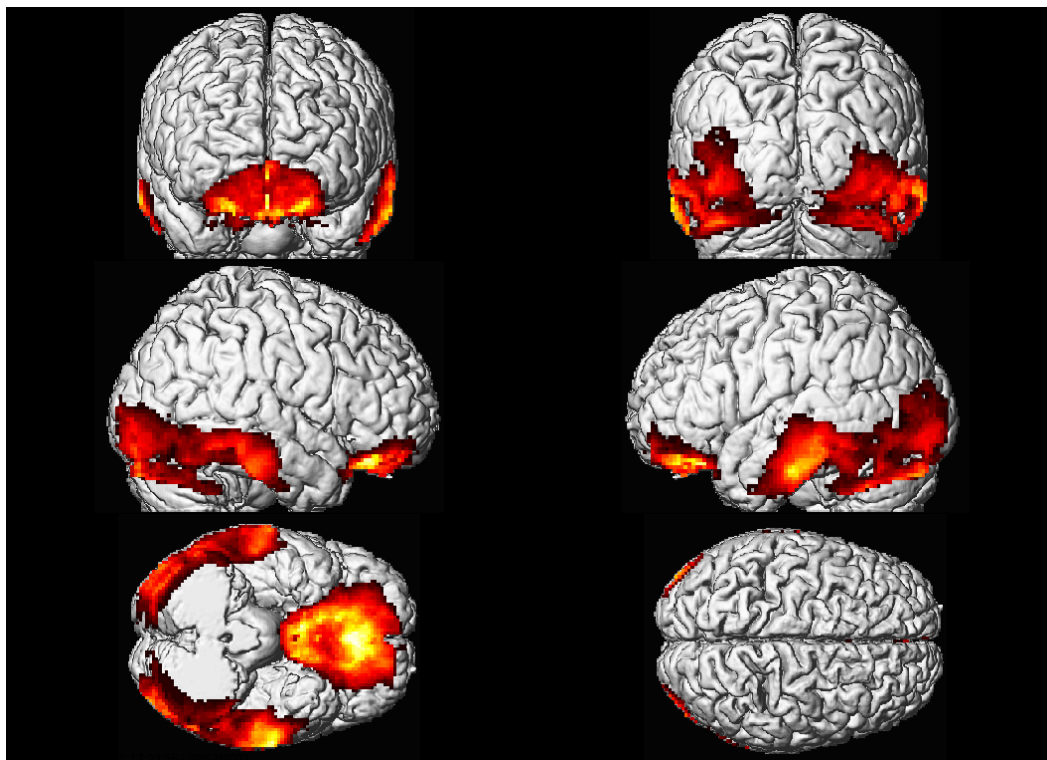


Abbildung 6.17: Pool 1 - Signalabschwächungen. Der Kontrast "korrigiert > nativ" wurde mit einem unkorrigierten Alpha von .001 gerechnet. Die Ergebnisse wurden zur Illustration dem 3D-Modell eines normalisierten individuellen Gehirns überlagert. Alle farbig markierten Voxel haben einen T-Wert größer 5.21. Der hellste Gelbton entspricht einem T-Wert von 25.4.

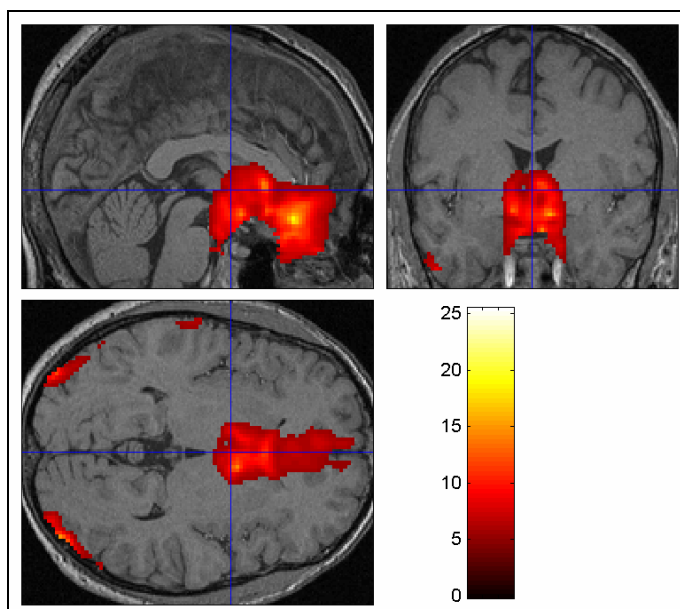


Abbildung 6.18: Pool 1 - Signalabschwächungen. Der Kontrast "korrigiert > nativ" wurde mit einem unkorrigierten Alpha von .001 gerechnet. Die Ergebnisse wurden den Schnittbildern eines normalisierten individuellen Gehirns überlagert. Alle farbig markierten Voxel haben einen T-Wert größer 5.21. Der hellste Gelbton entspricht einem T-Wert von 25.4.

Die lokalen Maxima auf der orbitalen Oberfläche liegen im Bereich der Gyri orbitales medius und medialis, sowie des Gyrus rectus und erstrecken sich nach caudal bis zum Hirnstamm. Auch der ventrale anteriore cinguläre Kortex ist betroffen. Abbildung 6.18 zeigt hingegen, dass die Basalganglien weitestgehend verschont sind.

Im inferioren Temporallappen liegt ein weiteres lokales Maximum, das in der linken Hemisphäre stärker ausgeprägt ist. Der Bereich der Signalabschwächungen reicht nach dorsal bis an den Sulcus temporalis superior und nach caudal bis zum lateralen Okzipitallappen. Dort, wo die Grenze des Field-of-View das Cerebellum schneidet, wird ebenfalls ein schmales Band von Signalabschwächungen sichtbar.

### 6.3.2 Datenpool2

Bei dem größeren Versuchspersonenkollektiv wurden bereits mit dem konventionellen Signifikanzniveau von 5% (korrigiert) Areale signifikant. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 6.19, 6.20 und 6.21 dargestellt.

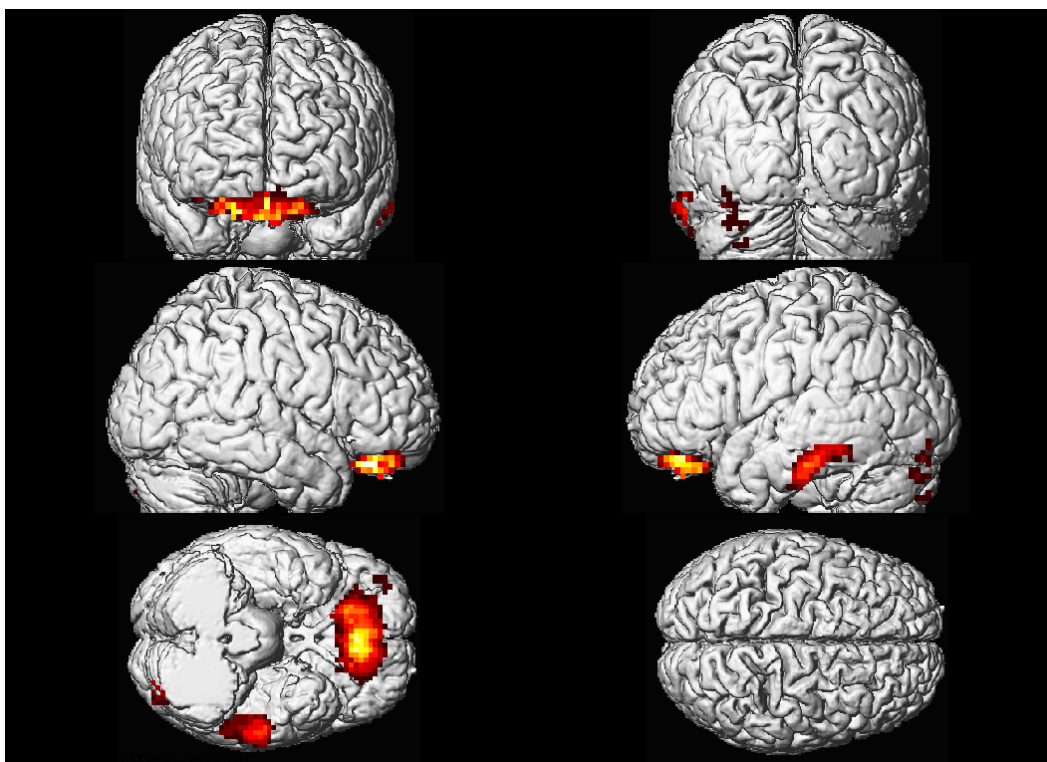


Abbildung 6.19: Pool 2 - Signalabschwächungen. Der Kontrast "korrigiert > nativ" wurde mit einem korrigierten Alpha von .05 gerechnet. Die Ergebnisse wurden zur Illustration dem 3D-Modell eines normalisierten individuellen Gehirns überlagert. Alle farbig markierten Voxel haben einen T-Wert größer 10.10. Der hellste Gelbton entspricht einem T-Wert von 31.29.



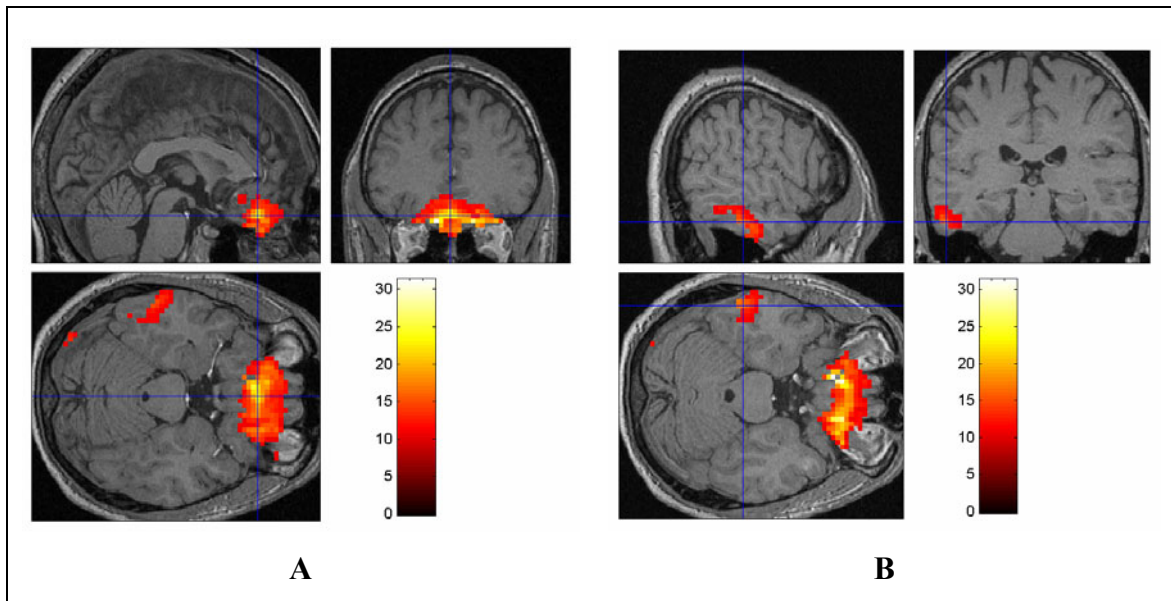


Abbildung 6.20: Pool 2 - Signalabschwächungen. Der Kontrast "korrigiert > nativ" wurde mit einem korrigierten Alpha von .05 gerechnet. Die Ergebnisse wurden den Schnittbildern eines normalisierten individuellen Gehirns überlagert. Alle farbig markierten Voxel haben einen T-Wert größer 10.10. Der hellste Gelbton entspricht einem T-Wert von 31.29. A zeigt ein lokales Maximum im Bereich des medialen orbitofrontalen Kortex, B im Bereich des linken inferioren temporalen Kortex.

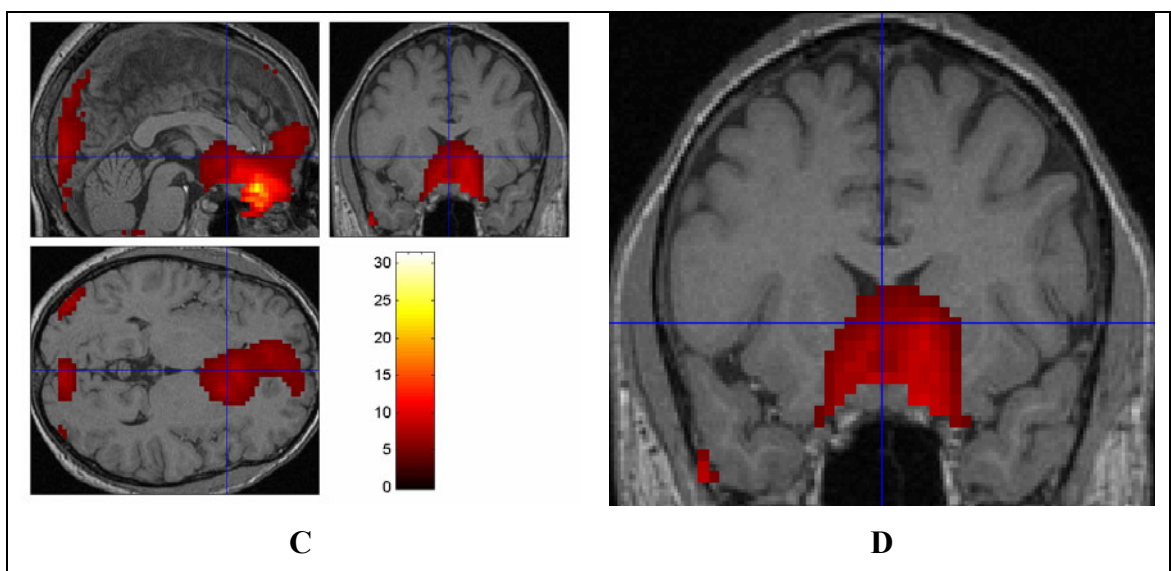


Abbildung 6.21: Pool 2 - Signalabschwächungen. Der Kontrast "korrigiert > nativ" wurde mit einem unkorrigierten Alpha von 0.001 gerechnet. Die Ergebnisse wurden den Schnittbildern eines normalisierten individuellen Gehirns überlagert. Alle farbig markierten Voxel haben einen T-Wert größer 4.3. Der hellste Gelbton entspricht einem T-Wert von 31.29. C zeigt einen Schnitt auf Höhe der anterioren Basalganglien. D ist eine Vergrößerung aus C.

Auf der äußeren Hirnoberfläche (Abbildung 6.19) werden zwei Areale mit signifikanten Signalabschwächungen sichtbar. Im Bereich des medialen orbitofrontalen Kortex und des linken inferioren temporalen Kortex finden sich überschwellige Areale. Die Schnittbilder (Abbildung 6.20) zeigen, dass der anteriore cinguläre Kortex und der Frontalpol (Bild A) weitestgehend verschont sind. Die betroffenen Bereiche des Temporallappes sind auf den linken Gyrus temporalis inferior begrenzt (Bild B). Die Areale mit überschwelligem Signalauslösungen liegen alle unterhalb der z-Koordinate von -7.

Bei einer ergänzenden Auswertung wurde ein unkorrigiertes Alpha von .001 verwendet, um auch schwächer ausgeprägte Signalabschwächungen sichtbar zu machen (Abbildung 6.21). Die betroffenen Areale erstrecken sich dann über den gesamten inferioren medialen Frontallappen (Bild C). Auch an der Stelle, wo das Field-of-View den Okzipitallappen schneidet, ist ein schmales signalarmes Band sichtbar. Die Basalganglien bleiben jedoch selbst bei diesem laxen Signifikanzniveau weitestgehend ausgespart (Bild D).

## 6.4 Diskussion

Die Ergebnisse stimmen gut mit den in der Literatur berichteten Prädilektionsstellen für Suszeptibilitätsartefakte überein. In beiden Datenpools war schwerpunktmäßig der inferiore frontale und temporale Kortex betroffen. Neu sind dagegen die schmalen Artefaktbänder an den Grenzen des Field-of-Views im Bereich des Cerebellums und des Okzipitallappens. Diese sind vermutlich auf Bewegungen der Versuchsperson im Verlauf einer Session zurückzuführen. Wenn ein Hirnareal sich von Bild zu Bild aus dem FOV bewegt, ergeben sich für die betroffenen Voxel im Mittelwertbild niedrigere durchschnittliche Intensitätswerte. Bei der Inhomogenitätskorrektur werden auch deren Werte angehoben und erscheinen dann im Vergleich der nativen mit den korrigierten als signifikant signalgemindert. Wie schon Lipschutz et al. betonen, markiert ihre Methode Signalabschwächungen unabhängig von der Ursache. Suszeptibilitätsartefakte sind lediglich die schwerwiegendste unter mehreren möglichen Ursachen.

Im zweiten Datenpool lagen die Artefakte bei einem korrigierten Alpha von 5% alle unterhalb der z-Koordinate -7. Da es bei der betreffenden Studie (siehe Kapitel 8) um die Lokalisation neuronaler Korrelate des kognitiven Verzweigens geht, ist ein

Vergleich mit den Aktivierungsmaxima aus Koechlin's Studien interessant. In der Arbeit von Koechlin et al. (1999) lagen die Branching-spezifischen Aktivierungsmaxima in Höhe von  $z = +9$  (links) bzw.  $z = +21$  (rechts). In Koechlin's Studie von 2000 lagen alle Aktivierungsmaxima beim unvorhersagbaren Verzweigen (Random > Predictive) superior der Commissura anterior ( $z > 0$ ). Lediglich beim Kontrast „Predictive > Random“ fanden die Autoren auch tiefer liegende Aktivierungsmaxima im Bereich des medialen präfrontalen Kortex ( $x = -9$ ,  $y = 39$  links bzw.  $42$  rechts,  $z = -6$ ) und des anterioren Nucleus caudatus ( $x = -12$ ,  $y = 15$ ,  $z = -9$ ). In Abbildung 6.21 ist jedoch zu sehen, dass im eigenen Datensatz genau diese Areale selbst bei laxem Signifikanzniveau weitestgehend artefaktfrei sind. Es sollte also möglich sein, mit der verwendeten EPI-Sequenz und dem konkreten Versuchspersonenkollektiv die Ergebnisse von Koechlin et al. zu replizieren. Gelingt es nicht, hypothesenkonforme Aktivierung in den von Koechlin genannten Arealen nachzuweisen, so kann dies nicht auf eine Minderung der Sensitivität der Messung aufgrund von Suszeptibilitätsartefakten zurückgeführt werden. Man muss allerdings im Auge behalten, dass es interindividuelle Variationen der Verteilungsmuster der Suszeptibilitätsartefakte gibt. Das bedeutet, dass es bei einzelnen Versuchspersonen im Sinne der Hypothesen ungünstige Verteilungen der Artefakte geben kann. Auf deskriptiver Ebene kann man solche Fälle mit individuellen Differenzbildern (korrigiertes Bild – natives Bild) erkennen. Extremfälle können dann ggf. post hoc von der inhaltlichen Auswertung ausgeschlossen werden.

Man kann fragen, ob es nicht in Arealen, in denen überzufällig hohe Signalintensitäten gemessen wurden, mit höherer Wahrscheinlichkeit zu falsch positiven Ergebnissen kommen kann. Diese Befürchtung ist jedoch unbegründet, da die makroskopische Verteilung von Suszeptibilitäten statisch ist und der Effekt experimenteller Manipulationen aus der Zeitreihe dynamischer, mikroskopischer Suszeptibilitätsänderungen geschätzt wird. Zudem kann lediglich das Signal-Rausch-Verhältnis in artefaktfreien Arealen besser sein, nicht aber das BOLD-Signal selbst. Unabhängig davon können aber falsch positive Ergebnisse durch andere Faktoren, wie beispielsweise Bewegungen der Versuchsperson oder größere Gefäße, zustande kommen.



# 7 Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen

## 7.1 Einleitung

### 7.1.1 Kritik an der Studie von Koechlin et al. (1999)

Koechlin et al. (1999) berichten in ihrer Studie von einer Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task, die sich in einem überadditiven Anstieg der Aktivität im frontopolaren Kortex bei der Integration von Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeitswechsel in der Branching-Bedingung zeigte. Leider haben die Autoren die Verhaltensdaten nicht faktoriell ausgewertet, so dass unklar bleibt, ob es auch bei den Reaktionszeiten und Fehlerraten eine Interaktion gab. Die Autoren berichten lediglich, dass kaum Fehler gemacht wurden (Fehlerraten  $< 7\%$ ) und dass die mittleren Reaktionszeiten einen signifikanten Anstieg über die Bedingungen aufwiesen. Am schnellsten wurden die Aufgaben der Control-Bedingung bearbeitet. Etwas mehr Zeit wurde unter der Delay-Bedingung und noch mehr unter der Dual-Task-Bedingung benötigt. Am schwersten – gemessen an den Reaktionszeiten – war die Branching-Bedingung, bei der die Versuchsperson kognitiv zu Unterzielen verzweigen musste, während sie das Hauptziel im Arbeitsgedächtnis behielt. Die Autoren interpretierten diese Anstiege der Reaktionszeit und die Zunahme an Aktivität im frontopolaren Kortex als Beleg dafür, dass mehr („additional“) kognitive Prozesse und kortikale Aktivität für die jeweils schwereren Aufgaben bereitgestellt werden mussten. Diese Interpretation erscheint jedoch recht willkürlich, wenn man sich die oben referierte Studie von Prabhakaran et al. (2000) ins Gedächtnis ruft. Diese Autoren fanden eine Zunahme der Aktivität im anterioren präfrontalen Kortex bei integrierter – „episodischer“ – Speicherung von räumlichen und verbalen Informationen im Arbeitsgedächtnis im Vergleich zu nicht-integrierter Speicherung. Gleichzeitig nahm die Aktivität in anderen Arealen, die bei getrennter Speicherung räumlicher oder verbaler Informationen aktiv waren, ab. Die Verhaltensdaten zeigten ein Bild, das mit Koechlin's Annahmen nicht kompatibel ist: Die Versuchspersonen benötigten weniger Zeit, um integriert gespeicherte Informationen mit einem Teststimulus zu vergleichen als bei nicht-integriert gespeicherten, obwohl die Aktivität im anterioren präfrontalen Kortex dabei stärker

war. Die Studie von Prabhakaran spricht eher dafür, dass es bei der Speicherung und Manipulation episodischer (sensu Baddeley) Arbeitsgedächtnisinhalte zur Rekrutierung anderer Areale kommt und dass diese für eine größere Verhaltenseffektivität gemessen an den Reaktionszeiten verantwortlich sind. Eine Zunahme neuronaler Aktivität muss nicht mit einer „Zunahme“ an kognitiven Prozessen und einer Zunahme der Reaktionszeiten einhergehen, wie Koechlin implizit unterstellt. Es können auch die kognitiven Prozesse gewechselt werden, um eine effektivere Bearbeitung der Aufgaben zu ermöglichen. Und noch ein weiterer Punkt ist an Prabhakarans Studie bemerkenswert. Die verwendeten „episodischen“ Arbeitsgedächtnisaufgaben mit integrierter Speicherung von Inhalten erforderten zwar kein kognitives Verzweigen, lösten aber trotzdem im Vergleich zu „nicht-episodischen“ Aufgaben Aktivität im anterioren präfrontalen Kortex aus. Auch bei Koechlins Aufgaben müssen sowohl phonologische als auch visuelle Inhalte im Arbeitsgedächtnis gehalten werden. In Koechlins Studie trat zudem auch unter den anderen Versuchsbedingungen, insbesondere unter der Dual-Task-Bedingung Aktivität im anterioren präfrontalen Kortex (BA 10) auf. Eine alternative Interpretation von Koechlins Ergebnissen könnte daher sein, dass der frontopolare präfrontale Kortex beim kognitiven Verzweigen (Branching-Bedingung) deshalb besonders aktiv war, weil dabei sowohl verbal-phonologische, als auch figural-räumliche Informationen im Arbeitsgedächtnis integriert gespeichert werden mussten (Näheres in Kapitel 8).

Vor diesem Hintergrund kommt den Reaktionszeiten bei den Aufgaben zum kognitiven Verzweigen eine besondere Bedeutung als abhängiger Variable zu. Es stellt sich die Frage, ob die Interaktion, die auf neuronaler Ebene beobachtet wurde, auch auf der Verhaltensebene beobachtet werden kann. Da die Versuchspersonen bei den Aufgaben kaum Fehler machten, sollte sich eine solche Interaktion in erster Linie in den Reaktionszeiten abbilden.

Wie oben erläutert wurde, gibt es einige Unterschiede zwischen Koechlins Aufgaben zum kognitiven Verzweigen und den Aufgaben, die von anderen Autoren zur Untersuchung von Aufgabenwechselprozessen verwendet wurden. Da bisher fast nichts darüber bekannt ist, welche kognitiven Prozesse und Strategien beim kognitiven Verzweigen im Unterschied zu einfacheren Aufgabenwechselfparadigmen eine Rolle spielen, ist es schwer, die von Koechlin gefundenen Aktivierungsmuster

„psychologisch“ zu interpretieren. Weiter erschwerend kommt hinzu, dass der Vergleich mit anderen Delay oder Dual-Task-Aufgaben in der Literatur nur bedingt zulässig ist. Wie oben dargestellt ist Koechlin's Dual-Task-Manipulation eigentlich eine Task-Switching-Manipulation, da die Aufgaben explizit im Wechsel bearbeitet werden sollen. Zudem ist die Delay-Manipulation nicht mit „delayed-response performance“ zu vergleichen, wie Koechlin annimmt, sondern mit „delayed paired association“, wie oben dargelegt wurde. Koechlin's Interpretation wird noch fragwürdiger, wenn man bedenkt, dass sowohl unter der Delay-Bedingung als auch unter der Branching-Bedingung im Vergleich zur Control und Delay-Bedingung Areale im anterioren und dorsolateralen präfrontalen Kortex, im prämotorischen Kortex, sowie im parietalen Kortex aktiv waren (weiteres in Kapitel 8). Die Aktivitätsmuster gleichen denen aus fMRT-Studien zum Aufgabenwechsel (vergleiche Abbildung 7.1).

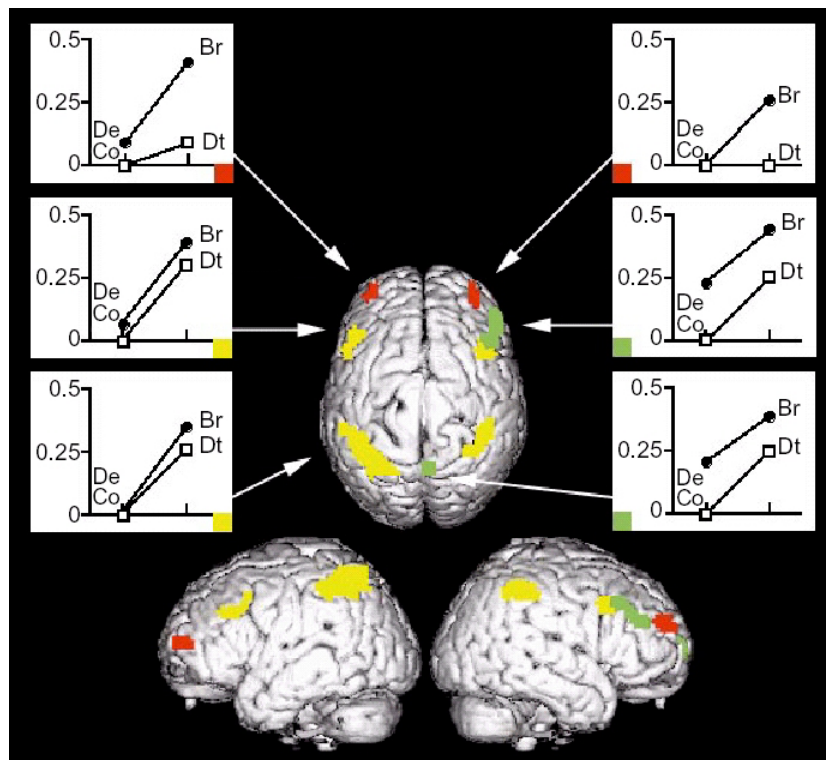


Abbildung 7.1: Ergebnisse aus der Studie von Koechlin et al. (1999, S. 149). In den gelben Arealen wurde ein Haupteffekt der Dual-Task-Manipulation auf die Aktivität gemessen. In den grünen Arealen traten additive Effekte von Delay und Dual-Task auf. In den roten Arealen zeigte sich eine überadditive oder Branching-spezifische Aktivität. (Br = Branching, Dt = Dual-Task, De = Delay, Co = Control).

Zusammengefasst ist aus psychologischer wie aus neurobiologischer Perspektive fraglich, ob „kognitives Verzweigen“ in Koechlin's Branching-Aufgaben ein

eigenständiger exekutiver Prozess ist, der sich von exekutiven Prozessen bei Aufgabenwechseln in Arbeitsgedächtnisaufgaben unterscheidet.

In diesem Zusammenhang stellt sich dann auch die Frage, ob die Branching-spezifische Aktivität im frontopolen Kortex nicht eher materialspezifische Aktivität ist. Nach der ursprünglichen Arbeitsgedächtnistheorie von Baddeley sollten exekutive Prozesse unabhängig von den Sklavensystemen sein. Demnach sollte es für den hypothetischen exekutiven Prozess „kognitives Verzweigen“ egal sein, ob er mit Inhalten der phonologischen Schleife, des visuräumlichen Notizblocks oder Inhalten aus beiden Teilsystemen operiert. Wie oben berichtet, lässt sich dies mit Task-Switching-Aufgaben für unterschiedliche exekutive Prozesse beim Aufgabenwechsel belegen: Es zeigen sich die gleichen Effekte verschiedener Manipulationen auf die Reaktionszeiten bei verbal-phonologischen und figural-räumlichen Aufgaben. Zudem sind auch die neuronalen Korrelate der Aufgabenwechselprozesse weitestgehend unabhängig vom konkreten Materialtyp und den involvierten Sklavensystemen. Überträgt man dies auf die neuronalen Korrelate beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben, stellt sich die Frage: Was ist zentral an der zentralen Exekutive? Anders formuliert: Gibt es exekutive Prozesse, die spezifisch für kognitives Verzweigen sind, aber nicht spezifisch für das verwendete Aufgabenmaterial? Sind exekutive Prozesse beim kognitiven Verzweigen zentral in dem Sinne, dass sie unabhängig von den von der konkreten Aufgabe angesprochenen Sklavensystemen sind?

### **7.1.2 Ziele der vorliegenden Studie**

Die vorliegende Studie verfolgt vier Ziele:

Erstens soll eine deutschsprachige Version von Koechlin's Aufgabe zum kognitiven Verzweigen entwickelt werden, um zu überprüfen, ob der auf neuronaler Ebene beobachteten Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task eine Interaktion auf der Verhaltensebene gegenüber steht. Da bei Koechlin's Aufgabe Buchstaben aus einem Wort dargeboten werden und die Beurteilung der Reihenfolge mit Unterstützung der phonologischen Schleife sensu Baddeley erfolgt, werden Aufgaben dieses Typs nachfolgend verkürzt als „verbal-phonologisch“ bezeichnet. Bei der Analyse der Aufgabe wurde oben darauf hingewiesen, dass auch „visuelle“ Mustervergleiche stattfinden, wenn die Frage beantwortet werden soll, ob der gerade gezeigte Buchstabe



ein „t“ ist. Die Anforderungen an den visuoräumlichen Notizblock sind jedoch vergleichsweise gering, da nur ein einziges Muster aufrechterhalten werden muss, das zudem noch jederzeit im Langzeitgedächtnis verfügbar ist. Schwerwiegender sind hingegen die Belastungen für die phonologische Schleife, die außer den Zielstimuli mutmaßlich auch verbale Strategien aufrechterhalten muss (Baddeley, Chincotta et al., 2001). Auf theoretischer Ebene wird erwartet, dass die Integration von Arbeitsgedächtnis und alternierender Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen ein zeitkonsumierender kognitiver Prozess ist, der sich auf empirischer Ebene als überadditiver Reaktionszeitanstieg unter der Branching-Bedingung zeigt.

Zweitens soll eine „sprachfreie“, figural-räumliche Variante der Aufgabe entwickelt werden, die hauptsächlich den visuoräumlichen Notizblock belastet. Durch den Vergleich der verbal-phonologischen mit der figural-räumlichen Aufgabe ließe sich untersuchen, ob kognitives Verzweigen auf der psychologischen und der neuronalen Beschreibungsebene eine Funktion der zentralen Exekutive sensu Baddeley ist, d.h. ob die beteiligten kognitiven und neuronalen Prozesse unabhängig vom konkreten Material und den dadurch angesprochenen Sklavensystemen sind. Im ersten Schritt sollen die Aufgaben in dieser Studie auf der Verhaltenebene verglichen werden. Wenn es gelingt, die Aufgabe weitestgehend „sprachfrei“ zu gestalten, wird auf theoretischer Ebene erwartet, dass außer der zentralen Exekutive hauptsächlich der visuoräumliche Notizblock angesprochen wird. Nach Koechlin sollte das kognitive Verzweigen in einer solchen Aufgabe die gleichen zeitkonsumierenden exekutiven Prozesse erfordern. Es ist also auf empirischer Ebene mit einer vergleichbaren Interaktion wie bei der verbal-phonologischen Aufgabe zu rechnen.

Drittens soll Koechlin's Aufgabe an bewährten, standardisierten Tests zum Arbeitsgedächtnis validiert werden. Insbesondere interessieren hier Korrelationen mit Aufgaben, die relativ selektiv eine der drei Hauptkomponenten von Baddeley's Arbeitsgedächtnismodell ansprechen. Es wird erwartet, dass die Leistung bei den einfacheren Aufgabenvarianten Control und Delay mit Arbeitsgedächtnistests korreliert, die jeweils eines der Sklavensysteme erfassen. Die verbal-phonologische Aufgabe sollte mit verbalen Arbeitsgedächtnistests korrelieren, die figural-räumliche mit figuralen Tests. Die Leistung bei den schwereren Aufgabenvarianten Dual-Task und Branching sollten hingegen unabhängig vom Material mit einem Test korrelieren, der ähnliche

zentral-exekutive Prozesse erfasst, wie sie beim Aufgabenwechsel erwartet werden. Diese Korrelation sollte für die Branching-Varianten beider Aufgaben am stärksten sein.

Viertens sollen mit Hilfe einer qualitativen Befragung Hypothesen darüber generiert werden, welche Strategien die Versuchspersonen zur Bearbeitung der Aufgaben verwenden. Wie setzen die Probanden die Instruktion intern um. Werden beispielsweise eher bildliche Vorstellungen eingesetzt oder eher innere Sprache? Werden bewusste Selbstinstruktionen verwendet oder geschieht die Bearbeitung eher automatisch?

Silja Knolle hat die nachfolgend beschriebene Studie mit den von mir entwickelten Branching-Aufgaben durchgeführt. Ich berichte hier schwerpunktmäßig über die neu entwickelten Aufgaben und meine Re-Analyse der Daten. Weitere Details sind in der Diplomarbeit von Knolle nachzulesen. An den Vorarbeiten zu dieser Studie war außerdem Karoline Klatt beteiligt, die eine Diplomarbeit zur Auswirkung leichter Schädel-Hirn-Traumata auf das kognitive Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben geschrieben hat.

## **7.2 Methoden**

### **7.2.1 Versuchspersonen**

Es nahmen 16 gesunde, freiwillige, studentische Versuchspersonen (8 weiblich) an dem Experiment teil. Die Versuchspersonen wurden über Aushänge und persönliches Ansprechen geworben. In einem telefonischen Vorgespräch wurden mögliche Teilnehmer nach den Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien gefragt. Es wurden nur konsistent rechtshändige Versuchspersonen zugelassen, die angaben, in den letzten fünf Jahren nicht unter einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung oder einem Schädel-Hirn-Trauma gelitten zu haben. Die Händigkeit wurde mit dem oben bereits besprochenen modifizierten Edinburgh-Handedness-Inventory überprüft. Zusätzlich zum Vorgespräch wurde nochmals in einem Screening-Fragebogen nach möglichen Vorerkrankungen gefragt. Bis auf die Formatierung des Dokuments stimmt der Fragebogen dem in Anhang B wiedergegebenen überein, der auch in der in Kapitel 8 beschriebenen Studie verwendet wurde.

Vorversuche von Klatt hatten gezeigt, dass ein mindestens durchschnittliches intellektuelles Leistungsvermögen und eine gute Beherrschung der deutschen Sprache

Voraussetzung sind, um die Instruktionen verstehen und umsetzen zu können. Daher wurde im Vorgespräch darauf geachtet, dass die Muttersprache aller Probanden Deutsch war und weder in der Kindheit noch aktuell der Verdacht einer Lese-Rechtschreib-Schwäche bestand. Der Wortschatz wurde mit dem MWT-B (Lehrl, 1999) und das intellektuelle Leistungsvermögen mit der so genannten Sozialformel (Leplow & Friege, 1998) kontrolliert. Beide Maße unterschätzen tendenziell eher das wahre Leistungsvermögen (IQ) bei jungen gesunden Probanden. Die in Tabelle 7.1 aufgeführten IQ-Werte sind daher als Mindestwerte zu interpretieren.

*Tabelle 7.1: Beschreibung der Stichprobe. Es sind die deskriptiven Statistiken zum Alter, zum Wortschatz (MWT-B) und zum aus den Sozialdaten geschätzten intellektuellen Leistungsvermögen (Sozial-IQ) der 16 rechtshändigen Versuchspersonen (8 w / 8 m) angegeben.*

<b>Variable</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
Alter	19	29	21.94	2.84
MWTB-IQ	101	130	114.38	9.78
Sozial-IQ	117	123	119.59	1.99

Hinsichtlich Alter und intellektuellem Leistungsvermögen gleichen die Versuchspersonen der Stichprobe aus der Studie von Koechlin et al. (1999).

Die Versuchspersonen wurden vor der Teilnahme mit einem Informationsblatt über Inhalt und Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis (siehe Anhang G). Sie erhielten wahlweise 30 DM oder eine Bescheinigung über vier Versuchspersonenstunden als Belohnung.

### **7.2.2 Material**

Abgesehen vom Aufklärungsbogen und der Einverständniserklärung, die in Anhang G wiedergegeben sind, gliedert sich das verwendete Material in drei Gruppen. Erstens wurden personenbezogene und situationale Störvariablen mit Hilfe verschiedener Messinstrumente kontrolliert. Zweitens wurden drei Tests zum Arbeitsgedächtnis und zur alternierenden (exekutiven) Aufmerksamkeit verwendet, um die Aufgaben zum kognitiven Verzweigen zu validieren. Drittens wurden deutschsprachige verbal-

phonologische und sprachfreie figural-räumliche Varianten von Koechlin's Aufgaben zum kognitiven Verzweigen entwickelt.

### 7.2.2.1 Kontrolle von Störvariablen

Auf das **Händigkeitsinventar** und den **Anamnesebogen** zur Erfassung der Sozialdaten und möglicher Vorerkrankungen wurde oben schon eingegangen (siehe auch Anhänge A und B).

Der Wortschatz wurde mit dem **Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B** von Lehl (1999) erfasst. Der MWT-B enthält 37 Items mit ansteigender Schwierigkeit. Jedes Item besteht aus einer Gruppe von fünf Wörtern, von denen nur eines sinnhaft ist. Die anderen sind sinnfreie Pseudowörter, die als Distraktoren dienen. Der Proband wird instruiert, in jeder Gruppe das Wort zu markieren, das ihm bekannt vorkommt, z.B.:

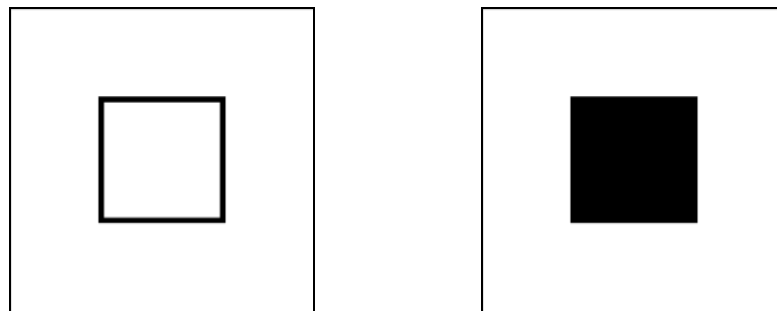
„Lamone – Talane – Matrone – Tarone – Malonte“ (Lösung: Matrone).

Der Test ist ein sehr zeitökonomisches (5 min) und reliables Maß für den Wortschatz und wird im klinischen Alltag oft als Schätzer für die kristalline oder auch prämorbid Intelligenz eingesetzt (Ringendahl et al., 2000). Mit den aufwändigen Intelligenztestbatterien (z.B. HAWIE) weist er eine Korrelation von  $r = .81$  auf (Lehl, 1999). Nachteilig ist die veraltete Normierung von 1952. Bei jüngeren, gesunden Probanden wird der HAWIE-IQ eher unterschätzt, bei älteren dagegen überschätzt. Neuere Vergleichsstudien zeigen jedoch, dass der MWT-B insgesamt ein guter Schätzer für die bildungsabhängige, allgemeine intellektuelle Leistungsfähigkeit ist (Satzger, Fessmann & Engel, 2002).

Für eine Schätzung des allgemeinen intellektuellen Leistungsniveau wurde zudem die **Sozialformel** von Lepow und Friege (1998) eingesetzt. Im Anhang C ist der Sozialformel-Fragebogen wiedergegeben. Aus dem Alter, dem Bildungsniveau, der Berufsgruppe und der Mediennutzung wird mittels einer regressionsanalytisch bestimmten Formel ein IQ geschätzt. Die Prädiktoren der Sozialformel korrelieren zu  $R = .67$  mit dem MWT-B.

Um Ermüdungseffekte zu kontrollieren, wurde ein von mir entwickelter **computergestützter Aufmerksamkeitstest (CAT)** vorgegeben. Es handelt sich um einen einfachen Wahlreaktionszeittest, der sich an die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung anlehnt (Zimmermann & Fimm, 2000). Der Test besteht aus

einem Instruktions- und Trainingsmodul sowie einem Testmodul mit acht Parallelversionen. Die Aufgabe des Probanden ist es, den Bildschirm zu beobachten und beim Aufleuchten eines weißen Quadrates möglichst schnell die linke Reaktionstaste zu drücken, beim Aufleuchten eines schwarzen Quadrats (auf weißem Hintergrund) die rechte Taste (siehe Abbildung 7.2). Die 31 Items werden in pseudorandomisierter Reihenfolge mit Interstimulusintervallen von 1500, 2500 oder 3500 ms für jeweils 500 ms präsentiert. Die Reaktion wird über eine Computermaus erfasst. Das Programm berechnet automatisch für jede Länge der Interstimulusintervalle die mittleren Reaktionszeiten und deren Standardabweichungen und zählt die Fehler (Verpasser, falsche Taste) aus. Zudem werden Gesamtwerte für die Reaktionsgeschwindigkeit und die Fehler berechnet.



*Abbildung 7.2: Stimuli des CAT. Wenn das weiße Quadrat präsentiert wurde, sollte die Versuchsperson möglichst schnell die linke Taste drücken, beim schwarzen Quadrat die rechte. Die Stimuli wurden in einem 10x10 cm<sup>2</sup> großen, weißen Feld vor einem schwarzen Bildschirmhintergrund präsentiert.*

Ursprünglich aus der Not geboren, hat sich dieser Test in den letzten Jahren in diversen Diplomarbeiten als reliables und valides Maß für einen Teilaspekt der Aufmerksamkeit (Konzentration) erwiesen (Heimann, 2001; Klatt, 2001; Knolle, 2001; Remer, 2002; Wehling, 2002; Wolfgramm, 2002). Die Paralleltest-Reliabilität liegt bei  $r = .93$ . Die Retestreliabilität über zwei Tage liegt je nach Studie zwischen  $r = .77$  und  $.93$ . Parkinsonpatienten, Frontalhirngeschädigte und Patienten nach leichten Schädel-Hirn-Traumata zeigen signifikant langsamere Reaktionsgeschwindigkeiten als nach Geschlecht, Alter, Händigkeit und Bildungsgrad parallelisierte Kontrollprobanden. Mit einem kurzen Fragebogen (siehe Anhang D) wurde außerdem nach der **Befindlichkeit** und der Konzentration während der Testung gefragt.

### 7.2.2.2 Maße für die Validierung

In Kapitel 4 wurden im Abschnitt über das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley drei Tests vorgestellt, die die Leistungsfähigkeit der phonologischen Schleife (Zahlennachsprechen), des visuo-räumlichen Notizblocks (Corsi-Block-Tapping) und der „exekutiven“ Aufmerksamkeit (Trail-Making-Test) messen.

Das **Zahlennachsprechen** ist einer der bewährtesten und am weitesten verbreiteten Tests, der in unterschiedlichen Varianten seit den ersten Auflagen des Stanford-Binet Intelligenztests und des Hamburg-Wechsel Intelligenztests für Kinder und Erwachsene eingesetzt wird. Er wird verwendet, um die verbale Merkspanne zu testen (Deutsch Lezak, 1995). Zahlennachsprechen hat Eingang in viele aktuelle Testbatterien gefunden und wird auch im Rahmen der neuropsychologischen Diagnostik eingesetzt. Die Retest-Reliabilität liegt je nach Untersuchung zwischen  $r = .66$  und  $.89$ . Es hat sich gezeigt, dass sie höher ist, wenn der Proband für jede Länge der Zahlenspanne drei statt der üblichen zwei Versuche machen kann. Zudem wird in der Literatur argumentiert, dass Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts nicht in einem Testwert zusammengefasst werden sollten, weil Zahlennachsprechen rückwärts nicht nur schwerer ist, sondern auch andere Aspekte des Arbeitsgedächtnisses mit misst. So soll insbesondere der Anteil zentral exekutiver Prozesse beim Rückwärtsnachsprechen größer sein, da die Reihenfolge der Zahlen im Arbeitsgedächtnis manipuliert werden muss (zusammenfassend Deutsch Lezak, 1995; Matarazzo, 1982).

Für die vorliegende Untersuchung haben wir den Untertest Zahlennachsprechen (ZN) aus dem HAWIE-R (Tewes, 1994) entnommen und pro Länge eine weitere Zahlenreihe hinzugefügt, um die Reliabilität zu erhöhen. Für ZN-vorwärts und rückwärts wurden getrennte Rohwerte berechnet, indem die Anzahl korrekt wiedergegebener Reihen ausgezählt wurde.

Der **Corsi-Block-Tapping Test** wurde ursprünglich von Milner und Corsi entwickelt, um die Gedächtnisleistung von Patienten mit Läsionen des Temporallappens zu untersuchen (Milner, 1971). In der Folge hat der Test als Maß für die räumliche Merkspanne in unterschiedlichen Varianten Eingang in mehrere Testbatterien (z.B. Wechsler-Gedächtnistest, Härtling et al., 2000) gefunden. Neuere Untersuchungen zeigen, dass es sich um einen reliablen (Kessels et al., 2000) und validen (Berch et al.,

1998) Test handelt. Auch beim Corsi ist analog zum Zahlennachsprechen zwischen Tapping vorwärts und rückwärts zu unterscheiden (Berch et al., 1998).

Für die vorliegende Untersuchung haben wir eine eigene Variante in Anlehnung an das Block-Board von Schelling & Hättig (1993) konstruiert (vergleiche Kapitel 4). Die Anzahl der Versuche pro Länge der Block-Sequenzen wurde wiederum auf drei erhöht.

Der **Trail-Making-Test** kann ebenfalls auf eine lange Geschichte zurückblicken (zusammenfassend Deutsch Lezak, 1995). Ursprünglich von Psychologen der US Army entwickelt, wurde er der Öffentlichkeit zugänglich gemacht und in Hunderten von Studien eingesetzt. Reitan hat 1959 eine standardisierte Form publiziert, die seitdem im Bereich der Neuropsychologie eingesetzt wird (Reitan, 1959a, 1959b). Die Reliabilität des Tests ist je nach Studie gut bis sehr gut mit Koeffizienten von  $r > .9$ . Die Stabilität ist bei klinischen Stichproben naturgemäß geringer. Normdaten für unterschiedliche Populationen sind bei Mitrushina, Boone & D'Elia (1999) publiziert.

Die Frage, was der Test eigentlich misst, wurde in der Literatur allerdings sehr unterschiedlich beantwortet. Spreen und Strauss (1998) kommen zu der Einschätzung, der TMT sei ein Speed-Test für „attention, sequencing, mental flexibility“. Wir haben ihn ausgewählt, weil er beim Wechsel zwischen den Teilaufgaben vergleichbar mit Koechlin's Aufgaben alternierende Aufmerksamkeit erfordert. Die Differenz der Bearbeitungsdauern der Untertests A und B wird als Maß für die geteilte, selektive Aufmerksamkeit verwendet (Ringendahl et al., 2000).

### 7.2.2.3 Aufgaben zum kognitiven Verzweigen

Es wurde eine verbal-phonologische und eine figural-räumliche Version von Koechlin's Aufgabe mit jeweils vier verschiedenen Instruktionen für die Versuchsbedingungen Control, Delay, Dual-Task und Branching konstruiert. Alle Tests wurden computergestützt dargeboten. Für jede Version wurde ein Trainingsmodul und ein Testmodul entwickelt.

#### *Verbal-phonologische Arbeitsgedächtnisaufgaben*

Ziel der Aufgabenkonstruktion war es, ein deutschsprachiges Äquivalent zu Koechlin's „tablet“-Aufgabe zu erstellen. Es wurden aus dem Duden Wörter gesucht, die erstens sechs Buchstaben haben, zweitens mit dem gleichen Buchstaben beginnen und enden, drittens keine Substantive sind und viertens nur Buchstaben enthalten, denen ein

eigenes Phonem entspricht. Aus einer Liste von über 50 Wörtern wurde das Wort „glasig“ ausgewählt, das ausschließlich „hörbare Buchstaben“ (Phoneme) enthält (siehe Abbildung 7.3). Buchstabenpaare wie „ch“ oder „ie“, die nur als ein Phonem artikuliert werden, belasten die phonologische Schleife zwar weniger, sind aber nicht als einzelne Elemente repräsentiert. Während des Tests wurden in Abständen von 3500 ms für jeweils 500 ms Buchstaben aus dem Wort „glasig“ gezeigt. Große und kleine Buchstaben wechselten sich dabei in pseudorandomisierter Reihenfolge ab.

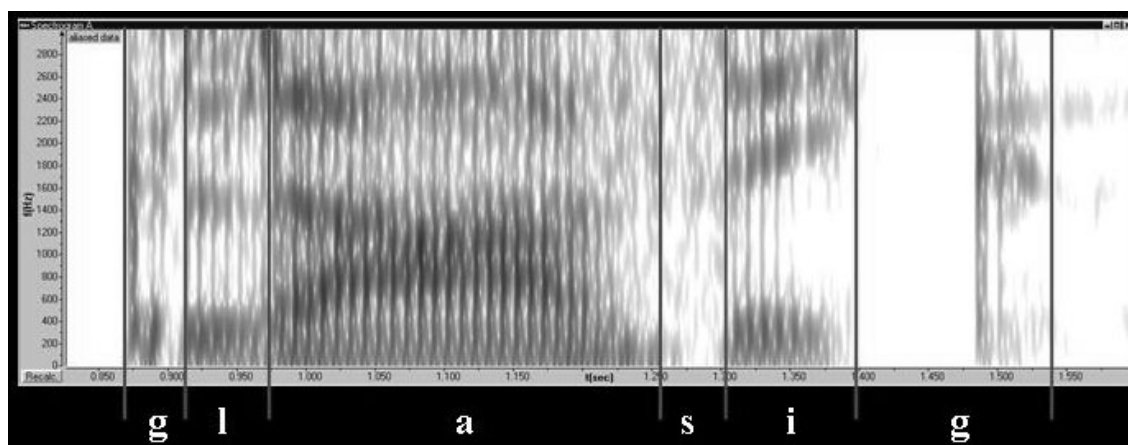


Abbildung 7.3: Sonogramm (Frequenzspektrum über die Zeit) des Wortes "glasig". Die Phonemgrenzen sind mit senkrechten Strichen markiert.

Die Instruktionen für die vier Bedingungen Control, Delay, Dual-Task und Branching wurden in Anlehnung an Koechlin et al. (1999) gestaltet. Die Verständlichkeit der Instruktionen wurde in Vorversuchen geprüft. Im Hauptversuch wurde das Instruktionsverständnis der Versuchspersonen im Trainingsmodul mit je drei Beispielen und je zwei Testdurchgängen pro Bedingung mit Rückmeldung und ausführlichen Erläuterungen sichergestellt.

Unter der Control-Bedingung sollte die Versuchsperson sukzessive aufeinanderfolgende Buchstabe vergleichen und die Frage beantworten, ob der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ auf den unmittelbar zuvor gezeigten Buchstaben folgt (siehe Abbildung 7.4). Diese Aufgabe wurde in beiden Testversionen „Reihenfolge-Aufgabe“ genannt.



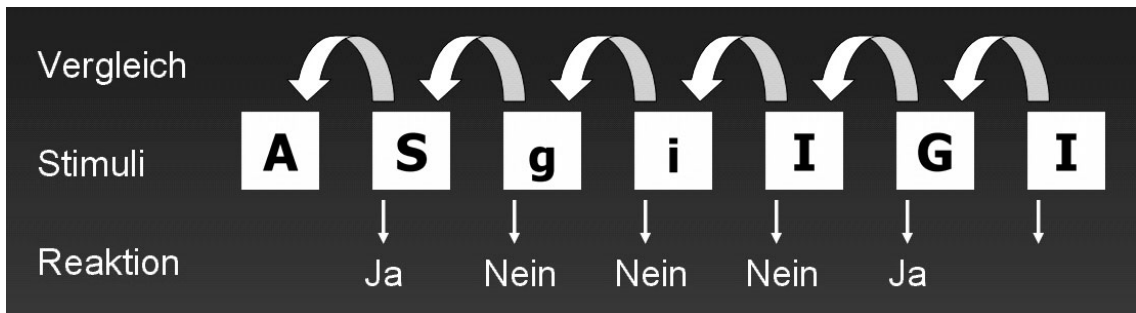


Abbildung 7.4: Beispiel für die Control-Bedingung der verbal-phonologischen Aufgabe. Es wurden in Abständen von 3500 ms für jeweils 500 ms Buchstaben aus dem Wort „glasig“ gezeigt. Die Versuchsperson sollte durch Tastendruck die Frage beantworten, ob der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben folgt.

Unter der Delay-Bedingung wurden die Versuchspersonen instruiert, die Reihenfolge-Aufgabe auszuführen, aber Kleinbuchstaben zu ignorieren, indem sie die „Nein“-Taste drücken. Auf diese Weise wurde ein Delay von 6.5 bis 13.5 Sekunden zwischen zwei zu vergleichenden Stimuli geschaffen. Nach Koechlin soll die Aufrechterhaltung des Zielstimulus während des Delays mit einer erhöhten Arbeitsgedächtnisbelastung einhergehen.

Unter der Dual-Task-Bedingung sollte wiederum die Reihenfolge-Aufgabe ausgeführt werden. Wenn jedoch die Buchstaben von groß auf klein oder von klein auf groß wechselten, sollte eine andere Aufgabe ausgeführt werden. Die zweite Aufgabe bestand darin, die Frage zu beantworten, ob der erste nach dem Wechsel gezeigte Buchstabe ein „g“ oder „G“ ist. Diese Aufgabe erfordert Koechlin zufolge alternierende Aufmerksamkeit und gleicht den von Monsell (2003a) beschriebenen Aufgabenwechsel-Paradigmen.

Unter der Branching-Bedingung wurden Delay und Dual-Task kombiniert. Wenn zwei große oder zwei kleine Buchstaben aufeinander folgten, sollte die Frage beantwortet werden, ob der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben folgt. Wechselten die Buchstaben von groß auf klein, sollte angegeben werden, ob der aktuelle Buchstabe ein „g“ ist. Beim Wechsel von klein auf groß war die Frage, ob der aktuell gezeigte Großbuchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuletzt gezeigten Großbuchstaben folgt. In dieser Bedingung müssen die Versuchspersonen kognitiv verzweigen, sobald ein kleiner Buchstabe

auftritt. Sie müssen dazu die Aufmerksamkeit auf die Unteraufgabe verschieben und gleichzeitig den Zielstimulus der Hauptaufgabe im Arbeitsgedächtnis behalten.

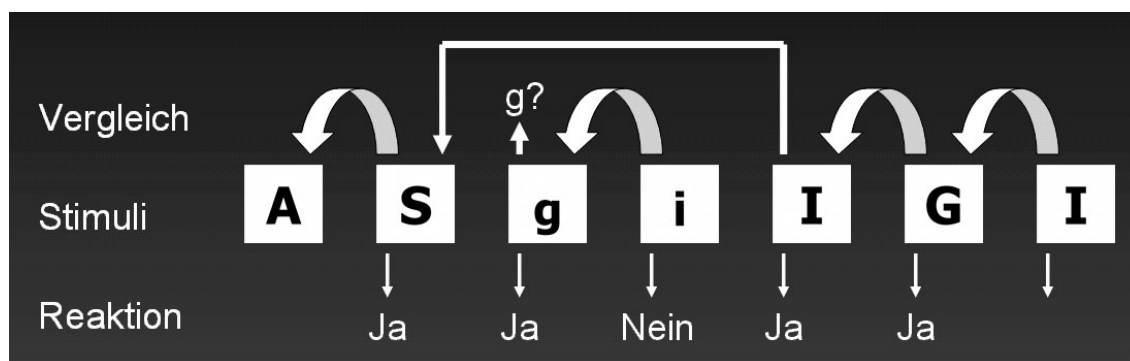


Abbildung 7.5: Beispiel für die Branching-Bedingung der verbal-phonologischen Aufgabe. Wenn zwei große oder zwei kleine Buchstaben aufeinander folgten, sollte die Frage beantwortet werden, ob der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben folgt. Wechselten die Buchstaben von groß auf klein, sollte angegeben werden, ob der aktuelle Buchstabe ein „g“ ist. Beim Wechsel von klein auf groß war die Frage, ob der aktuell gezeigte Großbuchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuletzt gezeigten Großbuchstaben folgt.

#### Figural-räumliche Arbeitsgedächtnisaufgaben

Für die figural-räumliche Variante wurde Material benötigt, das eine natürliche geschlossene Sequenz von Stimuli beinhaltet und anhand einer übergeordneten dichotomen Stimulusdimension variiert werden konnte. Außerdem sollte das Material analog zur Wort-Aufgabe gestaltet sein, so dass man die Instruktionen von der verbal-phonologischen Version durch Austausch der Stimulusbezeichnungen auf die figural-räumliche übertragen konnte.

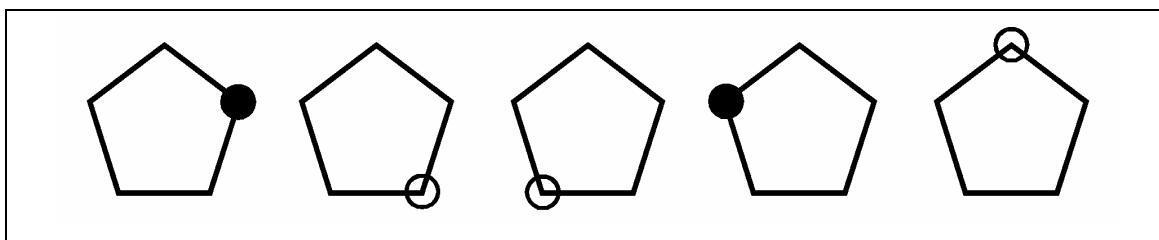


Abbildung 7.6: Stimulusbeispiele aus der figural-räumlichen Pentagon-Aufgabe.

Es wurde ein Film von einem Pentagon erstellt, bei dem ein Kreis im Uhrzeigersinn von Ecke zu Ecke springt. Der Kreis konnte entweder leer (weiß) oder ausgefüllt (schwarz) sein. Ein Pentagon hat wie die Wörter „tablet“ und „glasig“ fünf verschiedene Elemente (Ecken, bzw. Buchstaben). Als Anfang und Ende wurde analog zum „g“ in „glasig“ die

obere Ecke des Pentagons definiert. So war es möglich, die Reihenfolge zweier beliebiger Ecken des Pentagons zu vergleichen.

Die Instruktionen konnten nun durch Austausch der Stimulusbezeichnungen quasi übersetzt werden. Für die Control-Bedingung lautete die Instruktion beispielsweise, durch Tastendruck die Frage zu beantworten, ob der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert ist als auf dem zuvor gezeigten Bild. Die Delay, Dual-Task und Branching-Bedingungen wurden entsprechend der „glasig“-Aufgabe gestaltet, nur dass statt großer oder kleiner Buchstaben schwarze oder weiße Kreise verwendet wurden.

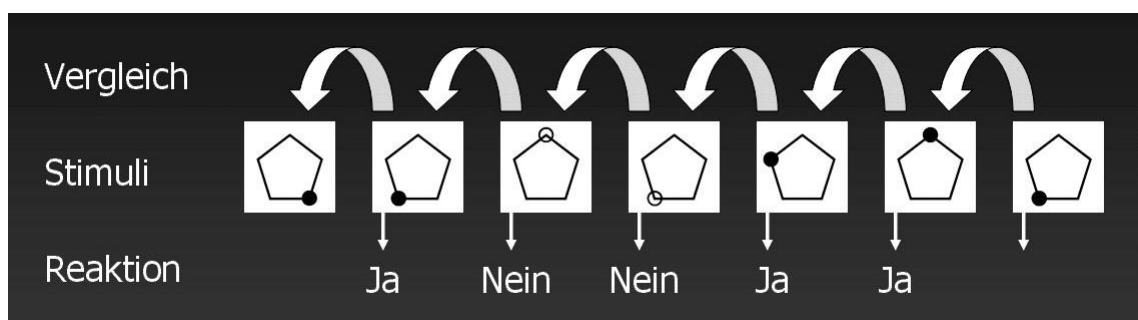


Abbildung 7.7: Beispiel für die Control-Bedingung der figural-räumlichen Aufgabe. Die Versuchsperson sollte die Frage beantworten, ob der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild genau um eine Ecke weiter gewandert ist als auf dem zuvor gezeigten Bild.

Unter der Branching-Bedingung lautete die Instruktion z.B. folgendermaßen:

Bei **aufeinanderfolgenden schwarzen** Kreisen oder **aufeinanderfolgenden weißen** Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
**Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?**  
 Wenn die Kreise **von schwarz auf weiß** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
**Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben?**  
 Wenn die Kreise **von weiß auf schwarz** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
**Ist der schwarze Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem letzten Bild mit schwarzem Kreis?**  
 Drücken Sie jeweils entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Abbildung 7.8: Bildschirmansicht mit den Instruktionen für die Branching-Bedingung der figural-räumlichen Aufgabe.

### *Testaufbau*

Jede Versuchsperson sollte zwei Testdurchgänge mit jeweils 26 Trials bearbeiten. Um eine Reihe von Störvariablen zu kontrollieren, wurden die verbal-phonologische und die figural-räumliche Version möglichst vergleichbar gestaltet. Dazu wurde ein Code erfunden, der in Items der einen oder anderen Version „übersetzt“ werden kann. Der Code legt lediglich die Position der Stimuli (Buchstaben bzw. Ecken) in der jeweiligen Sequenz und den Fall (groß vs. klein / schwarz vs. weiß) fest.

Es wurden zwei Sets mit pseudorandomisierten Stimulusabfolgen erstellt. Jedes Set bestand aus zwei unterschiedlichen Blöcken pro Bedingung, also insgesamt 8 Blöcke. Jeder Block bestand aus einer Abfolge von 27 Stimuli. Und für jede der vier Bedingungen wurde ein Block erstellt. Daraus ergeben sich 16 (2 Sets x 2 Blöcke x 4 Bedingungen) verschiedene pseudorandomisierte Stimulusabfolgen.

Für jede dieser Stimulusabfolgen wurde eine Reihe von Quoten konstant gehalten. Die Ratewahrscheinlichkeit für „Ja“ oder „Nein“-Antworten betrug 50%. In allen Paaren von Blöcken à 26 Trials (27 Stimuli) waren 28 Großbuchstaben bzw. schwarze Kreise und 24 Kleinbuchstaben bzw. weiße Kreise enthalten. In den Böcken der Delay-Bedingung kamen gleich häufig Delays von 6.5, 10 oder 13.5 Sekunden vor. In der Dual-Task-Bedingung kamen gleich oft Wechsel von groß auf klein und umgekehrt vor. In der Branching-Bedingung galten die gleichen Quoten wie in der Delay und der Dual-Task-Bedingung. Damit bei einem Aufgabenwechsel keine unbemerkte Perseveration auftreten konnte, mussten die Aufgaben so gestaltet werden, dass auch die Ratewahrscheinlichkeit für „Ja“ und „Nein“-Antworten beim ersten Stimulus nach einem Aufgabenwechsel bei 50% lag.

Jede Versuchsperson konnte nun in jeder Version und Bedingung eine neue unvorhersagbare Aufgabensequenz bearbeiten. Durch die Gruppen von Paralleltests (Sets) konnte trotzdem eine perfekte Parallelisierung sichergestellt werden. Die 16 Stimulusabfolgen wurden von Knolle im Rahmen ihrer Diplomarbeit erstellt.

### *Software und Hardware*

Mit der Entwicklungsumgebung Visual Studio 6.0 von Microsoft wurde für die Versuchsleiterin eine Benutzeroberfläche programmiert, von der aus die einzelnen Testprogramme im so genannten „realtime mode“ aufgerufen werden konnten. Dadurch

hatten die Testprogramme im Windows-98-Betriebssystem die höchstmögliche Verarbeitungspriorität. Die Oberflächen und Algorithmen der Testprogramme selbst wurden in Visual Basic, die zeitkritischen Elemente in C/C++ programmiert. Die eingesetzten Timer haben auf einem PC mit 266 MHz Taktfrequenz eine Auflösung von weniger als einer Millisekunde (im Vergleich dazu hat der Microsoft-Timer 17 ms). Durch zeitlich vorgezogenes Laden der Stimuli konnten zudem langsame Festplattenoperationen während der Testung vermieden werden. Als Eingabegerät wurde eine Standard-Computermaus verwendet. Die Präsentation der Stimuli erfolgte auf einem 17-Zoll-Monitor mit einer Bildwiederholungsfrequenz von 70 Hz. Die Präsentationsdauer von 500 ms und das Intervall von 3000 ms wurden mit einem Photowiderstand und einem Oszilloskop überprüft. Die Abweichungen lagen im Bereich von +/- 2 ms. Das Präsentationsmodul wurde so programmiert, dass die Stimuli unabhängig von der Monitorauflösung eine Höhe von acht Zentimetern auf einer 10x10 cm<sup>2</sup> großen, weißen Fläche vor schwarzem Hintergrund hatten. Die Versuchsperson saß etwa 55 cm vom Monitor entfernt.

Die Reaktionszeit wurde vom Onset des Stimulus bis zum Tastendruck gemessen. Die Reaktion der Versuchsperson wurde vom Rechner mit der Lösung verglichen und als falsch oder richtig markiert. Die Testprogramme legen automatisch Protokolldateien mit allen Zeitangaben, den präsentierten Stimuli, den Aufgaben, den Lösungen, den Antworten und der Bewertung der Antworten an.

### *Strategiefragebogen*

Im Strategiefragebogen von Knolle werden nochmals die Instruktionen zu den einzelnen Aufgaben wiederholt und die Versuchsperson wird gebeten, ihre (gedankliche) Vorgehensweise zu beschreiben. Abschließend wird nach alltäglichen Gedächtnisleistungen und nach Strategien beim kurzfristigen Merken von Zahlen gefragt (siehe Anhang E).

### **7.2.3 Design**

Die unabhängigen Variablen wurden in einem dreifaktoriellen Messwiederholungsdesign mit 2x2x2 Faktorstufenkombinationen realisiert. Der Materialtyp (Version) wurde mit den Stufen verbal-phonologisch und figural-räumlich variiert. Für jeden Materialtyp wurde Koechlings 2x2-Design mit den Faktoren

Arbeitsgedächtnisbelastung (Delay) und Aufmerksamkeitsbelastung (Dual-Task) realisiert. In Anlehnung an die Terminologie von Koechlin wird nachfolgend verkürzt von den „Faktoren“ Delay und Dual-Task gesprochen. Die Bezeichnungen der Faktorstufen und ihre Zuordnung zu den Testbedingungen sind in Tabelle 7.2 zusammengestellt.

Als abhängige Variablen wurden die Reaktionszeiten (in ms vom Stimulus-Onset) und Fehler erhoben.

Die Störvariablen Geschlecht, Reihenfolge der Testbearbeitung und Sets wurden durch Ausbalancieren kontrolliert. Auf die Kontrolle von situationalen Störvariablen (Befindlichkeit, Ermüdung), personenbezogenen (Erkrankungen, IQ, sprachliche Fähigkeiten und Fertigkeiten, Händigkeit, Alter) und testimmanenten (Ratewahrscheinlichkeiten, Quoten, Perseveration) wurde oben bereits eingegangen.

*Tabelle 7.2: 2x2-Design in Anlehnung an Koechlin et al. (1999) und Bezeichnungen der Versuchsbedingungen.*

	Delay	
Dual-Task	ohne Delay	mit Delay
ohne Dual-Task	Control	Delay
mit Dual-Task	Dual-Task	Branching

#### 7.2.4 Ablauf

Die Daten wurden von Knolle als Versuchsleiterin im Januar 2001 erhoben. Die Untersuchung bestand aus zwei Sitzungen pro Versuchsperson, die an aufeinander folgenden Tagen jeweils zur gleichen Uhrzeit stattfanden.

In der ersten Sitzung wurde die Versuchsperson mündlich und schriftlich aufgeklärt und gab ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Anschließend wurde mittels des Händigkeitsinventars nochmals überprüft, ob die betreffende Person konsistent rechtshändig war. Die Versuchsperson wurde dann mit dem Untersuchungsraum, dem Rechner und den Reaktionstasten vertraut gemacht und der Ablauf der computergestützten Tests wurde mündlich erläutert. Nach Klärung offener Fragen startete die Versuchsleiterin das Testprogramm und die Versuchsperson bearbeitete die Aufgaben selbständig am Computer. Die weiteren Instruktionen wurden vom

Testprogramm gegeben. Bei Fragen oder Unklarheiten konnte sich die Versuchsperson an die Versuchsleiterin wenden.

Die Reihe der computergestützten Aufgaben begann mit einem Training für den Konzentrationstest CAT (5 min) und dem Training für eine Materialvariante der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen, wobei jeweils alle vier Bedingungen (Control, Delay, Dual-Task, Branching) geübt wurden (35 min). Dann wurden die eigentlichen Testungen durchgeführt, zuerst die Vorhermessung der Konzentration mit dem CAT (2 min), dann alle vier Bedingungen der Aufgabe zum kognitiven Verzweigen (20 min) und zum Schluss die Nachhermessung der Konzentration (2 min).

Im Anschluss wurde mit dem kurzen Fragebogen die Befindlichkeit überprüft (1 min) und die Tests Zahlennachsprechen (10 min), Trail-Making (5 min) und Corsi-Block-Tapping (10 min) durchgeführt. Insgesamt dauerte die Sitzung ca. 95 Minuten.

Die zweite Sitzung begann mit den gleichen computergestützten Aufgaben, die in der ersten Sitzung verwendet wurden. Nur die Materialvariante (verbal vs. figural) und das Set unterschieden sich. Der Ablauf (Trainings, Testung) war identisch mit der ersten Sitzung, nur dass diesmal die andere Materialvariante der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen dargeboten wurde.

Im Anschluss daran wurden der MWT-B (5 min), der Sozialformelfragebogen (1 min), der Fragebogen zu möglichen Vorerkrankungen (8 min) und der Fragebogen zu kognitiven Strategien (8 min) vorgegeben. Abschließend wurde die Versuchsperson entlohnt. Die zweite Sitzung dauerte etwa 90 Minuten.

### **7.2.5 Auswertung**

#### *Datenaufbereitung*

Für die Tests Zahlennachsprechen, Trail-Making und Corsi, sowie das Händigkeitsinventar wurden nach den Empfehlungen von Deutsch Lezak (1995) Gesamtwerte berechnet. Aus den Rohwerten des MWT-B und des Sozialformelfragebogens wurden normbezogene IQ-Werte bestimmt. Der Befindlichkeitsfragebogen und der Fragebogen zu Vorerkrankungen wurden qualitativ ausgewertet. Aus den Antworten im Strategiefragebogen wurden Kategorien gebildet und Strategietypen ausgezählt (Details bei Knolle, 2001).

Die mittleren Reaktionszeiten und Fehlerraten werden beim CAT automatisch aus allen gültigen Trials berechnet.

Die Protokolldateien der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen wurden in das Programm Excel eingelesen. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen von Koechlin et al. zu gewährleisten, wurden mittlere Reaktionszeiten über alle 52 Trials pro Bedingung berechnet. Da in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu Koechlins die Ratewahrscheinlichkeit für „Ja-Nein“-Antworten kontrolliert wurde, ergab sich unter der Delay-Bedingung ein höherer Anteil an Kleinbuchstaben in Delay-Phasen als bei Koechlin. Deshalb wurden die Reaktionszeiten bei den zu ignorierenden Kleinbuchstaben nicht in die Mittelwertsberechnung einbezogen. Außerdem wurden Schreckreaktionen ( $RT < 300$  ms) und Verpasser ( $RT > 2500$  ms) nicht mit ausgewertet. Bei einer ergänzenden Auswertung wurden nur die Reaktionszeiten bei Großbuchstaben, bzw. schwarzen Kreisen gemittelt. Bei diesen Stimuli wurde unter allen Bedingungen die gleiche Reihenfolge-Aufgabe ausgeführt. Der einzige Unterschied war der Aufgabenkontext. Unterschiede bei diesen Reaktionszeiten können dann nicht mehr auf die Aufgabenausführung, speziell kognitives Verzweigen zurückgeführt werden, sondern müssen durch kontextuelle Faktoren (z.B. Mischkosten) bedingt sein.

Die Bewertung der Reaktionen als richtig oder falsch wurde automatisch vom Testprogramm vorgenommen, so dass die Fehlersumme nur noch ausgezählt werden musste. Es zeigte sich, dass die gut trainierten Versuchspersonen ähnlich wie in Koechlins Studie fast keine Fehler mehr machten. Die Reaktionszeiten korrelierten zudem nicht mit den Fehlerraten. Die Versuchspersonen haben also keinen Speed-Accuracy-Tradeoff<sup>c</sup> vorgenommen. Die Fehlerraten werden daher bei der nachfolgenden Ergebnisdarstellung nicht weiter berücksichtigt. Weitere Details sind in der Arbeit von Knolle nachzulesen.

### *Statistische Auswertung*

In Anlehnung an einen Großteil der Literatur zum Aufgabenwechsel und zum kognitiven Verzweigen wurden die Daten mit parametrischen Verfahren ausgewertet und es wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt. Alle verwendeten Messwerte sind Summen von mehreren Einzelbeobachtungen, so dass sie nach dem zentralen Grenzwertsatz in der Population näherungsweise normalverteilt sein sollten. Bei gleich



großen Stichprobengrößen und einigermaßen homogenen Varianzen verhalten sich die eingesetzten Verfahren sehr robust.

Die 2x2-Designs (Delay x Dual-Task) wurden mit zweifaktoriellen Varianzanalysen mit Messwiederholung ausgewertet. Außerdem wurden zusätzlich die Materialvarianten oder zwei Auswertungsvarianten als Faktoren eingeführt und mit einer dreifaktoriellen Varianzanalyse ausgewertet. Der Übersichtlichkeit halber werden schwerpunktmäßig die zweifaktoriellen Varianzanalysen graphisch und tabellarisch dargestellt, die Ergebnisse der dreifaktoriellen werden im Text besprochen. Mit t-Tests für abhängige Stichproben wurde der prä/post-Vergleich der Konzentrationsleistung (Kontrolle der Ermüdung) durchgeführt. Die Fragestellung zur Validität der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen lässt sich mit Produkt-Moment-Korrelationen beantworten.

## 7.3 Ergebnisse

### 7.3.1 Kognitives Verzweigen in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben

#### *Verbal-phonologische Aufgaben*

Die zentrale Frage dieser Studie ist, ob der Branching-spezifischen neuronalen Aktivität Branching-spezifische kognitive Prozesse gegenüberstehen. Die Branching-spezifische neuronale Aktivität hatte sich in der Studie von Koechlin et al. (1999) in einer Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task gezeigt. Bei einer analogen deutschsprachigen Aufgabe wurden in der vorliegenden Studie die Reaktionszeiten gemessen und es wurde ein überadditiver Reaktionszeitanstieg erwartet, wenn Delay und Dual-Task in der Branching-Bedingung kombiniert werden.

Es gibt tatsächlich eine Interaktion der beiden Faktoren. Die kognitiven Prozesse bei der Integration von Arbeitsgedächtnis (Delay) und alternierender Aufmerksamkeit (Dual-Task) bei verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben benötigen mehr Zeit als bei Addition der Haupteffekte zu erwarten wäre. Die in Abbildung 7.9 und Tabelle 7.3 dargestellten Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigen eine signifikante Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task. Außerdem wurden die Haupteffekte der Delay- und der Dual-Task-Manipulation signifikant. Der Effekt des Delays ist relativ schwach. Bei den einfachen Aufgaben (ohne Dual-Task) führt ein Delay nur zu einem Anstieg der mittleren Reaktionszeit um 17 ms und ist damit praktisch unbedeutend.

Sehr viel deutlicher ausgeprägt ist demgegenüber der Effekt der Dual-Task-Manipulation, der im Mittel 372 ms beträgt. In Abbildung 7.9 sieht man auch den deutlich ausgeprägten Interaktionseffekt.

Interessant ist nun, ob dieser Interaktionseffekt erhalten bleibt, wenn man ausschließlich die Reaktionen auf Großbuchstaben auswertet. In allen vier Bedingungen muss die Versuchsperson bei solchen Trials die gleiche Reihenfolgeaufgabe mit den Stimuli ausführen. Unterschiede zwischen den Bedingungen sind dann nicht auf kognitive Prozesse bei der Aufgabe per se zurückzuführen, sondern müssen mit dem Kontext der Versuchsbedingung zu tun haben.

Tabelle 7.4 ist zu entnehmen, dass der Haupteffekt des Delays und die Interaktion von Delay und Dual-Task bei der zweifaktoriellen Varianzanalyse nicht mehr signifikant werden. Dies deutet sich auch schon bei einem Vergleich der Interaktionsdiagramme in Abbildung 7.9 und Abbildung 7.10 an. Eine ergänzende dreifaktorielle Varianzanalyse mit der Auswertungsvariante als weiterem Faktor zeigt jedoch, dass sich die Interaktionseffekte nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $F(1, 15) = 1.662$ ,  $p = .217$ ). Die beobachteten Effektstärken für die Interaktion lagen bei  $\text{Eta}^2 = .346$  für die über alle Stimuli gemittelten Reaktionszeiten und  $.058$  für die Großbuchstaben. Rein deskriptiv deutet sich also an, dass der Interaktionseffekt von Delay und Dual-Task bei den Stimuli oder Trials deutlicher zu Tage tritt, bei denen die Versuchspersonen tatsächlich kognitiv verzweigen müssen und nicht nur die Reihenfolgeaufgabe in einem anderen Kontext ausführen.

#### *Figural-räumliche Aufgaben*

Gibt es bei der figural-räumlichen Aufgabe einen vergleichbaren Interaktionseffekt? Wenn die unterschiedlich langen Reaktionszeiten in der verbalen Aufgabe Ausdruck der unterschiedlichen Beteiligung zentral-exekutiver Prozesse sind, würde man erwarten, dass die gleichen Effekte von Delay und Dual-Task auch bei der figuralen Aufgabe auftreten. Allenfalls ist mit einem Haupteffekt für die Materialvariante (verbal vs. figural) zu rechnen. Zunächst werden wieder die Ergebnisse nach dem obigen Schema berichtet, dann folgt der direkte varianzanalytische Vergleich der Materialvarianten.

Bei der figural-räumlichen Aufgabe trat kein Interaktionseffekt von Delay und Dual-Task auf. Es kostete die Versuchspersonen nicht mehr Zeit, wenn sie Arbeitsgedächtnis und alternierende Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen

Aufgaben integrieren mussten. Aus Abbildung 7.12 und Tabelle 7.5 geht hervor, dass es Haupteffekte der Faktoren Delay und Dual-Task gab, aber keine signifikante Interaktion. Die beobachtete Effektgröße der Interaktion lag nahe Null bei  $\eta^2 = .024$ . Die Differenz der geschätzten Randmittel betrug für den Faktor Delay wiederum nur etwa 70 ms. Hingegen war der absolute Effekt der Dual-Task-Manipulation mit einer Differenz der Randmittel von 218 ms recht deutlich.

Das Bild verändert sich nur wenig, wenn man analog zur verbalen Aufgabe nur die Reaktionen auf die schwarzen Kreise auswertet (siehe Tabelle 7.6 und Abbildung 7.12). Der Haupteffekt der Dual-Task-Manipulation bleibt bestehen, der Haupteffekt des Delays ist etwas schwächer und rutscht leicht unter das gesetzte Signifikanzniveau von 5% ( $F(1, 15) = 3.762, p = .071$ ). Der Interaktionseffekt wird wiederum nicht signifikant und liegt vom Betrag her nahe Null.

Der direkte Vergleich der Interaktionseffekte mit einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit der Auswertungsvariante als weiterem Faktor zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $F(1, 15) = 0.111, p = .743$ ). Die beobachteten Effektstärken für die Interaktion lagen bei  $\eta^2 = .024$  für die über alle Stimuli (Kreise) gemittelten Reaktionszeiten und .001 für die schwarzen Kreise. Es konnte also mit keiner der beiden Auswertungsvarianten ein Branching-spezifischer Interaktionseffekt bei den figural-räumlichen Aufgaben gefunden werden.

#### *Vergleich der Materialvarianten*

Bei zweifaktorieller Auswertung der über alle Stimuli gemittelten Reaktionszeiten zeigte sich bei der verbal-phonologischen Aufgabe ein Interaktionseffekt von Delay und Dual-Task, bei der figural-räumlichen jedoch nicht (vergleiche Abbildung 7.9 und Abbildung 7.11). Mit einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit der Materialvariante als drittem Faktor wurde dieser Unterschied inferenzstatistisch geprüft. Die dreifach-Interaktion wird marginal signifikant ( $F(1, 15) = 4.444, p = .052$ ). Der Branching-spezifische Interaktionseffekt war demnach beim verbalen Material ( $\eta^2 = .346$ ) stärker als beim figuralen ( $\eta^2 = .024$ ). Darüber hinaus zeigt sich ein Haupteffekt der Materialvariante ( $F(1, 15) = 6.270, p = .024$ ). Die figurale Aufgabe war insgesamt deutlich leichter. Die geschätzten Randmittel betragen bei der verbalen Aufgabe 901 ms und bei der figuralen 718 ms. Die Stärke der Delay-Effekte unterschied sich jedoch nicht signifikant ( $F(1, 15) = 0.022, p = .884$ ).

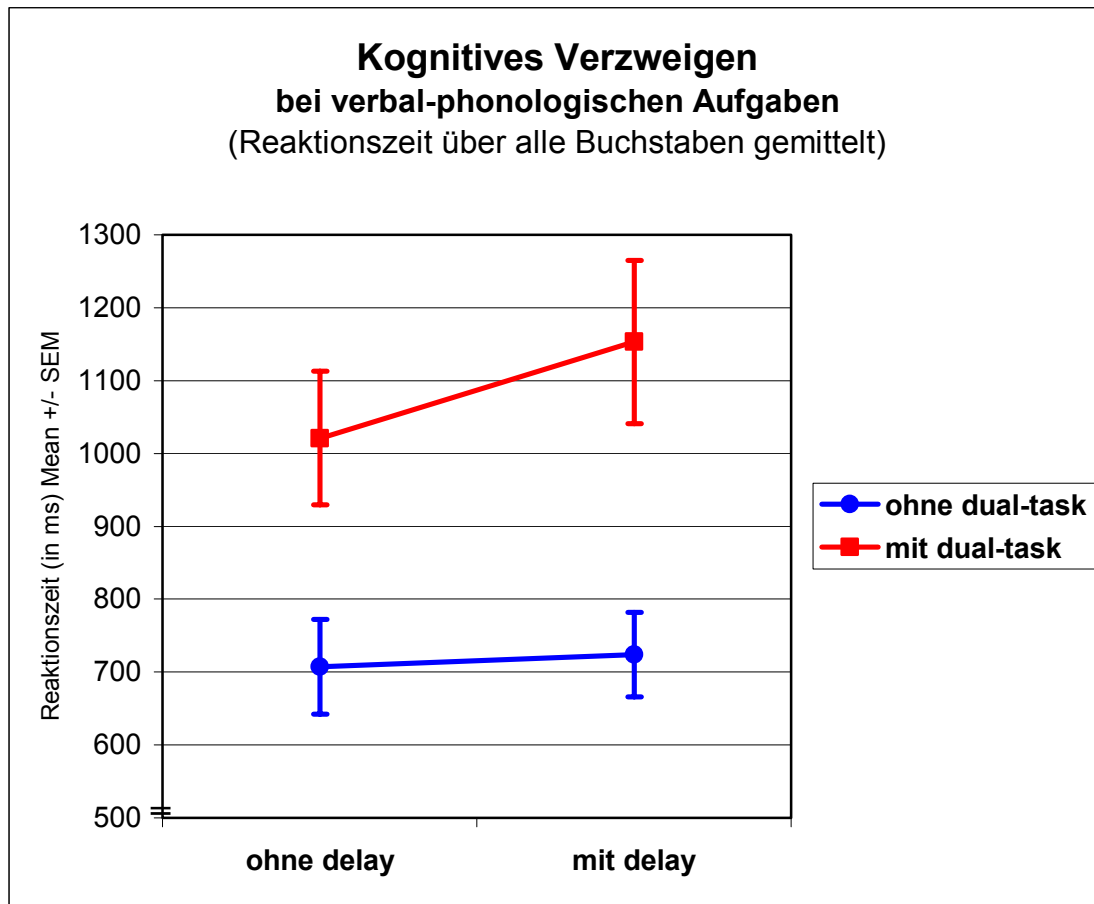


Abbildung 7.9: Interaktionsdiagramm der Faktoren Delay und Dual-Task bei verbal-phonologischen Aufgaben. Die Reaktionszeiten wurden über alle gültigen Trials (Buchstaben) gemittelt. Kognitives Verzweigen tritt bei der Faktorstufenkombination mit Delay und mit Dual-Task, d.h. unter der Branching-Bedingung auf.

Tabelle 7.3: Varianzanalyse der über alle Trials gemittelten Reaktionszeiten bei der verbal-phonologischen Aufgabe mit den Faktoren Delay und Dual-Task.

Quelle	QS	df	MS	F	Eta <sup>2</sup>	p
Delay	87985	1	87985	13.044	.465	.003
Fehler	101177	15	6745			
Dual-Task	2209420	1	2209420	60.155	.800	< .001
Fehler	550936	15	36729			
Delay x Dual-Task	52974	1	52974	7.943	.346	.013
Fehler	100036	15	6669			

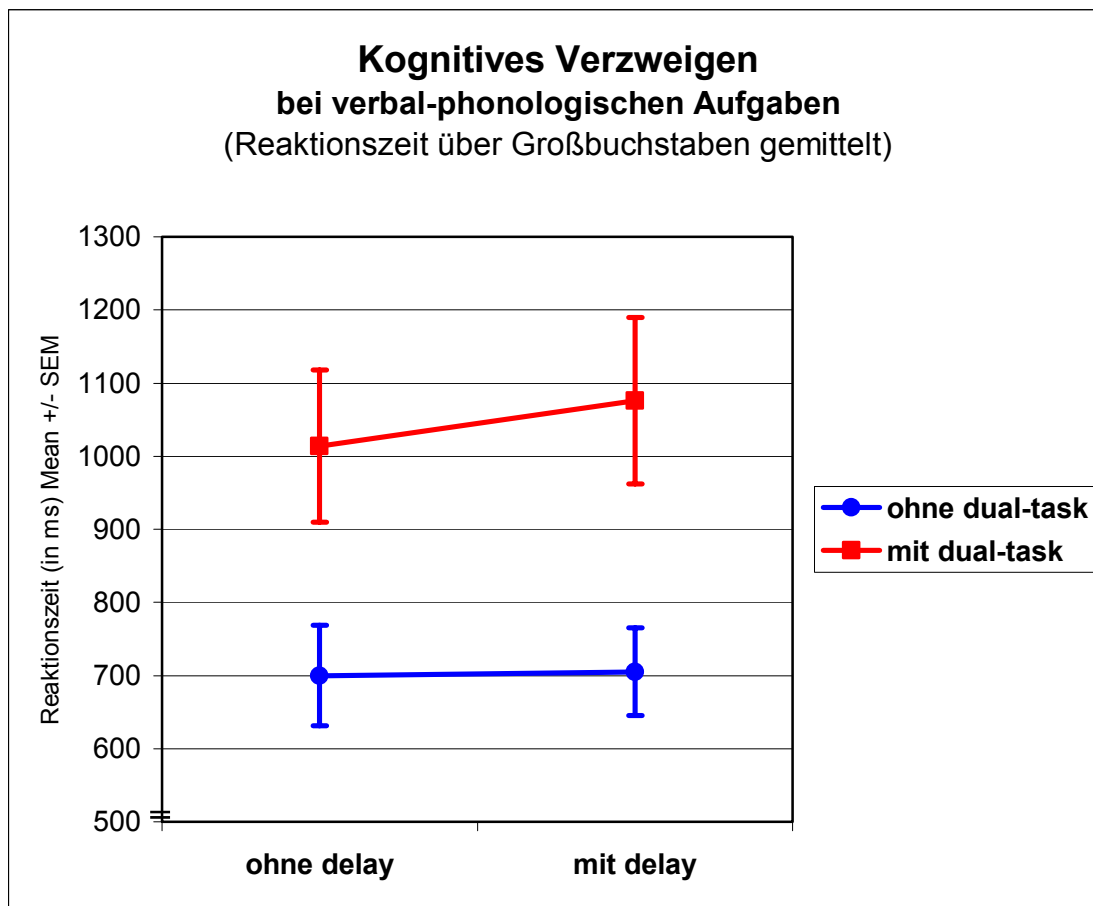


Abbildung 7.10: Interaktionsdiagramm der Faktoren Delay und Dual-Task bei verbal-phonologischen Aufgaben. Die Reaktionszeiten wurden nur über die Großbuchstaben gemittelt. Kognitives Verzweigen tritt bei der Faktorstufenkombination mit Delay und mit Dual-Task, d.h. unter der Branching-Bedingung auf.

Tabelle 7.4: Varianzanalyse der über Großbuchstaben gemittelten Reaktionszeiten bei der verbal-phonologischen Aufgabe mit den Faktoren Delay und Dual-Task.

Quelle	QS	df	MS	F	Eta <sup>2</sup>	p
Delay	18020	1	18020	1.114	.069	.308
Fehler	242547	15	16169			
Dual-Task	1878689	1	1878689	48.656	.764	< .001
Fehler	579179	15	38611			
Delay x Dual-Task	13034	1	13034	0.921	.058	.352
Fehler	212261	15	14150			

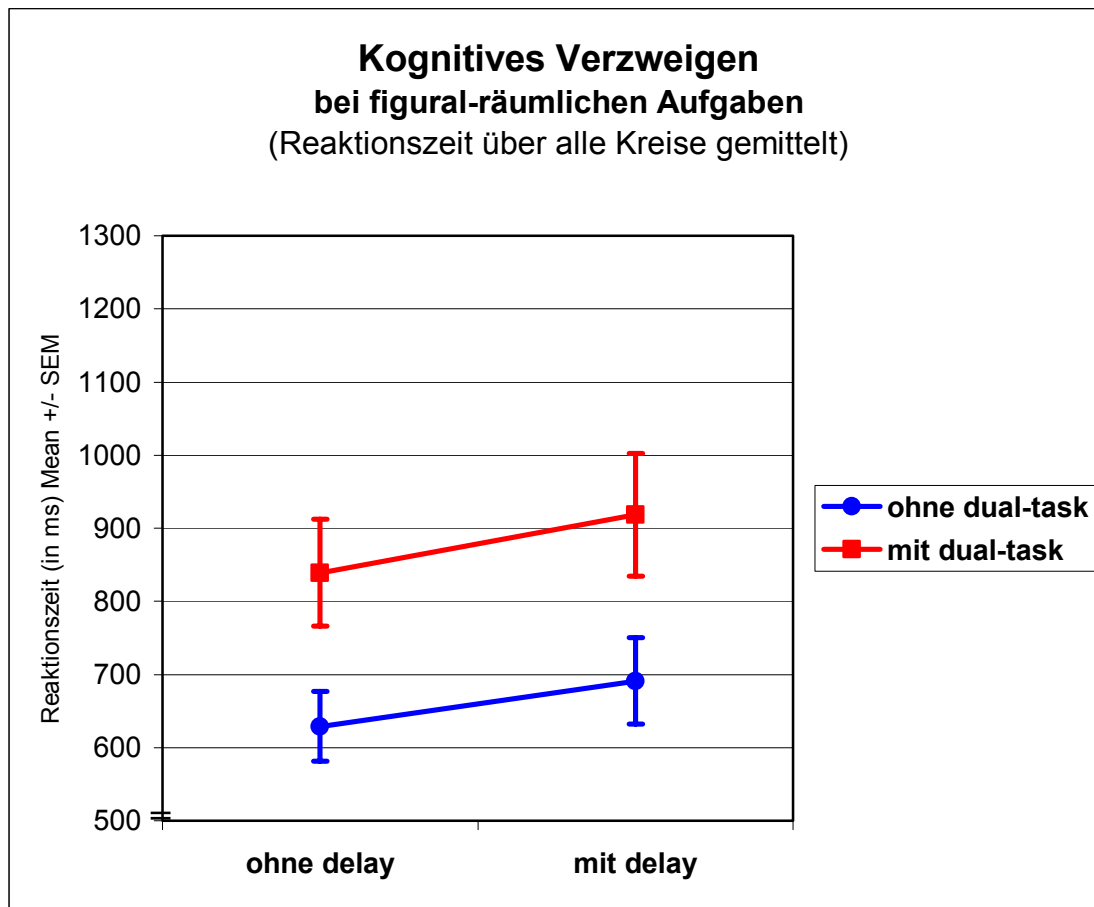


Abbildung 7.11: Interaktionsdiagramm der Faktoren Delay und Dual-Task bei figural-räumlichen Aufgaben. Die Reaktionszeiten wurden nur über alle Stimuli gemittelt. Kognitives Verzweigen tritt bei der Faktorstufenkombination mit Delay und mit Dual-Task, d.h. unter der Branching-Bedingung auf.

Tabelle 7.5: Varianzanalyse der über alle Kreise gemittelten Reaktionszeiten bei der figural-räumlichen Aufgabe mit den Faktoren Delay und Dual-Task.

Quelle	QS	df	MS	F	Eta <sup>2</sup>	p
Delay	79652	1	79652	11.047	.424	.005
Fehler	108155	15	7210			
Dual-Task	762901	1	762901	41.056	.732	< .001
Fehler	278732	15	18582			
Delay x Dual-Task	1045	1	1045	0.365	.024	.555
Fehler	43007	15	2867			

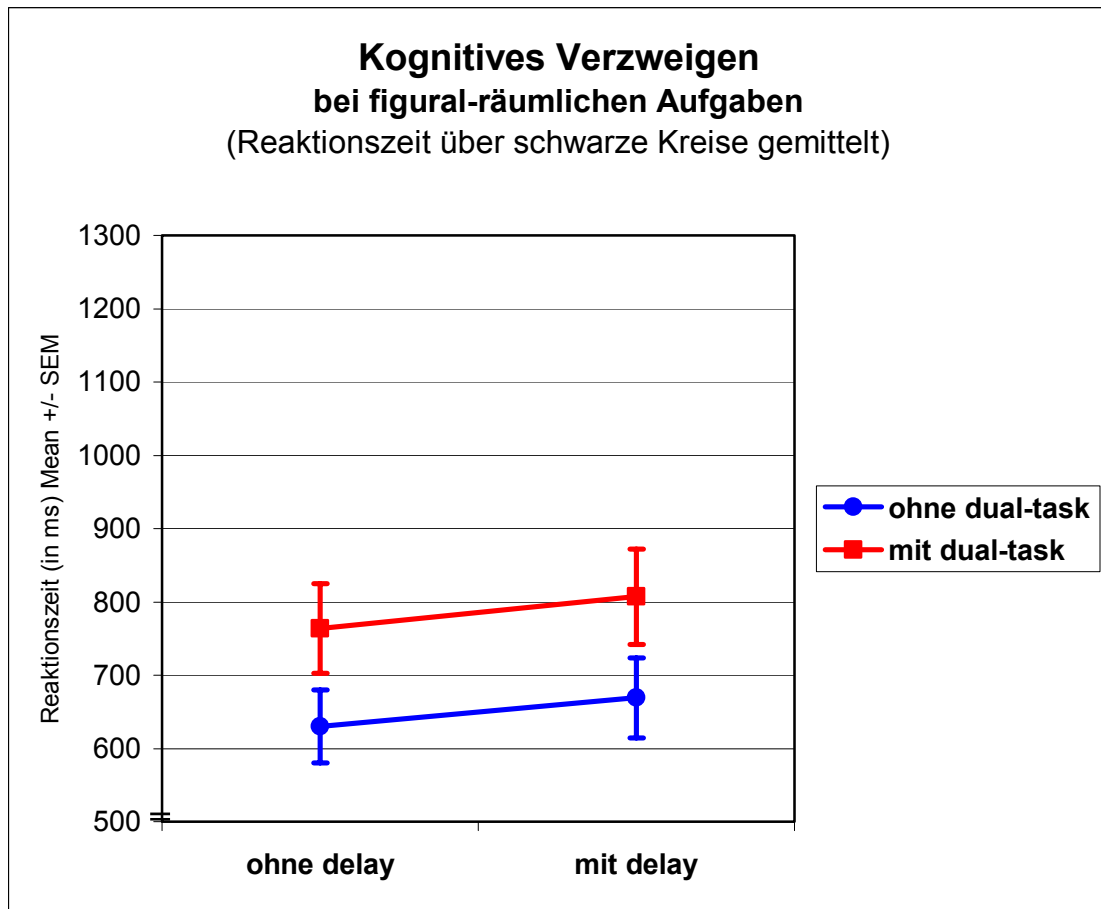


Abbildung 7.12: Interaktionsdiagramm der Faktoren Delay und Dual-Task bei figural-räumlichen Aufgaben. Die Reaktionszeiten wurden nur über die schwarzen Kreise gemittelt. Kognitives Verzweigen tritt bei der Faktorstufenkombination mit Delay und mit Dual-Task, d.h. unter der Branching-Bedingung auf.

Tabelle 7.6: Varianzanalyse der über die schwarzen Kreise gemittelten Reaktionszeiten bei der figural-räumlichen Aufgabe mit den Faktoren Delay und Dual-Task.

Quelle	QS	df	MS	F	Eta <sup>2</sup>	p
Delay	26926	1	26926	3.762	.201	.071
Fehler	107352	15	7156			
Dual-Task	295381	1	295381	49.137	.766	< .001
Fehler	90170	15	6011			
Delay x Dual-Task	90	1	90	0.015	.001	.904
Fehler	89727	15	5981			

Es gab aber eine Interaktion von Materialvariante und Dual-Task ( $F(1, 15) = 12.067$ ,  $p = .003$ ). Der Dual-Task-Effekt war bei den verbalen Aufgaben stärker als bei den figuralen.

### *Ergänzende Auswertungen*

Für die Unterschiede bei den mittleren Reaktionszeiten könnte es Alternativerklärungen geben, wie z.B. einen Speed-Accuracy-Tradeoff oder Ermüdungseffekte. Wie oben bereits berichtet scheidet ein Speed-Accuracy-Tradeoff als Erklärung aus, da kaum Fehler gemacht wurden und keine negativen Korrelationen von Fehlern und Reaktionszeiten auftraten (siehe auch Knolle, 2001). Die Ermüdungseffekte wurden mit dem computergestützten Aufmerksamkeitstest (CAT) kontrolliert. Auch beim CAT werden in der Regel kaum Fehler gemacht (durchschnittlich weniger als ein Fehler,  $Rate < 3\%$ ). Die Reaktionszeiten sollten bei Ermüdung über die Sitzung zunehmen.

Ein Vergleich der Vorher- und Nachher-Messungen mit einseitigen t-Tests ergibt keinen Hinweis auf einen Abfall der Konzentrationsleistung über die Sitzung. Die mittleren Reaktionszeiten sind vom Betrag her nahezu gleich.

*Tabelle 7.7: Kontrolle möglicher Ermüdungseffekte. Es sind die deskriptiven Statistiken jeweils für beide Messzeitpunkte (MZP) und die einseitigen t-Tests für abhängige Stichproben ( $N = 16$ ) angegeben.*

Variable	MZP	M	SD	SEM	t	df	p
RT / erste Sitzung	vor	<b>483</b>	77.94	19.49	0.519	15	<b>.306</b>
	nach	<b>477</b>	72.05	18.01			
RT / zweite Sitzung	vor	<b>452</b>	76.74	19.19	-0.495	15	<b>.314</b>
	nach	<b>456</b>	93.44	23.36			

### **7.3.2 Validität**

Ziel der Validierung der neu konstruierten Arbeitsgedächtnisaufgaben war es, einen Bezug zum Modell von Baddeley herzustellen. Wir haben daher die mittleren Reaktionszeiten bei den acht neuen Varianten der Arbeitsgedächtnisaufgaben mit den Leistungen in drei Markertests für die phonologische Schleife (Zahlennachsprechen), den visuo-räumlichen Notizblock (Corsi-Block-Tapping) und die zentrale Exekutive



(Trail-Making) korreliert. Es wurde erwartet, dass die verbale Materialvariante mit dem Zahlennachsprechen und die figurale mit dem Corsi korreliert. Der TMT sollte mit den schwereren Aufgaben (Dual-Task, Branching) stärker korrelieren als mit den leichten (Control, Delay).

*Tabelle 7.8: Korrelationen zwischen den Reaktionszeiten bei den Arbeitsgedächtnisaufgaben und Testscores im Zahlennachsprechen (ZN), Corsi-Block-Tapping und Trail-Making (TMT) (N = 16, zweiseitig getestet, n.s. = nicht signifikant).*

	ZN	ZN	Corsi	Corsi	TMT
	vorwärts	rückwärts	vorwärts	rückwärts	
Verbal / Control	-.244 (n.s.)	-.445 (.084)	-.081 (n.s.)	-.023 (n.s.)	.133 (n.s.)
Verbal / Delay	-.324 (n.s.)	-.479 (.060)	.019 (n.s.)	-.020 (n.s.)	.050 (n.s.)
Verbal / Dual-Task	-.182 (n.s.)	-.352 (n.s.)	.028 (n.s.)	.017 (n.s.)	-.086 (n.s.)
Verbal / Branching	-.278 (n.s.)	-.381 (n.s.)	-.001 (n.s.)	-.002 (n.s.)	-.050 (n.s.)
Figural / Control	-.416 (.109)	<b>-.489 (.055)</b>	.164 (n.s.)	-.180 (n.s.)	-.055 (n.s.)
Figural / Delay	-.364 (n.s.)	<b>-.590 (.016)</b>	.186 (n.s.)	-.242 (n.s.)	.049 (n.s.)
Figural / Dual-Task	-.286 (n.s.)	<b>-.514 (.042)</b>	.233 (n.s.)	-.155 (n.s.)	.025 (n.s.)
Figural / Branching	-.388 (n.s.)	<b>-.579 (.019)</b>	.252 (n.s.)	-.096 (n.s.)	-.015 (n.s.)

Die Korrelationen der neuen Arbeitsgedächtnisaufgaben mit dem Corsi-Block-Tapping-Test und dem Trail-Making-Test schwanken zufällig um Null (siehe Tabelle 7.8). Hier zeigen sich keine bedeutsamen Zusammenhänge.

Bei allen acht Varianten der Arbeitsgedächtnisaufgabe liegen die Korrelationen mit dem Zahlennachsprechen (vorwärts und rückwärts) in der erwarteten Richtung. Tendenziell ging eine kürzere Reaktionszeit mit höheren Gesamtwerten beim Zahlennachsprechen einher. Der Zusammenhang mit dem Zahlennachsprechen rückwärts scheint dabei enger zu sein als mit dem Zahlennachsprechen vorwärts. Aber lediglich die Korrelationen zwischen den vier Varianten der figural-räumlichen Aufgabe und dem Zahlennachsprechen rückwärts wurden signifikant bzw. marginal signifikant.

### 7.3.3 Strategien

Die Versuchspersonen wurden danach gefragt, welche Strategien sie anwenden, um die verschiedenen Arbeitsgedächtnisaufgaben zu lösen. Ziel war es, eine Basis für die Generierung von Hypothesen über die kognitive Implementierung der Instruktionen zu erhalten.

Das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley legt bestimmte Strategien wie beispielsweise visuelle Vorstellungen oder subvokales Rehearsal für die Aufrechterhaltung des Zielstimulus im Arbeitsgedächtnis nahe. In Anlehnung daran und nach Sichtung der Daten wurden die Antworten der Versuchspersonen in drei Kategorien von Strategien und eine Restkategorie eingeordnet. Unter der Kategorie „verbal“ wurden Strategien wie subvokales und vokales Rehearsal und lautlose Artikulationsbewegungen zusammengefasst. In die Kategorie „visuell“ wurden Strategien eingeordnet, die figurale, räumliche und/oder bewegte visuelle Vorstellungen, mentale Bilder oder Blickbewegungen beinhalteten. Bei dieser Kategorie ließ sich anhand der Antworten nicht zwischen verdeckter Aufmerksamkeitsverschiebung und offenen Blickbewegungen unterscheiden. Als „motorisch“ wurden Strategien bezeichnet, bei denen sich die Versuchsperson Zielstimuli anhand der Finger merkte oder indem sie auf einen bestimmten Punkt zeigte. Antworten, die keiner der drei vorgenannten Kategorien zugeordnet werden konnten, bildeten die Restkategorie. Rein motorische Strategien und Strategien der Restkategorie wurden nur vereinzelt genannt. Zu den exekutiven Prozessen, den konkreten kognitiven Operationen beim Aufgabenwechsel oder bei der Berechnung von Zielstimuli machten die Versuchspersonen überhaupt keine verwertbaren Angaben. Von Interesse war jedoch, ob den Versuchspersonen zumindest ihre Merkstrategien bewusst waren in dem Sinne, dass sie sie post hoc verbalisieren konnten.

Unter der Control-Bedingung der verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben gaben die Versuchspersonen überwiegend an, verbale Strategien verwendet zu haben. Von 16 Versuchspersonen schilderten 13 (81.25%) verbale Strategien, zumeist subvokales Rehearsal. Über visuelle Strategien berichteten nur 3 (18.75%) Versuchspersonen, wobei eine zusätzlich auch eine verbale Strategie angab. Nur eine von 16 (6.25%) war sich keiner Strategie bewusst oder konnte zumindest post hoc keine verbalisieren. Auch bei den anderen Bedingungen mit der verbal-phonologischen

Aufgabe wurden überwiegend verbale Strategien berichtet. Interessanterweise nahm die Fähigkeit zur Verbalisierung der Strategien mit der Komplexizität der Aufgabe ab. Unter der Dual-Task-Bedingung konnten 3 (18.75%) keine Angaben machen, unter der Branching-Bedingung sogar 9 (56.25%) nicht.

Unter der Control-Bedingung der figural-räumlichen Aufgabe verwendeten die Versuchspersonen nach eigenen Angaben eher visuelle Strategien. Insgesamt 13 (81.25%) schilderten unterschiedliche visuelle Strategien, wobei der größte Teil (9 / 56.25%) auf visuomotorische Strategien entfiel. Die Versuchspersonen blickten entweder direkt auf die erwartete Zielecke des Fünfecks oder sie verschoben ihre Aufmerksamkeit auf diese Ecke. Fünf (31.25%) Personen berichteten über verbale Strategien, davon verwendeten jedoch zwei zusätzlich visuomotorische. Wiederum konnte nur eine (6.25%) Person keine Strategie verbalisieren. Auch hier nahm die Fähigkeit zur Verbalisierung mit der Komplexizität der Aufgaben ab. Zur Dual-Task-Bedingung konnten 5 (31.25%) und zur Branching-Bedingung 8 (50%) keine Angaben machen.

## 7.4 Diskussion

Die nachfolgende Diskussion gliedert sich in zwei Abschnitte. Zunächst geht es um die Frage der internen und externen Validität. Im zweiten Abschnitt werden dann die Hauptergebnisse zusammengefasst und im Rahmen der Theorien von Baddeley zum Arbeitsgedächtnis und von Monsell zum Aufgabenwechsel interpretiert. Dabei wird die Studie von Koechlin et al. (1999) vor dem Hintergrund der eigenen Ergebnisse reinterpretiert und es werden offene Fragen werden aufgeworfen.

### *Interne und externe Validität der Ergebnisse*

In der vorliegenden Studie wurde eine Vielzahl von möglichen Störvariablen kontrolliert. So ist auszuschließen, dass die Ergebnisse auf das Alter, Geschlecht, die Händigkeit oder zerebrale Vorerkrankungen der Versuchspersonen zurückzuführen sind. Auch mangelndes Instruktionsverständnis aufgrund zu geringer Intelligenz oder eines zu geringen Wortschatzes oder Schwierigkeiten bei der Bearbeitung einer der Aufgaben aufgrund von Teilleistungsstörungen sind auszuschließen. Der Testaufbau vermied zudem, dass systematische Unterschiede der Ratewahrscheinlichkeiten oder andere quotengebundene Störfaktoren wirksam werden konnten. Aufgrund der

Ergebnisse sind auch Speed-Accuracy-Tradeoff und Ermüdung als Erklärungen auszuschließen. Insgesamt kann den Ergebnissen eine hohe interne Validität zugebilligt werden.

Die Mittelung der Reaktionszeiten über die 56 Trials könnte man kritisch betrachten, da Reaktionszeiten häufig linksschief oder mehrgipfelig verteilt sind. Um die Vergleichbarkeit zur Studie von Koechlin et al. (1999) herzustellen, war dies aber unbedingt notwendig. Außerdem wird das Bild durch die zusätzlichen Auswertungen mit einer homogenen Teilmenge der Trials ergänzt.

Für die gute Kontrolle der Störvariablen musste ein Preis bezahlt werden, der sich in den Ergebnissen zur externen Validität der neuen Aufgaben bemerkbar machte: Die Stichprobe war sehr homogen, weshalb es wenig interindividuelle Varianz gab. Das ist vermutlich der Hauptgrund dafür, warum die Aufgaben kaum mit den Markertests Zahlennachsprechen, Corsi-Block-Tapping und Trail-Making korrelierten. In die Korrelation sollte genau die interindividuelle Varianz eingehen, die durch Kontrolle von Störvariablen vermieden wurde. Die stärksten Korrelationen zeigten sich noch mit dem Zahlennachsprechen rückwärts. Hier erreichten insbesondere die Korrelationen zwischen den Varianten der figural-räumlichen Aufgabe und Zahlennachsprechen rückwärts das Signifikanzniveau. Aber auch bei den verbal-phonologischen Aufgaben deutete sich ein derartiger Zusammenhang an. Die Ergebnisse geben zumindest einen Hinweis darauf, dass die verbal-phonologische Schleife sensu Baddeley sowohl an den figural-räumlichen als auch an den verbal-phonologischen Aufgaben beteiligt ist. Nach Monsell könnte ihre Rolle darin bestanden haben, die verbalen Instruktionen bzw. verbal kodierten Task-Sets im Arbeitsgedächtnis aufrecht zu erhalten. Die negativen Ergebnisse bei den anderen beiden Markertests sollte man nicht überinterpretieren. Hier dürfte mangelnde Power ein wesentlicher Faktor gewesen sein.

#### *Zusammenfassung und Interpretation der Hauptergebnisse*

Die Hauptfrage der vorliegenden Studie war, ob der Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task auf neuronaler Ebene auch eine Interaktion auf der Verhaltensebene gegenübersteht. Diese Frage ist im Hinblick auf die verbal-phonologischen Aufgaben mit einem klaren „Ja“ zu beantworten. Bei der deutschsprachigen Version von Koechlin's Aufgabe zeigte sich in den mittleren Reaktionszeiten eine deutliche Interaktion der Faktoren. Im Sinne von Koechlin ist das so zu verstehen, dass die

Versuchspersonen zusätzliche zeitkonsumierende kognitive Prozesse rekrutieren, wenn sie Arbeitsgedächtnis und alternierende Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen integrieren müssen. Allerdings legen die eigenen Ergebnisse eine andere als die von Koechlin vorgeschlagene Interpretation nahe, wie bei sich im Folgenden zeigen wird.

Schon bei der **verbal-phonologischen Aufgabe** gab es einige Auffälligkeiten. Es gab zwar einen starken Effekt der Dual-Task Manipulation, aber nur einen schwachen Effekt des Delays, obwohl dessen Dauer bis zu 13.5 Sekunden betrug. Die Absicht der Einführung dieses Delays war es, die Belastung des Arbeitsgedächtnisses zu erhöhen. Der Zielbuchstabe musste über eine längere Zeit im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden. Die Strategiebefragung gab Hinweise darauf, dass die Versuchspersonen dies, wie nach Baddeley zu erwarten, durch subvokales Rehearsal bewerkstelligten. Aus den Studien der Arbeitsgruppe von Baddeley, die in Kapitel 4 referiert wurden, wissen wir jedoch, dass die phonologische Schleife eine viel größere Kapazität als nur ein Item hat. Die Aufrechterhaltung durch subvokales Rehearsal ist auch über viel längere Zeiträume möglich, solange nicht störende äußere Einflüsse oder weitere Aufgaben hinzukommen. Schwer wird so eine Aufgabe erst dann, wenn die Ladung des Arbeitsgedächtnisses auf die Kapazitätsgrenze zugeht. Dann erst spielt auch die Dauer des Delays eine Rolle. Es ist also fraglich, ob die Delay-Manipulation in der verbal-phonologischen Aufgabe wirklich zu einer höheren Belastung des Arbeitsgedächtnisses geführt hat. Die eigenen Ergebnisse sprechen eher dagegen. Da in der vorliegenden Studie Störvariablen, insbesondere Ratewahrscheinlichkeiten und Quoten besser kontrolliert wurden als in Koechlin's Studie, ergeben sich Zweifel an der Richtigkeit seiner Interpretationen.

Die Dual-Task-Manipulation hatte bei der verbal-phonologischen Aufgabe einen starken Effekt. Wie schon mehrfach angemerkt, handelt es sich aber eigentlich nicht um ein Doppelaufgabenparadigma, sondern um ein Aufgabenwechselfparadigma im Sinne von Monsell. Die Wechselkosten lassen sich jedoch nicht bestimmen, da das Design keine isolierte Darbietung der zweiten Aufgabe („Ist der Buchstabe ein ‚g‘?“) vorsah. Wechselkosten und Kosten der isolierten zweiten Aufgabe sind konfundiert. Zusammen waren beide Kosten jedoch für einen starken Effekt der Dual-Task-Manipulation verantwortlich.

In der Branching-Bedingung werden nicht nur Delay und Dual-Task kombiniert, es wird auch implizit eine echte Dual-Task-Bedingung geschaffen. Beim kognitiven

Verzweigen muss sich die Versuchsperson nämlich den Zielbuchstaben der Hauptaufgabe merken und gleichzeitig die zweite Aufgabe („g?“) und die Reihenfolgeaufgabe bearbeiten, bis wieder der erste Großbuchstabe auftaucht. Hier ist also nicht nur ein Aufgabenwechsel notwendig, sondern eine Doppelbelastung des Arbeitsgedächtnisses. Das ist genau die Situation, die oben angesprochen wurde: Jetzt ist es schwer, den einen Zielbuchstaben der Hauptaufgabe zu behalten, da die Ressource gleichzeitig für die Unteraufgaben benötigt wird. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, dass die Versuchspersonen bei der Strategiebefragung zur Branching-Bedingung größere Schwierigkeiten hatten, eine Strategie zu verbalisieren. Man kann das als weiteren Hinweis dafür interpretieren, dass die (verbalen) Ressourcen bei dieser Aufgabe stärker ausgelastet waren als bei der Control oder Delay-Bedingung. Zusätzlich wird diese Interpretation durch die ergänzende Auswertung untermauert. Dabei wurden nur die Trials betrachtet, bei denen die Versuchsperson mit aufeinanderfolgenden Buchstaben die Reihenfolgeaufgabe ausführte. Die Aufgabe war also unter allen Bedingungen gleich, nur der Kontext unterschied sich. Der Interaktionseffekt war dann nicht mehr nachweisbar. Nur noch der Haupteffekt der Dual-Task-Manipulation erreichte das Signifikanzniveau. Im Sinne von Monsell kann man diesen Effekt als Ausdruck von Mischkosten betrachten. Die Personen mussten unter der Dual-Task und der Branching-Bedingung mehr Instruktionen im Arbeitsgedächtnis behalten und bei jedem Stimulus eine aufwändige Überprüfung durchführen, ob eine Task-Set-Rekonfiguration notwendig ist. Das kostete Zeit und führte zu dem immer noch starken Haupteffekt.

Man neigt bei der Betrachtung von Koechlin's Aufgabe leicht dazu, sich bei der Interpretation auf die Mikroebene zu konzentrieren und lediglich die kognitiven Prozesse bei der Bearbeitung einzelner Stimuli zu betrachten. Wenn man jedoch die Perspektive von Monsells Theorie zum Aufgabenwechsel einnimmt, wird deutlich, dass die stärksten Effekte durch globale Kosten zustande kommen. Unter den Bedingungen mit zwei Aufgaben mussten die Versuchspersonen auch längere und kompliziertere Algorithmen und mehrere Task-Sets im Arbeitsgedächtnis verfügbar halten. Selbst ganz ohne Stimuli dürfte daraus eine erhebliche Belastung des Arbeitsgedächtnisses und der zentralen Exekutive resultieren. Pointiert könnte man formulieren: Es gibt einen Effekt der Dual-Task-Manipulation auf die Reaktionszeiten, selbst dann, wenn die zweite

Aufgabe gar nicht ausgeführt werden muss. Das legt die spekulative Frage nahe: Ist dann vielleicht der Branching-spezifische Reaktionszeitanstieg lediglich Ausdruck der Mehrfachbelastung des Arbeitsgedächtnisses durch verbal kodierte Algorithmen / Task-Sets einerseits und hauptsächlich verbal enkodierte Stimuli andererseits? Hinweise darauf, dass es so sein könnte, gibt der Vergleich der verbal-phonologischen mit der figural-räumlichen Aufgabe.

Bei der **figural-räumlichen Aufgabe** gab es einen etwas deutlicheren Haupteffekt der Delay-Manipulation, einen starken Effekt der Dual-Task-Manipulation, aber keine Interaktion. Die beobachteten Effektstärken für die Interaktion sprechen dafür, dass dies nicht nur an einer zu geringen Stichprobengröße gelegen haben kann. Auch die Interaktionsdiagramme zeigen fast perfekt parallele Linien. Zudem wurde die dreifach-Interaktion signifikant, was belegt, dass die Interaktion bei der figural-räumlichen Aufgabe zumindest kleiner war als bei der verbal-phonologischen. Das kann man nicht mehr im Sinne von Koechlin interpretieren. Es sollten doch nach Koechlin zusätzliche, zeitkonsumierende kognitive Prozesse notwendig sein, um Arbeitsgedächtnis und alternierende Aufmerksamkeit beim kognitiven Verzweigen zu integrieren. Dies hätte wie bei der verbalen Aufgabe zu einer Interaktion bei den Reaktionszeiten führen müssen. Hat es aber nicht. Koechlin hätte sicherlich den Verdacht, dass die figural-räumliche Aufgabe einfach keine gute Operationalisierung ist, dass die Versuchspersonen bei der figural-räumlichen Aufgabe gar nicht kognitiv verzweigen.

Wenn man jedoch wieder Baddeleys und Monsells Perspektive einnimmt, kommt man zu anderen Schlüssen. Die Instruktionen für die Versuchspersonen waren bei beiden Materialvarianten inhaltlich gleich. Lediglich das angesprochene Sklavensystem sensu Baddeley war ein anderes. Die Strategiebefragung gab Hinweise darauf, dass die meisten Personen sich visuelle Vorstellungen machten oder offen (Blickbewegung) oder verdeckt die Aufmerksamkeit auf den Punkt des Pentagons lenkten, wo der nächste Stimulus erwartet wurde. Sie speicherten also bei der figuralen Aufgabe wie bei der verbalen das Ziel und hielten es während der unterschiedlich langen Delays aufrecht, nur taten sie das mit dem visuräumlichen Notizblock. Unter der Branching-Bedingung mussten die Versuchspersonen bei beiden Aufgaben das Hauptziel im Arbeitsgedächtnis halten, während sie Unterziele verfolgten. Die Definition von kognitivem Verzweigen

sensu Koechlin war also erfüllt. Wie ist es dann zu erklären, dass es keine Interaktion gab?

Bei der ergänzenden Auswertung wurden nur Trials berücksichtigt, bei denen die Reihenfolge von zwei aufeinander folgenden schwarzen Kreisen beurteilt werden musste. Hier zeigten sich im Wesentlichen die gleichen Haupteffekte wie bei der Auswertung mit allen Trials. Der Effekt der Dual-Task-Manipulation war wiederum am stärksten. Im Sinne von Monsell traten also bei der figural-räumlichen Aufgabe genauso wie bei der verbal-phonologischen Mischkosten auf. Unter der Dual-Task- und der Branching-Bedingung mussten die Versuchspersonen mehr und komplexere Algorithmen und mehr Task-Sets im Arbeitsgedächtnis halten. Wie bei der verbal-phonologischen Aufgabe mussten sie unter Zeitaufwand bei jedem Stimulus prüfen, ob eine Task-Set-Rekonfiguration notwendig ist. Im Unterschied zu den verbal-phonologischen Aufgaben verteilt sich die Arbeit bei den figural-räumlichen auf zwei Sklavensysteme sensu Baddeley. Die Zielstimuli werden vom visuräumlichen Notizblock gespeichert, die Algorithmen und Task-Sets eher von der phonologischen Schleife. Übereinstimmend damit zeigte die Strategiebefragung, dass es den Versuchspersonen auch unter der Branching-Bedingung der figural-räumlichen Aufgabe schwer fiel, die verwendeten Strategien zu verbalisieren. Unterstützt wird die Interpretation zudem durch die oben referierten Studie von Baddeley et al. (2001) zum Aufgabenwechsel. Unter artikulatorischer Suppression nahmen die Reaktionszeiten bei gemischten Aufgabenlisten stärker zu als bei homogenen Listen. Zufallszahlengenerieren beeinträchtigte hingegen die Bearbeitung beider Arten von Listen. Die Autoren nahmen an, dass die phonologische Schleife zur Aufrechterhaltung des Wechselprogramms bei gemischten Listen notwendig ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie waren demnach aus der Perspektive der Theorien zum Arbeitsgedächtnis und zum Aufgabenwechsel zu erwarten. Das Ausbleiben der Interaktion bei den figural-räumlichen Aufgaben ist in diesem Sinne Ausdruck der Entlastung der phonologischen Schleife durch den visuräumlichen Notizblock. Gleichzeitig mehrt es die Zweifel an Baddeleys ursprünglichem Arbeitsgedächtnismodell: Exekutive Prozesse beim Aufgabenwechsel in Aufgaben zum kognitiven Verzweigen scheinen nicht unabhängig von der phonologischen Schleife zu sein, denn eine Doppelbelastung der phonologischen Schleife beim kognitiven



Verzweigen in verbal-phonologischen Aufgaben führt zu einem überadditiven Reaktionszeitanstieg. Die zentrale Exekutive ist möglicherweise doch nicht so zentral wie im ursprünglichen Modell angenommen.

Vor diesem Hintergrund stellt sich nun wieder die Frage, ob die frontopolare präfrontale Aktivität, die laut Koechlin spezifisch für kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben sein soll, nicht einfach durch Aufgabenwechselprozesse und Arbeitsgedächtnisprozesse erklärt werden kann. Wenn man die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Lichte der Theorien von Baddeley und Monsell betrachtet, ist zu erwarten, dass beim kognitiven Verzweigen Areale aktiv sind, die an Aufgabenwechselprozessen, verbalem und visuellem Arbeitsgedächtnis beteiligt sind. Aktivität des frontopolaren Kortex ist allenfalls dann zu erwarten, wenn Informationen aus unterschiedlichen Sklavensystemen im episodischen Puffer integriert werden müssen (Prabhakaran et al., 2000).



# 8 fMRT-Experiment zum kognitiven Verzweigen

## 8.1 Einleitung

Welche Rolle spielt der anteriore präfrontale Kortex beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben? Die Antwort von Koechlin et al. (2000) auf diese Frage wurde in Abschnitt 4.4.2 referiert. Die Autoren nahmen an, dass der mediale präfrontale Kortex (BA 10/32) und das ventrale Striatum (Nucleus caudatus / accumbens) aktiv sind, wenn man in vorhersagbarer Abfolge kognitiv verzweigt und dass der polare präfrontale Kortex (BA 10), angrenzende Areale des lateralen präfrontalen Kortex und das dorsolaterale Striatum (Putamen) aktiv sind, wenn man in unvorhersehbarer Abfolge kognitiv verzweigt. Unabhängig davon, ob die Aufgabensequenz vorhersagbar ist oder nicht, soll kognitives Verzweigen im Vergleich zu einer visuomotorisch parallelisierten Kontrollbedingung mit Aktivität im lateralen prämotorischen Kortex und dem supplementärmotorischen einhergehen. Die Autoren bezogen sich bei der Interpretation unter anderem auf die Arbeit von Rogers und Monsell (1995). Demnach sollen eher mediale Anteile des präfrontalen Kortex aktiv sein, wenn man nach einem endogenen Plan in vorhersagbarer Weise verzweigt und eher laterale Areale des präfrontalen Kortex, wenn man exogen kontingent auf externe Reize hin verzweigt.

Oben wurden bereits einige Kritikpunkte an den beiden Studien von Koechlin et al. (1999; 2000) und deren Interpretation aufgeworfen. Es war unklar, ob sich die Ergebnisse auf nichtsprachliche, figural-räumliche Aufgaben generalisieren lassen, ob auch leichtere Aufgaben zum kognitiven Verzweigen zu einer Aktivierung des frontopolen präfrontalen Kortex führen, ob die Ergebnisse evtl. auf Lernprozesse im Verlaufe des Experimentes zurückzuführen sind und schließlich, ob die Aktivität des anterioren präfrontalen Kortex überhaupt spezifisch für kognitives Verzweigen ist. Es wurden auch Arbeiten von Sohn et al. (2000), Prabhakaran et al. (2000), Dreher et al. (2002) und Braver et al. (2003) vorgestellt, die entweder zu widersprechenden Interpretationen kommen oder andere Aktivierungsmuster fanden. Außerdem wurden die psychologischen Modelle von Baddeley und Monsell vorgestellt, die es erlauben, kognitives Verzweigen auf elementarere Prozesse zurückzuführen, deren neuronale

Korrelate besser untersucht sind. Die Vorhersagen aus diesen Modellen decken sich nur zum Teil mit den Ergebnissen von Koechlin, aber sehr gut mit den eigenen Ergebnissen, die oben vorgestellt wurden. Die empirisch gestützten, verhaltensneurobiologischen Modelle der Funktionen des präfrontalen Kortex von Christoff & Gabrieli (interne vs. externe Generierung von Informationen) und von Carter & Cohen (kognitive Kontrolle und Error Monitoring) kommen ebenfalls zu Vorhersagen, die Koechlin's Ergebnissen zum Teil widersprechen.

Mit der vorliegenden fMRT-Studie zum kognitiven Verzweigen soll ein Beitrag zur Klärung der aufgezeigten Widersprüche geleistet werden. Das Design von Koechlin et al. (2000) erlaubt es zum einen, neuronale Aktivität beim kognitiven Verzweigen per se sichtbar zu machen ( $(\text{Random} \cap \text{Predictive}) > \text{Control}$ ) und zum anderen die spezifischen Aktivierungsmuster bei vorhersagbarem ( $\text{Predictive} > \text{Random}$ ) versus unvorhersagbarem ( $\text{Random} > \text{Predictive}$ ) kognitiven Verzweigen. Für die vorliegende Studie wurde Koechlin's Design um einen weiteren Faktor erweitert, um einen Vergleich der Aktivierungsmuster bei verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Aufgaben zu ermöglichen.

Nach Koechlin sollte es keine Rolle spielen, ob bei verbalen oder figuralen Arbeitsgedächtnisaufgaben kognitiv verzweigt wird. Es sollte in beiden Fällen Aktivität im anterioren präfrontalen Kortex auftreten, die beim vorhersagbaren Verzweigen eher medial und beim unvorhersagbaren eher lateral liegt. Nachfolgend werden dieser These die Positionen anderer Autoren gegenübergestellt und Hypothesen über Aktivierungsmuster beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben abgeleitet.

#### *Vorhersagen aus der Theorie von Baddeley*

Nach Baddeley sollte die phonologische Schleife maßgeblich an der Bearbeitung von verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben beteiligt sein. Die in Kapitel 4 vorgestellten Reviews (Cabeza & Nyberg, 2000b; Fletcher & Henson, 2001; Smith & Jonides, 1999) ergaben hinsichtlich der neuronalen Korrelate der phonologischen Schleife das folgende Bild: Der phonologische Puffer soll im linken posterioren Parietalkortex (BA 40) repräsentiert sein, der Rehearsal-Mechanismus im linken prämotorischen Kortex (BA 6) und im linken Broca-Areal (BA 44). Bei

Artikulationsbewegungen sollen zudem das SMA und weitere Anteile des motorischen Kortex aktiv sein. Wenn die gespeicherten Informationen außerdem manipuliert werden, ist der dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 46/9) aktiv.

Der visuo-räumliche Notizblock soll nach Baddeley verantwortlich sein für die Bearbeitung figural-räumlicher Arbeitsgedächtnisaufgaben. Die Speicherung von Objekt-Informationen soll mit Aktivität im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 46/9) und im rechten temporo-parietalen Kortex (BA 37) einhergehen. Die Speicherung von Raum-Informationen korreliert mit der Aktivität des rechten prämotorischen Kortex (BA 6) und des parieto-occipitalen Kortex (BA 7/19). Der Rehearsal-Mechanismus wird dem prämotorischen Kortex (BA 6) zugeschrieben.

Allgemein sollen verbal-phonologische Informationen eher linkshemisphärisch gespeichert und verarbeitet werden, figural-räumliche eher rechtshemisphärisch. Eine integrierte, episodische Speicherung von räumlichen und verbalen Informationen soll Aufgabe des frontopolen präfrontalen Kortex sein (Prabhakaran et al., 2000).

Die Studie von Baddeley et al. (2001) zeigte, dass die phonologische Schleife eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Wechselstrategie spielt. Bei vorhersagbarem kognitiven Verzweigen ist es im Gegensatz zum unvorhersagbaren leichter möglich, eine verbale Wechselstrategie zu entwickeln („zwei groß, zwei klein“). Es ist daher zu erwarten, dass die Repräsentationsareale der phonologischen Schleife bei vorhersagbarem kognitiven Verzweigen aktiver sind als bei unvorhersagbarem. Auch die im vorhergehenden Kapitel vorgestellte eigene Studie weist darauf hin, dass verbale Strategien bei beiden Aufgabenvarianten verwendet werden. Bei verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben hat die phonologische Schleife eine Mehrfachbelastung zu tragen und ihre Repräsentationsareale sollten daher im Vergleich zur figural-räumlichen Aufgabe stärkere Aktivität zeigen. Bei der figural-räumlichen werden dagegen sowohl verbale Strategien als auch figural-räumliche Zielstimuli gespeichert. Wenn dies in integrierter Form erfolgt, ist mit einer stärkeren frontopolen präfrontalen Aktivität bei der figural-räumlichen Aufgabe zu rechnen.

#### *Vorhersagen aus der Theorie von Monsell*

Bei vorhersagbaren Aufgabenwechseln hat die Versuchsperson die Möglichkeit, sich vorzubereiten, d.h. eine endogene Task-Set-Rekonfiguration vorzunehmen. Die Reaktionszeiten sollten dadurch im Vergleich zu unvorhersagbaren Aufgabenwechseln

geringer sein. Bei unvorhersagbaren Aufgabenwechseln muss die Versuchsperson die gesamte Task-Set-Rekonfiguration exogen getriggert, d.h. kontingent auf den externen Stimulus hin, vornehmen. Unabhängig davon, ob die Aufgabenwechsel vorhersagbar sind oder nicht, fallen Mischkosten dadurch an, dass die Versuchsperson mehr Instruktionen, Algorithmen und Task-Sets im Arbeitsgedächtnis verfügbar halten muss. Die oben vorgestellten fMRT-Studien zum Aufgabenwechsel geben Anhaltspunkte dafür, in welchen Arealen diese drei Komponenten repräsentiert sind. Die wichtigsten Ergebnisse werden in Tabelle 8.1 zusammengefasst.

Die aus methodischer Sicht beste Studie ist die von Braver et al. (2003). Den Autoren gelang es, die neuronalen Korrelate aller drei Komponenten zu isolieren. Der (linke) ventrolaterale (BA 45, 47) und der (linke) dorsolaterale (BA 44, 9) präfrontale Kortex sollen für die endogene Task-Set-Rekonfiguration verantwortlich sein. Die exogene Justierung soll hingegen mit Aktivität im superioren, parietalen Kortex (BA 7) einhergehen. Die Mischkosten korrelieren mit der Aktivität des (rechten) ventralen ACC (BA 24), des (rechten) medialen, anterioren präfrontalen Kortex (BA 24) und des (rechten) lateralen, anterioren präfrontalen Kortex (BA 10, 46).

Nach Carter und Cohen wäre eine medial-lateral Dissoziation zu erwarten: Nach diesen Autoren ist eine verstärkte Aktivität des ACC (BA 24, 32) zu erwarten, wenn bei den schwereren, unvorhersagbaren Aufgabensequenzen mehr Error-Monitoring notwendig ist. Der dorsolaterale präfrontale Kortex 9 soll eher bei der Vorbereitung auf Aufgaben, also eher bei vorhersagbaren Aufgabensequenzen aktiv sein.

Christoff und Gabrieli machen eher Vorhersagen über eine anterior-posterior Dissoziation: Bei der Manipulation und Evaluation endogen generierter Informationen, also bei vorhersagbaren Sequenzen, erwarten sie eher im anterioren, dorsolateralen (frontopolaren) präfrontalen Kortex (BA 10) Aktivität. Bei der Manipulation und Evaluation extern generierter Informationen, d.h. unvorhersagbarer Sequenzen, erwarten sie dagegen eher Aktivität im posterioren, dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 9, 46).

Mit der vorliegenden fMRT-Studie soll geprüft werden, welche der oben genannten Theorien die neuronalen Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigens in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben besser vorhersagt.

*Tabelle 8.1: Hypothesen über neuronale Korrelate des vorhersagbaren (endogenen) versus unvorhersagbaren (exogenen) kognitiven Verzweigens*

Autoren	Konstrukte	aktivierte Areale	
		anatomisch	Brodmann
Sohn et al. (2000)	endogene Task-Set-Rekonfiguration	inferiorer, lateraler PFC superiorer, posteriorer, parietaler Kortex	45, 46 40
	exogene Task-Set-Rekonfiguration	superiorer PFC posteriorer, parietaler Kortex	8 39, 40
Dreher et al. (2002)	vorhersagbare Aufgabensequenzen	frontopolarer präfrontaler Kortex	10
	unvorhersagbare Aufgabensequenzen	parietaler Kortex	7, 40
Braver et al. (2003)	endogene Task-Set-Rekonfiguration	ventrolateraler PFC dorsolateraler PFC	45, 47 44, 9
	exogene Justierung	superiorer, parietaler Kortex	7
	Mischkosten	ventraler ACC	24
		medialer, anteriorer PFC lateral, anteriorer PFC	24 10, 46
Christoff & Gabrieli (2000)	endogen generierte Informationen	anteriorer, dorsolateraler PFC	10
	exogen generierte Informationen	posteriorer, dorsolateraler PFC	9, 46
Carter & Cohen (MacDonald et al., 2000)	bei unvorhersagbaren Aufgabenwechseln mehr Error- Monitoring	ACC	24, 32
	Bei vorhersagbaren Aufgaben- wechseln mehr Vorbereitung	dorsolateraler PFC	9

## 8.2 Methoden

### 8.2.1 Versuchspersonen

Die Versuchspersonen wurden über einen Aushang im Institut für Psychologie (siehe Anhang J) und über Mundpropaganda geworben. In einem telefonischen Vorgespräch wurden die potentiellen Versuchspersonen über Inhalt und Ablauf der fMRT-Untersuchung aufgeklärt und die Eignung zur Teilnahme wurde mit einer Checkliste abgeklärt. Die Einschlusskriterien waren:

1. Alter: 20-30
2. Händigkeit: konsistent rechtshändig
3. Beruf: Student
4. Visus: „ohne Brille aus 3 m Abstand fernsehen können“
5. keine akuten Erkrankungen
6. keine neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen
7. Muttersprache: Deutsch
8. keine Lese-Rechtschreibschwäche
9. mindestens durchschnittliches intellektuelles Leistungsvermögen (Abitur)
10. keine Platzangst
11. bei Frauen: keine Schwangerschaft.

Zwei Personen wollten wegen möglicher Platzangst nicht teilnehmen, drei Personen hatten einen unzureichenden Visus. Mit den 12 teilnahmeinteressierten und geeigneten Personen wurden Trainingstermine vereinbart, bei denen dann die Händigkeit mit dem nach Annett modifizierten Edinburgh-Händigkeitsinventar überprüft wurde (Annett, 1970; Oldfield, 1971, siehe auch Kapitel 5 und Anhang A). Mit dem in Kapitel 7 bereits erwähnten Screening-Fragebogen wurden nochmals mögliche Vorerkrankungen ausgeschlossen (siehe auch Anhang B). Die Versuchspersonen wurden nach den Vorgaben des Rahmenethikantrages für fMRT-Untersuchungen vom 15.02.2001 (genehmigt von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel, Aktenzeichen A 109/01) schriftlich und mündlich über Inhalt, Ablauf, Vor- und Nachteile, Risiken, Datenschutz und Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt (siehe



Anhänge H, I und K). Sie füllten das durch den Ethikantrag vorgegebene Standardformular zu möglichen Erkrankungen, MR-Risikofaktoren und einer möglichen Schwangerschaft aus und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme (siehe Anhang I). Zusätzlich unterschrieben sie eine weitere Einverständniserklärung, in der explizit darauf hingewiesen wurde, dass der Versuchsleiter Diplom-Psychologe sei und keine medizinische Beratung oder Behandlung durchführe und dass sie bei Verdacht einer Erkrankung des ZNS an einen Arzt der Klinik für Neurochirurgie verwiesen würden (siehe Anhang L). Mit einer an Shellock (2001) angelehnten Checkliste wurden unmittelbar vor der Untersuchung nochmals MR-Risiken ausgeschlossen (siehe Anhang F).

Die MR-Daten von zwei Versuchspersonen gingen durch einen Softwarefehler verloren. Somit waren die Daten von 10 gesunden, rechtshändigen, studentischen Versuchspersonen (5 weiblich) verwertbar. Die deskriptiven Statistiken zum Alter und der Abitur-Durchschnittsnote der Versuchspersonen sind in Tabelle 8.2 wiedergegeben.

*Tabelle 8.2: Alter und Abiturnote der Versuchspersonen (N = 10).*

<b>Variable</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
Alter	20	29	24.90	3.00
Abiturnote	1.6	3.3	2.39	0.57

## 8.2.2 Material

### *Formulare, Fragebögen und Tests*

Die meisten für die vorliegende Arbeit verwendeten Materialien wurden bereits in den vorhergehenden Kapiteln vorgestellt. In der folgenden Tabelle 8.3 sind noch einmal alle Formulare und Fragebögen mit Querverweisen auf den Anhang und vorhergehende Kapitel aufgelistet.

*Tabelle 8.3: Übersicht über das verwendete Material*

<b>Material</b>	<b>Anhang</b>	<b>Abschnitt</b>
Aushang zum Anwerben von Versuchspersonen	J	
Modifiziertes Edinburgh-Handigkeitsinventar	A	5.2.2
Screening-Fragebogen zu Vorerkrankungen	B	7.2.2.1
Aufklärungsbogen nach Vorgabe des Ethikantrages	H	5.2.2
Einverständniserklärung nach Vorgabe des Ethikantrages	I	5.2.2
Aufklärung über die vorliegende Studie	K	
Einverständniserklärung für die vorliegende Studie	L	
MR-Risikocheckliste	F	

Um mögliche Ermüdungseffekte zu kontrollieren, wurde wie in der Reaktionszeitstudie der von mir entwickelte computergestützte Aufmerksamkeitstest CAT verwendet (siehe Abschnitt 7.2.2.1).

### *Aufgaben zum kognitiven Verzweigen*

Die Aufgaben zum kognitiven Verzweigen wurden in Anlehnung an die in Kapitel 7 beschriebene Reaktionszeitstudie und an die Arbeit von Koechlin et al. (2000) gestaltet. Von der verbal-phonologischen Aufgabe mit den Buchstaben aus dem Wort „glasig“ und der figural-räumlichen Aufgabe mit den Kreisen an den Ecken eines Pentagons wurden drei Varianten erzeugt. Die Varianten unterschieden sich wie bei Koechlin et al. (2000) in der Anordnung der Aufgaben und der Abfolge der Stimuli. Unter der Bedingung „Gleich“ (bei Koechlin: Control) wurde immer wieder die gleiche Sequenz von sechs Stimuli dargeboten, so dass sowohl die Abfolge der Aufgaben als auch die

Abfolge der konkreten Stimuli vorhersehbar war. Unter der Bedingung „Regel“ (Predictive) gab es eine regelmäßige, also vorhersagbare Abfolge der Aufgaben, aber eine pseudorandomisierte, unvorhersehbare Abfolge der konkreten Stimuli. Unter der Bedingung „Zufall“ (Random) war sowohl die Abfolge der Stimuli als auch die Abfolge der Aufgaben pseudorandomisiert, also nicht vorhersehbar. In Tabelle 8.4 werden einige Beispielaufgaben für alle drei Anordnungsvarianten des verbal-phonologischen Materials und in Tabelle 8.5 des figural-räumlichen Materials gezeigt.

Insgesamt wurden vier Softwaremodule für die Darbietung der Aufgaben programmiert. Für jede Materialvariante gab es ein PC-Trainingsmodul und ein PC-Testmodul, die mit Visual Basic 6.0 und Visual C/C++ von Microsoft für Windows-PC entwickelt wurden (siehe 7.2.2.3). Für die MR-Untersuchung wurden ein MR-Trainingsmodul und ein MR-Testmodul in Presentation 0.53 geschrieben.

Im **PC-Trainingsmodul** erhielt die Versuchsperson am PC ausführliche Instruktionen und Beispiele für die verschiedenen Aufgaben. Im ersten Schritt wurde mit den jeweiligen Stimuli die Reihenfolgeaufgabe geübt, die der Control-Bedingung aus der Studie von Koechlin et al. (1999) entspricht. Darauf aufbauend wurde dann die schwerere Aufgabe zum kognitiven Verzweigen vermittelt, die mit der Branching-Bedingung von Koechlin bis auf die Sprache identisch ist. Die Versuchsperson erhielt außerdem die Gelegenheit, für jede Materialvariante und für die Reihenfolgeaufgaben sowie die Aufgaben zum kognitiven Verzweigen drei Übungsdurchgänge à 30 Trials mit automatischem Feedback zu bearbeiten. Nach den Trainingsdurchgängen sollte die Versuchsperson die unterschiedlichen Kontingenzen der drei Anordnungsvarianten gelernt haben.

Im **PC-Testmodul** sollte die Versuchsperson am PC jeweils drei Testdurchgänge à 30 Trials für jede Materialvariante und jede Anordnungsvariante bearbeiten. Vor jedem der insgesamt 9 Testdurchgänge wurden die Instruktionen nochmals dargeboten. Zu Beginn des Tests wurde als Ankerreiz „Gleich“, „Regel“ oder „Zufall“ eingeblendet. Diese Reize wurden im MR-Testmodul als Kurzinstruktion benutzt.

*Tabelle 8.4: Beispiele für die verbal-phonologischen Aufgaben zum kognitiven Verzweigen. Instruktion: „Wenn die Buchstaben von groß auf klein wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Ist der erste kleine Buchstabe ein „g“? Wenn die Buchstaben von klein auf groß wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Folgt der erste große Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuletzt gezeigten großen Buchstaben? Wenn zwei große oder zwei kleine Buchstaben hintereinander gezeigt werden, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben? Drücken Sie jeweils die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste.“*

<b>Material</b>	<b>Anordnung</b>	<b>Items</b>													
<b>verbal</b>	<b>Gleich</b>	Stimuli	<b>L</b>	g	s	i	<b>G</b>	a	<b>L</b>	g	s	i	<b>G</b>	a	
		Lösungen	-	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	
	<b>Regel</b>	Stimuli	<b>A</b>	l	s	<b>S</b>	g	l	<b>A</b>	s	i	<b>L</b>	i	g	
		Lösungen	-	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	
	<b>Zufall</b>	Stimuli	<b>G</b>	i	<b>L</b>	g	l	<b>S</b>	<b>I</b>	a	s	l	<b>A</b>	g	
		Lösungen	-	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	

Tabelle 8.5: Beispiele für die figural-räumlichen Aufgaben zum kognitiven Verzweigen. Instruktion: "Bei aufeinanderfolgenden schwarzen Kreisen oder aufeinanderfolgenden weißen Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Ist der Kreis auf dem aktuellen Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild? Wenn die Kreise von schwarz auf weiß wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben? Wenn die Kreise von weiß auf schwarz wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Ist der schwarze Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem letzten Bild mit schwarzem Kreis?"

Material	Anordnung	Items												
figural	Gleich	Stimuli												
		Lösungen	-	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein
	Regel	Stimuli												
		Lösungen	-	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja
	Zufall	Stimuli												
		Lösungen	-	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja

Das **MR-Trainingsmodul** umfasste nochmals in ausführlicher und in kurzer Form die Instruktionen und jeweils einen Übungsdurchgang.

Das **MR-Testmodul** enthielt für jede der zwei Materialvarianten und jede der drei Anordnungsvarianten drei Testdurchgänge. Vor Beginn eines Testdurchgangs mit 30 Trials wurde die Kurzinstruktion eingeblendet.

Die **Präsentationszeiten** wurden in allen Modulen gleich gehalten: Die Teststimuli wurden alle 3500 ms für jeweils 500 ms gezeigt. Die Delays betragen bei allen Material- und Anordnungsvarianten im Mittel 10 Sekunden.

Es wurden die **Ratewahrscheinlichkeiten** und verschiedene andere **Quoten** kontrolliert: Unter der Bedingung „Gleich“ wurde in allen Übungs- und Testdurchgängen und bei beiden Materialvarianten die gleiche Sequenz verwendet. In allen Übungs- und Testdurchgängen waren 11 der 31 Stimuli Großbuchstaben und es erfolgten 10 Wechsel von großen auf kleine Buchstaben bzw. von schwarzen auf weiße Kreise und umgekehrt. Es gab jeweils drei Teilaufgaben oder Fragen, die zu beantworten waren (siehe Aufgabenbeispiele). Jede Frage kam bei 10 der 30 Trials vor und musste in 50% der Fälle mit „Ja“ beantwortet werden. Es musste bei jedem Durchgang 10 mal kognitiv verzweigt werden. Kombinatorisch kann man berechnen, dass es bei beiden Materialvarianten 5 Stimuluspaare gibt, bei denen die korrekte Antwort „Ja“ ist und 20, bei denen man „Nein“ antworten muss. Die „Ja“-Stimuluspaare und „Nein“-Stimuluspaare kamen jeweils in den jeweils drei Übungs- oder Testdurchgängen eines Moduls gleich oft vor. Die Abfolge der konkreten Stimuli wurde für die Durchgänge der Bedingungen „Regel“ und „Zufall“ pseudorandomisiert.

### **8.2.3 Geräte**

#### *Stimulusdarbietung*

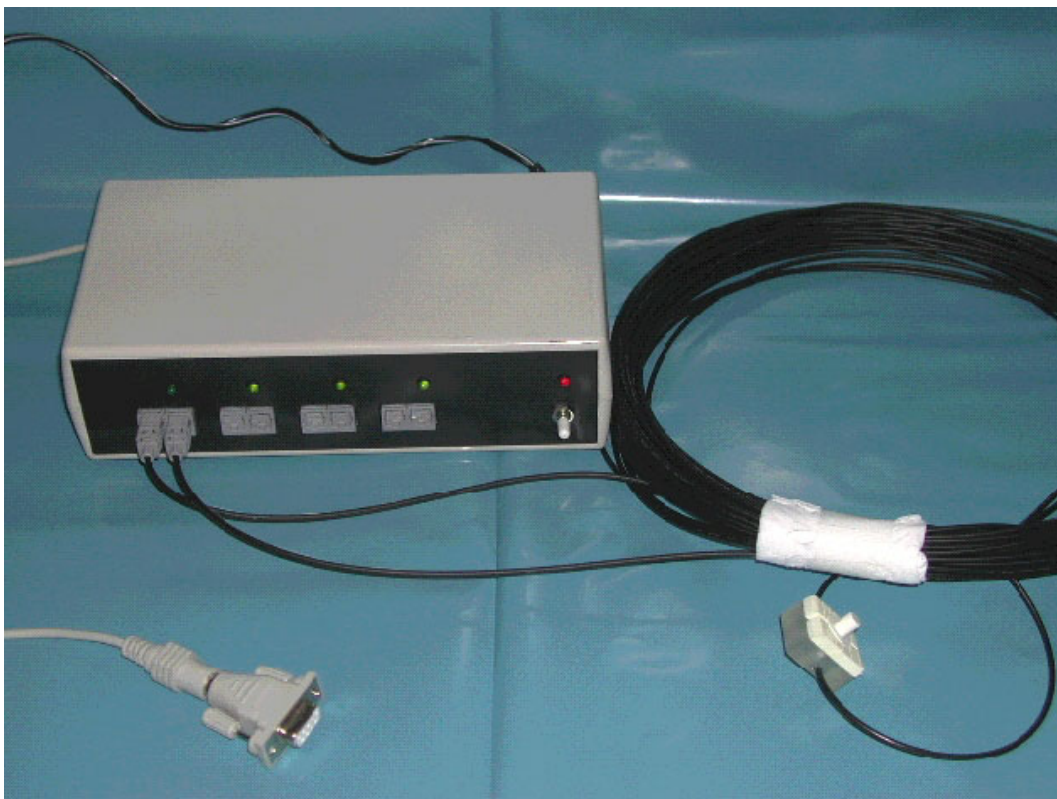
Die PC-Module wurden auf den Rechnern (PII, 266 MHz) des EDV-Labors des Lehrstuhls für Sozialpsychologie und Evaluation des Instituts für Psychologie der Universität Kiel dargeboten. Es wurden 17-Zoll-Monitore und Grafikkarten mit Bildwiederholungsraten von 70 Hz verwendet. Die übrigen Bedingungen waren mit denen der Reaktionszeitstudie (Kapitel 7) vergleichbar.

Die Hardware für die Stimulusdarbietung während der MR-Untersuchung wurde bereits in Abschnitt 5.2.3 beschrieben.

### *Reaktionserfassung*

Beim PC-Training dienten Standard-Computermäuse als Eingabegeräte.

Für die Reaktionserfassung im MR wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Zietlow vom Institut für Psychologie der Universität Kiel eine metallfreie, MR-kompatible Reaktionstastatur entwickelt (siehe Abbildung 8.1). Im Prinzip funktioniert die Tastatur wie eine Lichtschranke. Das Steuergerät steht im abgeschirmten Kontrollraum und erzeugt einen Lichtstrahl, der über Glasfaserkabel zur Versuchsperson geleitet wird. Die Versuchsperson kann den Lichtstrahl durch Tastendruck unterbrechen. Das Steuergerät ist gleichzeitig über eine PS2- oder COM1-Schnittstelle an einen PC angeschlossen und simuliert bei Unterbrechung des Lichtstrahls einen Mausklick. Es können bis zu vier Tasten an das Gerät angeschlossen werden. Die Tasten selbst bestehen aus Plexiglas und PVC. Als Rückstellelement kommt hochelastischer Schaumstoff zum Einsatz.



*Abbildung 8.1: Metallfreie, MR-kompatible Reaktionstastatur. Das Steuergerät steht im magnetisch abgeschirmten Überwachungsraum. Über verschiedene Schnittstellen (graues Kabel) kann es an einen PC angeschlossen werden und simuliert die Funktionen einer Computermaus. In den Untersuchungsraum werden Lichtleiter (schwarze Kabel) gelegt, an dessen Ende die Versuchsperson einen Lichtstrahl mechanisch durch Tastendruck unterbrechen kann. Zur Rückstellung der Taste wird hochelastischer Schaumstoff verwendet.*

### Datenakquisition

Der übrige Versuchsaufbau, die Lagerung der Versuchsperson und die Datenakquisition stimmen mit der in Kapitel 5 berichteten fMRT-Studie überein. Es wurden von jeder Versuchsperson ein hochauflösendes anatomisches Bild (MP-RAGE) und in sechs Sessions jeweils 121 funktionelle Bilder (EPI, T2\*) aufgezeichnet.

### 8.2.4 Design

Die **unabhängigen Variablen** „Materialvariante“ mit den Stufen „verbal-phonologisch“ und „figural-räumlich“ und „Anordnungsvariante“ mit den Stufen „Gleich“ (Koechlin: Control), „Regel“ (Predictive) und „Zufall“ (Random) wurden in einem zweifaktoriellen Messwiederholungsdesign variiert. Die 2x3 Versuchsbedingungen wurden in einem alternierenden Block-Design mit Pausen dargeboten (siehe Abbildung 8.2).

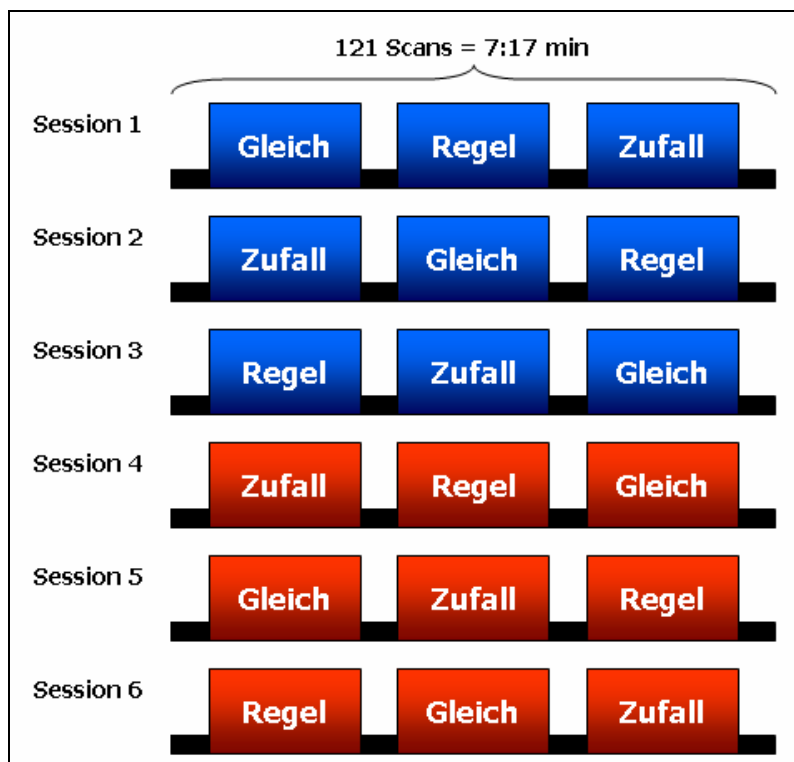


Abbildung 8.2: Beispiel-Design für eine Versuchsperson. Die sechs Versuchsbedingungen wurden in einem alternierenden Block-Design im Wechsel mit Pausen (schwarze Blöcke) dargeboten. Die Reihenfolge der verbal-phonologischen Aufgaben (blau) und der figural-räumlichen (rot) wurde über die Versuchspersonen ausbalanciert. Die Anordnungsvarianten wurden in unterschiedliche Reihenfolgen gebracht, so dass jede Versuchsbedingung gleich oft an jeder Position in einer Session und gleich oft vor und nach jeder anderen Anordnungsvariante vorkam.



Aus zwei Gründen wurden die Aufgabenblöcke im Wechsel mit kurzen Pausen dargeboten, während derer die Versuchspersonen einen Punkt in der Mitte der Mattscheibe fixieren sollten: Zum einen sollte es den Versuchspersonen besser gelingen, die Konzentration aufrechtzuhalten, wenn sie zwischendurch die Möglichkeit haben, sich kurz zu erholen. Zum anderen sollte die BOLD-Reaktion zwischen den interessierenden Aufgabenblöcken auf „Ruhelevel“ abfallen, damit Deckeneffekte vermieden werden und die statistischen Tests mehr Power haben. Die Fixationsblöcke dauerten 7 Scans oder rund 25 Sekunden lang, die Aufgabenblöcke jeweils 31 Scans oder 112 Sekunden. Die Stimuli wurden synchronisiert mit dem Beginn der Scans dargeboten. Pro Aufgabenblock wurden also 31 Stimuli dargeboten und 30 Reaktionen waren gefordert. Jede der sechs Versuchsbedingungen wurde insgesamt dreimal wiederholt, um durch Messwiederholung genügend Testpower zu bekommen.

Als **abhängige Variablen** wurden die BOLD-Reaktion (Stärke und räumliche Ausdehnung) und das Verhalten der Versuchspersonen (Reaktionszeit, Fehler) erfasst.

Auf die Kontrolle von **Störvariablen** wurde schon bei der Beschreibung des Materials eingegangen. Darüber hinaus wurden Reihenfolgeeffekte kontrolliert, indem die Versuchsbedingungen so angeordnet wurden, dass jede Stufe der unabhängigen Variable Anordnung (Gleich, Regel, Zufall) gleich oft an jeder Position in einer Session vorkam und gleich oft vor und nach jeder anderen Stufe. Vorversuche hatten gezeigt, dass die Versuchspersonen verwirrt sind, wenn die Materialvarianten im Wechsel dargeboten werden. Daher wurden die Varianten der verbal-phonologischen und die Varianten der figural-räumlichen Aufgaben zusammen in jeweils drei Sessions realisiert. Die Reihenfolge der Materialvarianten wurde über die Versuchspersonen ausbalanciert. Die Konfundierung von Materialvariante und Session pro Versuchsperson ist zu vernachlässigen, da ohnehin die Sessions aller Versuchspersonen in einem *fixed effects model* zusammengelegt werden.

Theoretisch wäre es auch möglich ein *random effects model* zu rechnen. Aber da zwei Versuchspersonen die Aufgabe nicht lernten (s.u.), blieben zu wenige ( $N = 8$ ) für ein random effects model übrig. Abgesehen davon haben Kochlin und Kollegen in allen Publikationen zum kognitiven Verzweigen *fixed effects models* mit jeweils sechs Versuchspersonen gerechnet, so dass die vorliegende Studie mindestens vergleichbar

viel Power haben sollte. Die Kontraste werden in Anlehnung an Koechlin et al. (2000) a priori spezifiziert (siehe 8.2.7).

### **8.2.5 Ablauf**

Das Experiment fand im Januar 2002 statt. Das Training und die Tests am PC wurden im Computerlabor des Lehrstuhls für Sozialpsychologie und Evaluation am Institut für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel durchgeführt. Die MR-Daten wurden im MR-Zentrum der Universitätsklinik Kiel (heute: Universitätsklinik Schleswig-Holstein / Campus Kiel) erhoben.

Nach der Rekrutierung und dem Telefoninterview wurden die Versuchspersonen in vier Kohorten à drei Personen eingeteilt. Jede Kohorte nahm an zwei Sitzungen an aufeinanderfolgenden Tagen teil. Da MR-Untersuchungen in der Uni-Klinik nur außerhalb des Routinebetriebes stattfinden können, wurden die Untersuchungen Samstags und Sonntags durchgeführt. Weil ich zudem der einzige verfügbare zertifizierte MR-Geräteführer war, mussten die Kohorten, die am Samstag das computergestützte Training absolvieren sollten, von einer bezahlten Versuchsleiterin betreut werden. Dipl.-Psych. Simone Goebel wurde entsprechend instruiert und nahm zusätzlich an den Generalproben des PC-Training und der MR-Sitzung teil, um die Versuchspersonen angemessen aufklären zu können.

Die Sitzung im PC-Labor dauerte einschließlich der Pausen ca. zwei Stunden. Zu Beginn wurden die Versuchspersonen schriftlich und mündlich aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Anschließend füllten sie den Screening-Fragebogen und das Händigkeitsinventar aus. Dieser erste Teil dauerte etwa 15 min.

Die Versuchspersonen wurden dann mit den Rechnern und dem Versuchsprogramm vertraut gemacht. Die weiteren Instruktionen erfolgten computergestützt. Zunächst wurden das Training (15 min) und die Testung (22 min) für eine Materialvariante durchgeführt, nach einer Pause von einer halben Stunde Training und Testung für die zweite Materialvariante. Vor und nach jeder Testung wurde der computergestützte Aufmerksamkeitstest CAT durchgeführt (jeweils 2 min).

Die Sitzung im MR-Zentrum begann mit einem Metallcheck und der anschließenden Demonstration des MR-Gerätes. Der Versuchsleiter legte sich als Modell auf die Probandenliege, um Befürchtungen seitens der Versuchsperson zu zerstreuen. Bei der

folgenden mündlichen und schriftlichen Aufklärung saß die Versuchsperson zur Gewöhnung auf der Probandenliege und gab nochmals ihr schriftliches Einverständnis. Die Versuchsperson erhielt danach ein weiteres Mal schriftliche Instruktionen zu den Aufgaben im MR.

Im Untersuchungsraum hatte die Versuchsperson zunächst Gelegenheit, sich an das Gerät und die Geräusche zu gewöhnen. Dazu wurde ein Probeliegen durchgeführt, bei dem sich der Proband auch mit der Tastatur, der Prismenbrille und der Mattscheibe vertraut machte und für jede Materialvariante einen Probedurchgang bearbeitete, der mit dem letzten Testdurchgang der vortägigen PC-Sitzung identisch war.

Nach Klärung offener Fragen wurde die Versuchsperson im Scanner gelagert und fixiert (siehe 5.2.5). Als erstes wurde dann das anatomische Bild aufgenommen (12 min), wobei die Versuchsperson Musik hörte. Danach wurde die Versuchsperson nochmals instruiert und die funktionellen Bilder wurden in sechs unmittelbar aufeinanderfolgenden Sitzungen akquiriert ( $6 * 7$  min). Zum Abschluss wurde die Versuchsperson entlohnt und erhielt einen Ausdruck des anatomischen Bildes. Die Liegezeit im Scanner betrug inklusive Pausen ca. 70 min, die gesamte Sitzung dauerte etwa 2 Stunden.

### **8.2.6 Auswertung der Verhaltensdaten**

Das Händigkeitsinventar wurde entsprechend den Empfehlungen von Deutsch Lezak (1995) ausgewertet. Der Screening-Fragebogen wurde qualitativ ausgewertet. Es musste keine Versuchsperson post hoc ausgeschlossen werden.

Die mittleren Reaktionszeiten und Fehlerraten beim CAT wurden von der Software automatisch aus allen gültigen Trials berechnet.

Für jede der sechs Versuchsbedingungen der Arbeitsgedächtnisaufgaben lagen Protokolldateien von sechs Testblöcken vor, drei aus der Computerlabor-Sitzung und drei aus der MR-Sitzung. Die Daten wurden in Anlehnung an Koechlin et al. (2000) und wie in Kapitel 7 beschrieben aufbereitet. Es wurde für jeden Block die mittlere Reaktionszeit und die Fehlerzahl berechnet. Es zeigte sich, dass einige Versuchspersonen trotz Training Schwierigkeiten im Umgang mit den MR-kompatiblen Reaktionstasten hatten. Die betreffenden Personen hielten versehentlich die Taste länger als einen Trial lang gedrückt, so dass die Antworten auf folgende Trials nicht aufgezeichnet wurden. Die Verhaltensdaten aus der MR-Sitzung sind daher lückenhaft

und wurden nur verwendet, um zu kontrollieren, dass die Versuchspersonen die Aufgabe auch wirklich instruktionsgemäß durchführten. Unten werden daher die Daten aus der Computerlaborsitzung berichtet.

Das 2x3-Design (Material x Anordnung) wurde mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung und post-hoc-Kontrasten ausgewertet. Die Freiheitsgrade wurden nach Huynh-Feldt korrigiert und das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt. Mit t-Tests für abhängige Stichproben wurde der prä/post-Vergleich der Konzentrationsleistung (Kontrolle der Ermüdung) durchgeführt. Für einen Subgruppenvergleich wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Ein möglicher Speed-Accuracy-Tradeoff wurde mit Produkt-Moment-Korrelationen überprüft.

### **8.2.7 Auswertung der fMRT-Daten**

#### *Konvertierung und Vorverarbeitung*

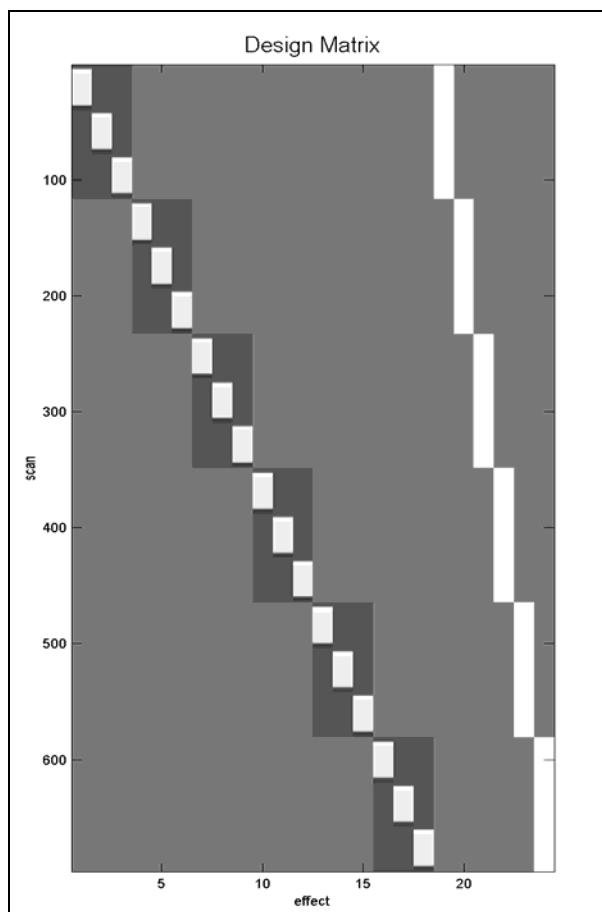
Die Konvertierung der Rohdaten, die Datenkontrolle und die Vorverarbeitung (Realignment, Normalization, Smoothing) entsprechen dem Vorgehen bei der in Kapitel 5 vorgestellten Studie. Nachfolgend werden die Besonderheiten der vorliegenden Studie besprochen.

Bei einem ersten Realignment wurde festgestellt, dass sich das FOV aufgrund einer Scanner-Drift relativ zum Gehirn in z-Richtung verschoben hat. Die Translationsbewegung war näherungsweise linear und betrug über die sechs Sessions maximal 5 mm. Um eine optimale Koregistrierung der Bilder zu erzielen, wurden die Rohbilder dann jeweils Session-weise bewegungskorrigiert (realigned) und anschließend Session-weise normalisiert. Durch den größeren Rechenaufwand konnte eine sehr gute Koregistrierung der Bilder einer Session untereinander und der Session-Mittelwertbilder mit dem EPI-Template erzielt werden. Die maximale Translationsbewegung betrug pro Session mit 116 Bildern weniger als einen Millimeter, die maximale Rotationsbewegung weniger als ein Grad. Es wurde das Normalisierungsverfahren nach Büchel angewendet. Dabei wurde der Default-Wert für die Voxelgröße der normalisierten Bildern von 2 auf 3mm<sup>3</sup> gesetzt, um Speicherplatz und Rechenzeit zu sparen. Da die funktionellen Daten mit 3.13 \* 3.13 \* 3.30 mm<sup>3</sup> akquiriert wurden, gehen dabei keine Informationen verloren. Abschließend wurde in

Anlehnung an Koechlin et al. (2000) ein Smoothing mit einem Gaußschen Filter von 9 mm FWHM durchgeführt.

### *Statistische Auswertung*

Die Spezifikation und Schätzung des Modells und die Berechnung von Kontrasten sind vergleichbar mit der oben in Kapitel 5 dargestellten Studie. Hier werden wiederum nur die Besonderheiten berichtet.



*Abbildung 8.3: Designmatrix für eine Versuchsperson. Auf der Ordinate ist die Zeit in Scans abgetragen, auf der Abszisse die Nummer des Parametervektors. Für jede der sechs Sessions wurden drei Aufgabenblöcke mit jeweils 31 Scans spezifiziert. Die dunklen Zwischenräume entsprechen den Fixationsblöcken von jeweils 7 Scans.*

Die **Designmatrix** für die gesamte Versuchspersonengruppe ist zu groß, um sie hier wiedergeben zu können. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 8.3 die Matrix für eine Versuchsperson zu sehen. Für jede der sechs Sessions wurden drei Aufgabenblöcke mit 31 Stimuli spezifiziert. Für zehn Versuchspersonen ergibt sich daraus ein Design mit 180 interessierenden Effekt-Parametervektoren, 60 Session-Parametervektoren und entsprechend langen Kontrastvektoren. Um Fehler bei der Eingabe zu vermeiden

wurden alle Vektoren in Excel-Tabellen angelegt, danach in Text-Dateien konvertiert und direkt in Matlab eingelesen.

Im Unterschied zur ersten Studie wurde die Fixationsbedingung nicht explizit spezifiziert. Erstens ist die Bedingung implizit ins Modell aufgenommen, da alle anderen Bedingungen spezifiziert wurden. Zweitens ist die Fixationsbedingung inhaltlich nicht von Interesse. Und drittens werden sonst in einem Fixed-Effects-Model die Kontrastvektoren so lang, dass SPM99 sie nicht mehr verarbeiten kann.

Bei der **Schätzung des Modells** musste auf ein global scaling verzichtet werden, weil bei einzelnen Versuchspersonen der global mean mit dem Paradigma korrelierte (Christoff, 2002b). Global scaling hätte daher zu falsch positiven Aktivierungen führen können (vergleiche 5.2.6.3). Nachteilig ist, dass man dann gleichzeitig auf eine sehr wirkungsvolle Methode zur Unterdrückung von Rauschen verzichten muss und folglich die Power geringer wird. Um dennoch niederfrequentes Rauschen zu eliminieren, wurde ein Hochpassfilter mit einer Cutoff-Period von 282 s angewendet, was ungefähr dem doppelten Abstand zweier Block-Onsets entspricht.

Die **Berechnung der Kontraste** erfolgte zunächst für jede Materialvariante getrennt in enger Anlehnung an Koechlin et al. (2000). Anhand eines Schemas soll nachfolgend verdeutlicht werden, wie die Kontraste berechnet wurden. Nehmen wir an, jede Bedingung wäre nur einmal realisiert worden. Dann ließen sich alle Kontraste als 6-Tupel von Kontrastgewichten darstellen. Das vereinfachte Design sähe dann etwa so aus:

*Tabelle 8.6: Vereinfachtes Design zur Veranschaulichung einer Kontrastberechnung*

<b>Materialvariante</b>	verbal			Figural		
<b>Anordnungsvariante</b>	Zufall	Regel	Gleich	Zufall	Regel	Gleich
<b>Kontrastgewichte</b>	-1	1	0	0	0	0

In Tabelle 8.6 ist als Beispiel der Kontrast „Regel > Zufall“ für die verbale Materialvariante dargestellt. In Kurzform könnte man schreiben: (-1, 1, 0, 0, 0, 0). Der Kontrast erlaubt es, Voxel zu identifizieren, die beim vorhersagbaren (Regel) im Vergleich zum unvorhersagbaren (Zufall) kognitiven Verzweigen in verbal-

phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben aktiver sind. Auf diese Weise lassen sich für die verbale und die figurale Variante vier Kontraste für den Vergleich der Aktivierungsmuster bei vorhersagbarem versus unvorhersagbarem Verzweigen formulieren:

- Verbal / Regel > Zufall: (-1, 1, 0, 0, 0, 0)
- Verbal / Zufall > Regel: (1, -1, 0, 0, 0, 0)
- Figural / Regel > Zufall: (0, 0, 0, -1, 1, 0)
- Figural / Zufall > Regel: (0, 0, 0, 1, -1, 0)

Diese Kontraste wurden mit einem auf das Volume-of-Interest FDR-adjustierten Alpha von 5% berechnet.

Die Frage, welche Hirnareale beim kognitiven Verzweigen unabhängig von der Anordnungsvariante (Zufall, Regel) im Vergleich zur Kontrollbedingung (Gleich) aktiv sind, lässt sich beantworten, indem man zunächst Voxel identifiziert, die unter beiden Versuchsbedingungen zusammen im Vergleich zur Kontrollbedingung aktiv sind (FWE-Alphaadjustierung auf 5%) und dann die Voxel selektiert, die unter beiden Bedingungen einzeln im Vergleich zur Kontrollbedingung aktiv sind (inklusive Maske, unkorrigiertes Alpha von 1%). Dieser Kontrast wird nachfolgend vereinfachend als „Konjunktion (Zufall, Regel)“ bezeichnet und für beide Materialvarianten getrennt berechnet. Nach dem obigen Schema ergeben sich folgende Kontraste:

- Verbal / Konjunktion (Zufall, Regel):  
 (1, 1, -1, 0, 0, 0) maskiert  
 mit: Verbal / Regel > Gleich (0, 1, -1, 0, 0, 0)  
 und: Verbal / Zufall > Gleich (1, 0, -1, 0, 0, 0)
- Figural / Konjunktion (Zufall, Regel):  
 (0, 0, 0, 1, 1, -1) maskiert  
 mit: Figural / Regel > Gleich (0, 0, 0, 0, 1, -1)  
 und: Figural / Zufall > Gleich (0, 0, 0, 1, 0, -1)

Die Frage „Was ist zentral an der zentralen Exekutive“ betrifft den Vergleich beider Materialvarianten hinsichtlich der oben genannten Kontraste. Ziel ist es, Areale zu identifizieren, die beim kognitiven Verzweigen bei beiden Materialvarianten in

gleichem Maße aktiv sind. Dazu wurden zunächst Areale identifiziert, die unabhängig von der Materialvariante und der Anordnungsvariante größere Aktivität beim kognitiven Verzweigen im Vergleich zur Kontrollbedingung (Gleich) zeigen (FWE-Adjustierung auf 5%). Anschließend wurden die Voxel selektiert, die bei allen Einzelvergleichen aktiv sind (unkorrigiertes Alpha = 5%). Der resultierende Kontrast wird vereinfachend als „Konjunktion (verbal, figural) / Konjunktion (Regel, Zufall)“ bezeichnet.

- Konjunktion (verbal, figural) / Konjunktion (Regel, Zufall):

(1, 1, -1, 1, 1, -1) maskiert

mit: Verbal / Regel > Gleich (0, 1, -1, 0, 0, 0)

und: Verbal / Zufall > Gleich (1, 0, -1, 0, 0, 0)

und: Figural / Regel > Gleich (0, 0, 0, 0, 1, -1)

und: Figural / Zufall > Gleich (0, 0, 0, 1, 0, -1)

Analog dazu lassen sich Voxel identifizieren, die beim vorhersagbaren (Regel) kognitiven Verzweigen im Vergleich zum unvorhersagbaren (Zufall) unabhängig von der Materialvariante aktiv sind. Im ersten Schritt wird wieder die doppelte Konjunktion berechnet (FWE-Adjustierung auf 5%) und dann werden Voxel selektiert, die bei den Einzelvergleichen aktiv sind (unkorrigiertes Alpha = 5%). Entsprechendes gilt für den umgekehrten Kontrast.

- Konjunktion (verbal, figural) / Regel > Zufall:

(1, 1, -1, 1, 1, -1) maskiert

mit: Verbal / Regel > Zufall (-1, 1, 0, 0, 0, 0)

und: Figural / Regel > Zufall (0, 0, 0, -1, 1, 0)

- Konjunktion (verbal, figural) / Zufall > Regel:

(1, 1, -1, 1, 1, -1) maskiert

mit: Verbal / Zufall > Regel (1, -1, 0, 0, 0, 0)

und: Figural / Zufall > Regel (0, 0, 0, 1, -1, 0)

Die unterschiedlichen Signifikanzniveaus und unterschiedlich konservativen Formen der Alphaadjustierung wurden so gewählt, dass bei Kontrasten, die auf vielen Beobachtungen beruhen, streng adjustiert wird und bei Kontrasten bei denen mehr



Masken verwendet werden, ein weniger konservatives Signifikanzniveau gewählt wurde. Für alle Gesamtkontraste gilt jedoch ein auf das Suchvolumen adjustiertes Alpha von 5%.

Koechlin et al. beschränkten ihre Auswertung auf den Frontalkortex, den Thalamus und die Basalganglien, so dass sie ein kleineres Volume-of-Interest hatten und eine günstigere Alphaadjustierung vornehmen konnten. Da bei der vorliegenden Arbeit auch Hypothesen über parietale und temporoparietale Areale bestehen, wurde das Volume-of-Interest entsprechend erweitert. Dazu wurde eine binäre Maske von Frontal-, Temporal-, und Parietallappen sowie Basalganglien und Thalamus erstellt, um die Berechnung der Kontraste auf das Volume-of-Interest beschränken zu können. Die Herstellung der Maske erfolgte in drei Schritten:

In einem ersten Schritt wurden alle normalisierten anatomischen Bilder der 10 Versuchspersonen segmentiert und danach die Segmente mit grauer Substanz gemittelt. Das resultierende Bild ist eine probabilistische Karte der grauen Substanz. Das Histogramm der Intensitätswerte der Karte wurde in MRICro angezeigt und ein Cutoff-Intensitätswert bestimmt. Der Cutoff-Wert wurde benutzt, um die Intensitätskarte linear zu transformieren, so dass der Cutoff-Wert die Intensität Null bekam. Alle Intensitätswerte, die größer als Null waren, wurden dann auf den Wert 1 gesetzt, alle Werte kleiner oder gleich Null auf den Wert -1. Das Resultat ist eine für die Stichprobe angepasste Maske der grauen Substanz. Der Cutoff-Wert wurde so gewählt, dass die Maske eine gute Koregistrierung mit dem gemittelten anatomischen Bild aufwies, also zum Beispiel bis zum Vertex des anatomischen Bildes reichte. Die Maske wurde dann mit einem Filter von 4mm (FWHM) geglättet.

Im zweiten Schritt wurden mit der Software WFU-PickAtlas (Maldjian et al., 2003) Masken für Areale erstellt, die nicht interessieren, also für den unteren Hirnstamm, den Okzipitallappen und das Cerebellum. Die Masken wurden zu einer Gesamtmaske vereinigt, in binäre Werte konvertiert, invertiert und mit einem Filter von 4mm geglättet.

Im dritten Schritt wurden die Masken addiert. Das Resultat ist eine Maske für die Voxel, die mit hoher Wahrscheinlichkeit graue Substanz enthalten und zu den interessierenden Arealen gehören. Die Glättung der Masken verhindert, dass aktive Cluster durch einzelne ausmaskierte Voxel zerrissen werden und nicht mehr die

Mindestclustergröße erreichen. Es werden nur aktivierte Cluster mit einer Mindestgröße von 10 Voxeln betrachtet.

## 8.3 Ergebnisse

### 8.3.1 Verhaltensdaten

#### *Reduzierung der Stichprobe*

In der Einleitung wurde anhand verschiedener Beispiele aus der Arbeitswelt illustriert, dass kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben eine sehr anspruchsvolle und komplexe Tätigkeit ist. So verwundert es auch nicht, dass 2 der 12 Versuchspersonen es im Verlaufe des Trainings nicht lernten, zu den Unteraufgaben zu verzweigen. Eine qualitative Analyse der Antworten bei den Tests unmittelbar nach dem Training zeigte, dass sie bei allen Stimuli die Reihenfolgeaufgabe ausführten. Es gelang ihnen nicht, die Kontextinformationen (groß / klein bzw. schwarz / weiß) zu nutzen.

Die Aufgaben waren so konstruiert, dass ein solches Perseverieren bei der primären Aufgabe anhand der Fehlerraten erkennbar war. In Tabelle 8.7 sind die Ergebnisse der einseitigen t-Tests wiedergegeben, mit denen die Fehlerraten der 10 Lerner mit denen der 2 Nicht-Lerner verglichen wurden. Unter fünf der sechs Bedingungen machten die Nicht-Lerner signifikant mehr Fehler. Die Unterschiede waren bei den drei Anordnungsvarianten der verbalen Aufgaben besonders groß. Schon bei der einfachsten Anordnungsvariante (Gleich), bei der immer wieder die gleiche Sequenz von Stimuli dargeboten wurde, machten die Nicht-Lerner im Mittel 14 Fehler auf 30 Trials (46.6%), wohingegen die Lerner durchschnittlich nur 2.2 Fehler (7.3%) Fehler machten. Da es sich immer um die gleiche Sequenz handelte, ist davon auszugehen, dass die Versuchspersonen die Instruktionen nicht richtig umsetzen konnten. Die nachfolgend berichteten Ergebnisse beziehen sich daher nur auf die zehn Versuchspersonen, die auch tatsächlich lernten, kognitiv zu Unteraufgaben zu verzweigen.

*Tabelle 8.7: Ergebnisse der gerichteten t-Tests zum Vergleich der Fehlerzahlen von Versuchspersonen, die das kognitive Verzweigen erlernten (Lerner) bzw. nicht erlernten (Nicht-Lerner). Die Fehlerzahl bezieht sich auf die 30 Trials des zweiten Testdurchgangs unmittelbar nach dem Training.*

Variable	Gruppe	N	M	SD	SEM	t	df	p
Verbal / Gleich	Nicht-Lerner	2	<b>14.00</b>	2.83	2.00	5.399	10	<b>&lt; .001</b>
	Lerner	10	<b>2.20</b>	2.82	0.89			
Verbal / Regel	Nicht-Lerner	2	<b>12.00</b>	2.83	2.00	4.198	10	<b>.001</b>
	Lerner	10	<b>3.80</b>	2.49	0.79			
Verbal / Zufall	Nicht-Lerner	2	<b>12.50</b>	4.95	3.50	3.693	10	<b>.002</b>
	Lerner	10	<b>3.50</b>	2.88	0.91			
Figural / Gleich	Nicht-Lerner	2	<b>2.00</b>	1.41	1.00	1.972	10	<b>.039</b>
	Lerner	10	<b>0.60</b>	0.84	0.27			
Figural / Regel	Nicht-Lerner	2	<b>3.00</b>	2.83	2.00	1.601	10	<b>.070</b>
	Lerner	10	<b>1.00</b>	1.41	0.45			
Figural / Zufall	Nicht-Lerner	2	<b>4.00</b>	2.83	2.00	2.152	10	<b>.029</b>
	Lerner	10	<b>1.50</b>	1.27	0.40			

#### *Leistungen beim kognitiven Verzweigen*

Nach Monsell haben die Versuchspersonen beim vorhersagbaren kognitiven Verzweigen (Regel), die Möglichkeit, sich auf den Aufgabenwechsel vorzubereiten und eine endogene Task-Set-Rekonfiguration im Sinne von Monsell vorzunehmen. Beim unvorhersagbaren Verzweigen (Zufall) sind sie dagegen ganz auf den externen Stimuluskontext angewiesen und können das Task-Set erst mit dem Erscheinen des Stimulus rekonfigurieren. Da diese Rekonfiguration Zeit benötigt, wurde erwartet, dass die Reaktionszeiten beim unvorhersagbaren Verzweigen länger sind als beim vorhersagbaren. Des Weiteren wurde erwartet, dass die Versuchspersonen nach dem Training die sich wiederholende Sequenz von Stimuli unter der Kontrollbedingung

(Gleich) gelernt haben. Es wurde also erwartet, dass sie unter der Kontrollbedingung nicht nur das Task-Set vorbereiten können, sondern die komplette Reaktion. Die Reaktionszeiten sollten entsprechend niedriger sein als unter den beiden anderen Bedingungen. Bei der vorhergehenden Studie hatte sich gezeigt, dass die Versuchspersonen, die die Aufgabe gelernt hatten, kaum noch Fehler machten. So wurde auch hier erwartet, dass sich die Unterschiede hauptsächlich in den Reaktionszeiten zeigen. Unten werden die Ergebnisse aus den Tests der ersten Sitzung berichtet (vergleiche auch Abschnitt 8.2.6 über die Auswertung).

Die Ergebnisse stimmen mit den Hypothesen überein. Eine 2x3 Varianzanalyse mit den Faktoren Materialvariante und Anordnungsvariante, Messwiederholungen und Korrektur der Freiheitsgrade nach Huynh-Feldt ergab signifikante Haupteffekte für beide Faktoren, aber keine Interaktion (siehe Abbildung 8.4 und Tabelle 8.8). Post-hoc-Kontraste zeigten, dass die Reaktionszeiten der drei Anordnungsvarianten sich paarweise signifikant voneinander unterscheiden. Am meisten Zeit kostet es, die Reaktion beim unvorhersagbaren Verzweigen unter der Bedingung „Zufall“ vorzubereiten. Beim vorhersagbaren Verzweigen unter der Bedingung „Regel“ sind die Probanden schneller als beim unvorhersagbaren Verzweigen ( $F(1, 9) = 12.839$ ,  $p = .006$ ). Bei Bearbeitung der immer gleichen Sequenz unter der Kontrollbedingung „Gleich“ waren die Probanden schneller als beim vorhersagbaren Verzweigen ( $F(1, 9) = 5.934$ ,  $p = .038$ ). Die Randmittel der Kontrollbedingung und der Bedingung mit unvorhersagbarem Verzweigen unterscheiden sich um 175 ms.

Wie bei der ersten Studie war auch hier festzustellen, dass die verbal-phonologischen Aufgaben zum kognitiven Verzweigen deutlich schwerer waren als die figural-räumlichen (siehe Abbildung 8.4 und Tabelle 8.8). Während die Versuchspersonen bei den verbalen Aufgaben durchschnittlich 1337 ms vom Stimulus-Onset bis zur Reaktion benötigten, kamen sie bei den figuralen Aufgaben mit 889 ms aus (Differenz der Randmittel = 448 ms).

Das Maß für die Effektstärke der Interaktion lag nahe Null ( $\eta^2 = .036$ ). Das spricht dafür, dass sich zumindest bei dieser Stichprobe die Manipulation der Anordnung der Aufgaben bei beiden Materialvarianten gleich auswirkte.

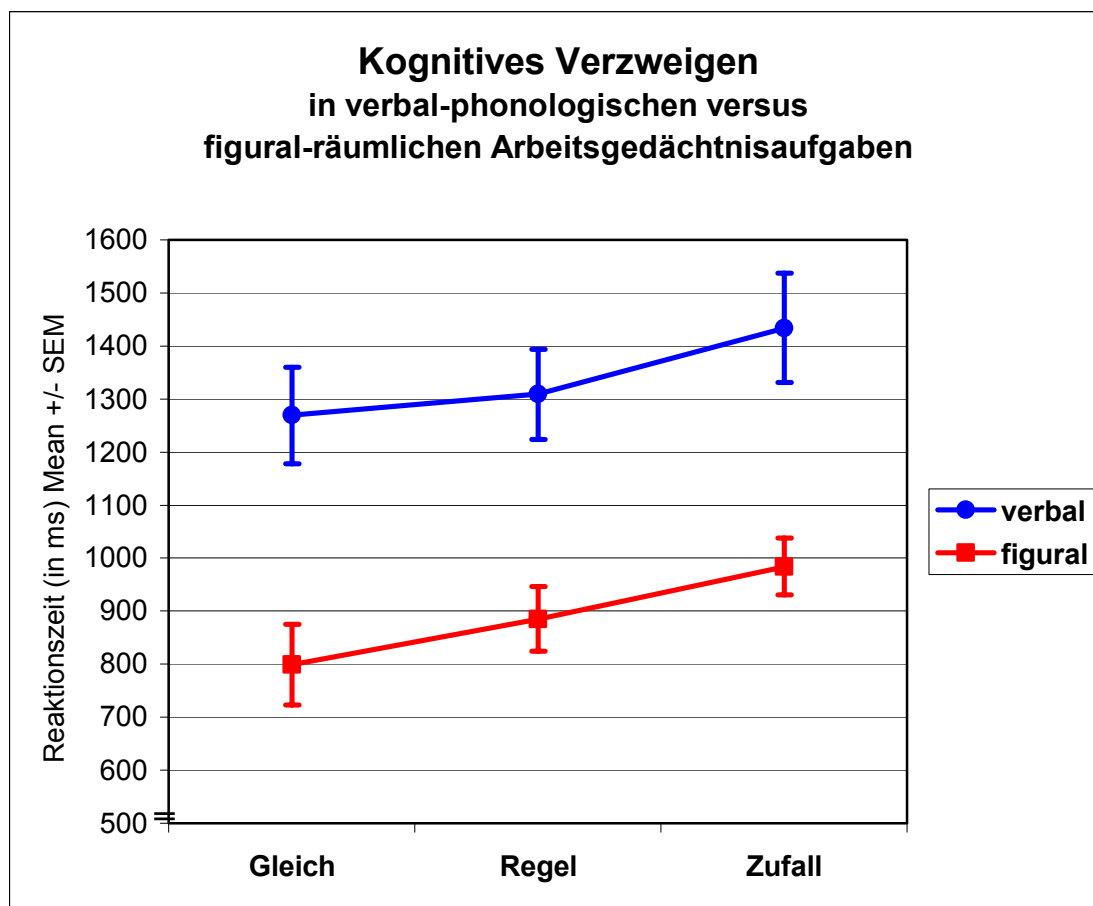


Abbildung 8.4: Interaktions-Diagramm zur Varianzanalyse der mittleren Reaktionszeiten beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben.

Tabelle 8.8: Varianzanalyse der mittleren Reaktionszeiten beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben (Freiheitsgrade nach Huynh-Feldt korrigiert).

Quelle	QS	Df	MS	F	Eta <sup>2</sup>	P
Material	3015938	1	3015938	28.396	.759	< .001
Fehler	955879	9	106208			
Anordnung	315365	1.598	197385	13.078	.592	.001
Fehler	217028	14.379	15093			
Material x Anordnung	5491	2	2745	0.341	.036	.716
Fehler	145080	18	8060			

Bei der abhängigen Variable Fehlerzahl zeigt sich im Wesentlichen das gleiche Bild. Bei der 2x3-Varianzanalyse wurden nur die Haupteffekte der Materialvariante ( $F(1, 9) = 7.938, p = .020$ ) und der Anordnung ( $F(1, 9) = 4.460, p = .030$ ) signifikant. Die deskriptiven Maße sind auch oben in Tabelle 8.7 wiedergegeben. Bei den verbal-phonologischen Aufgaben machten die Versuchspersonen mehr Fehler (Randmittel = 3.167) als bei der figural-räumlichen (Randmittel = 1.033). Post-hoc-Kontraste ergaben, dass sich die Fehlerzahlen beim vorhersagbaren und unvorhersagbaren Verzweigen nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $F(1, 9) = .122, p = .735, \eta^2 = .051$ ). Beide Bedingungen waren aber gemessen an den Fehlerzahlen schwerer als die Kontrollbedingung ( $F(1, 9) = 5.889, p = .038$ ).

#### *Speed-Accuracy-Tradeoff?*

Die oben berichteten Ergebnisse zeigen schon, dass es unwahrscheinlich ist, dass die Versuchspersonen einen Speed-Accuracy-Tradeoff beim kognitiven Verzweigen gemacht haben, da sich in beiden abhängigen Maßen (Reaktionszeiten, Fehler) im Wesentlichen die gleichen Unterschiede zeigten. Die Korrelationen zwischen den Fehlerzahlen und den mittleren Reaktionszeiten unterstreichen dies noch einmal (siehe Tabelle 8.9). Bei den verbalen Aufgaben gab es sogar positive Korrelationen zwischen Fehlern und Reaktionszeiten. Lediglich bei der Kontrollbedingung der figuralen Materialvariante weisen Fehler und Reaktionszeiten eine negative Korrelation auf. Bei den interessierenden Bedingungen mit vorhersagbarem bzw. unvorhersagbarem Verzweigen nahmen die Versuchspersonen jedoch keinen Speed-Accuracy-Tradeoff vor.

*Tabelle 8.9: Korrelationen zwischen Reaktionszeiten und Fehlern bei den verschiedenen Anordnungsvarianten der verbal-phonologischen und den figural-räumlichen Aufgaben (N = 10).*

<b>verbal</b>	<b>r (RT, Fehler)</b>	<b>p (zweiseitig)</b>	<b>figural</b>	<b>r (RT, Fehler)</b>	<b>p (zweiseitig)</b>
Gleich	.756	.011	Gleich	-.514	.129
Regel	.659	.038	Regel	.069	.849
Zufall	.603	.065	Zufall	.262	.465

*Kontrolle der Ermüdung*

Die Ermüdungseffekte wurden mit Hilfe des computergestützten Aufmerksamkeitstests (CAT) kontrolliert. Die Versuchspersonen machten so gut wie keine Fehler. Die Fehlerzahlen betragen bei den vier Messzeitpunkten zwischen durchschnittlich 0.8 (2.6%) und 1.1 Fehler auf 30 Items (3.6%). Die Reaktionszeiten sollten also bei Ermüdung und nachlassender Konzentration über die Testung hinweg zunehmen, während die Fehlerraten auf vergleichbar niedrigem Niveau blieben.

Ein Vergleich der vorher- und nachher-Messungen mit t-Tests ergibt keinen Hinweis auf einen Abfall der Konzentrationsleistung während der Testung (siehe Tabelle 8.10). Die mittleren Reaktionszeiten steigen nur um 17 ms an. Die Korrelationen zwischen den Messzeitpunkten betragen zwischen  $r = .78$  und  $.96$  ( $N = 10$ ,  $p < .007$ ).

*Tabelle 8.10: Überprüfung der Konzentration mit dem computergestützten Aufmerksamkeitstest. Vergleich der mittleren Reaktionszeiten vor versus nach der Sitzung (N = 10, Tests zweiseitig).*

Variable	MZP	M	SD	SEM	t	df	p
RT / erste Testung	vor	<b>444.00</b>	44.88	14.19	-1.179	9	<b>.269</b>
	nach	<b>461.40</b>	85.32	26.98			
RT / zweite Testung	vor	<b>463.40</b>	68.93	21.80	-0.661	9	<b>.525</b>
	nach	<b>477.50</b>	77.18	24.41			

**8.3.2 Bildgebung***Kognitives Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben*

Beim kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben sollten nach Koechlin et al. (2000) verschiedene Anteile des anterioren präfrontalen Kortex und der Basalganglien aktiv sein. Beim vorhersagbaren Verzweigen im Vergleich zum unvorhersagbaren soll der mediale anteriore präfrontale Kortex zusammen mit dem ventralen Striatum mehr Aktivität zeigen, beim unvorhersagbaren Verzweigen hingegen der polare präfrontale Kortex zusammen mit dem dorsolateralen Striatum.

Eine Frage der vorliegenden Studie war, ob sich diese Aktivitätsmuster mit einer deutschsprachigen verbal-phonologischen Aufgabe zum kognitiven Verzweigen replizieren lassen.

Koechlin's Ergebnisse lassen sich nicht replizieren. Beim **vorhersagbaren** Verzweigen im Vergleich zum unvorhersagbaren (Regel > Zufall) sind keine Cluster von Voxeln überschwellig aktiviert, selbst dann nicht, wenn man auch kleinere Cluster von 5 Voxeln berücksichtigen würde. Beim umgekehrten Kontrast (Zufall > Regel) sind dagegen vier Cluster überschwellig aktiviert (siehe Tabelle 8.11 unten und Abbildung 8.8 links). Beim **unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben ist bilateral der Kortex um den Sulcus temporalis superior (BA 21 /22) und der rechte Gyrus angularis (BA 39) aktiv. Kleinere aktivierte Areale sind im rechten posterioren Sulcus temporalis inferior (BA 37) und im linken Putamen zu finden. Lediglich das Aktivierungsmaximum im Putamen stimmt näherungsweise mit der nach Koechlin zu erwartenden Aktivierung überein.

Interessant ist nun, ob kognitives Verzweigen überhaupt einen Effekt hatte und ob dieser mit Koechlin's Ergebnissen vergleichbar ist. Koechlin fand beim kognitiven Verzweigen (Regel, Zufall) im Vergleich zur Kontrollbedingung mit der sich wiederholenden Stimulusequenz (Gleich) Aktivität bilateral im frontopolen präfrontalen Kortex, bilateral im Gyrus frontalis superior (BA 8), im linken Gyrus frontalis inferior (BA 44), der rechten SMA (BA 6) und prae-SMA (BA 6), sowie bilateral im Gyrus frontalis medius (BA 6). Subkortikal zeigte sich lediglich im Thalamus Aktivität.

Dieses Aktivierungsmuster konnte zum Teil repliziert werden (siehe Tabelle 8.11 unten und Abbildung 8.6 links). In der eigenen Studie zeigte sich beim kognitiven Verzweigen **unabhängig von der Vorhersagbarkeit** ein breites Band aktivierter Areale im Bereich der linken posterioren Gyri frontales superior, medius und inferior (BA 6 / 8 / 9 / 44), das die anterioren Ufer des Sulcus praecentralis mit einschloss. Diese Aktivierungsmaxima überschneiden sich zum großen Teil mit den von Koechlin berichteten, gehen aber darüber hinaus. Medial war wie bei Koechlin Aktivität im Gyrus frontalis superior im Bereich der prae-SMA (BA 6 / 8) zu finden. Im Unterschied zu Koechlin zeigte sich in der vorliegenden Studie auch Aktivität im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 9 / 46). Koechlin hatte seine Analyse der Daten



auf den Frontallappen, die Basalganglien und den Thalamus beschränkt. In der vorliegenden Studie wurde auch der Parietallappen mit in die Analyse eingeschlossen, da die Literatur übereinstimmend eine Beteiligung parietaler Areale beim Aufgabenwechsel beschreibt. Tatsächlich war ein Kortexareal im superioren Parietallappen aktiv, das sich vom Sulcus intraparietalis nach medial über den Gyrus parietalis superior bis zum Præcuneus erstreckte (BA 7). Subkortikal war ebenfalls Aktivität zu finden und zwar im ventralen Caput Nuclei caudati (ventrales Striatum) und wie bei Koechlin bilateral im dorsalen Thalamus.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich für den Haupteffekt des kognitiven Verzweigens in verbal-phonologischen Aufgaben unabhängig von der Vorhersagbarkeit der Aufgabensequenz eine überwiegende Überschneidung der eigenen Ergebnisse mit denen von Koechlin ergab. Die angenommenen Effekte der unterschiedlichen Vorhersagbarkeit der Aufgaben konnten jedoch mit einer Ausnahme (Putamen beim unvorhersagbaren Verzweigen) nicht wieder gefunden werden.

#### *Kognitives Verzweigen in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben*

Beim Vergleich der Aktivierungsmuster beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Aufgaben werden die gleichen Aktivierungsmuster erwartet wie bei den verbal-phonologischen Aufgaben. Für den Haupteffekt des kognitiven Verzweigens unabhängig von der Vorhersagbarkeit sind jedoch auch material-spezifische Aktivierungen zu erwarten. Einerseits sollten neuronale Systeme aktiv sein, in denen die exekutiven Prozesse beim kognitiven Verzweigen ablaufen und diese sollten unabhängig vom Material sein. Andererseits wird angenommen, dass ein anderes Sklavensystem sensu Baddeley mit eingebunden wird und beim Verzweigen im Vergleich zur Kontrollbedingung stärker aktiv ist. Explizit ist zu erwarten, dass Repräsentationsareale des visuräumlichen Notizblocks bei den figural-räumlichen Aufgaben aktiv sind. Diese sollten schwerpunktmäßig in der rechten Hemisphäre liegen.

Das auffälligste Ergebnis ist, dass beim kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben bei allen Kontrasten mehr Areale aktiv sind. Nachfolgend werden die Teilergebnisse der einzelnen Kontraste nach dem gleichen Schema dargestellt wie bei der verbalen Aufgaben.

Beim **vorhersagbaren** kognitiven Verzweigen (Regel > Zufall) sind hauptsächlich frontale Areale aktiv (siehe Tabelle 8.13 und Abbildung 8.7 Mitte). Die stärkste Aktivität tritt im lateralen frontopolen präfrontalen Kortex (BA 10) auf. Links betrifft dies den Frontalpol im Bereich der Gyri frontales inferior und medius, rechts den Gyrus frontalis superior. Nach Koechlin war bei diesem Kontrast eher Aktivität im medialen Frontalpol zu erwarten. Frontale Aktivität beim vorhersagbaren Verzweigen zeigte sich außerdem im Kortex um den rechten Sulcus und Gyrus frontalis superior (BA 8 / 9), im medialen Gyrus orbitalis anterior (BA 11), im anterioren cingulären Kortex (BA 24 / 32) und im Bereich der anterioren Insula. Die insuläre Aktivität erstreckt sich weiter nach medial und lässt sich nicht von einer möglichen Aktivierung des Nucleus caudatus abgrenzen. Temporal zeigte sich bilateral Aktivität im posterioren Sulcus temporalis superior, die sich links bis über den posterioren Gyrus temporalis medius erstreckte (BA 21 / 22). Parietal waren Teile des rechten Gyrus angularis (BA 39) und des Gyrus supramarginalis (BA 40) aktiv.

Beim **unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben (Zufall > Regel) sind insgesamt weniger Areale und vor allem weniger frontale Areale aktiv (siehe Tabelle 8.14 und Abbildung 8.8). Frontal waren der rechte dorsolaterale präfrontale Kortex im Bereich des Gyrus frontalis medius (BA 46), medial der anteriore Gyrus frontalis superior (BA 9), links der dorsale Gyrus cinguli auf Höhe der prae-SMA (BA 32), der rechte Gyrus orbitalis anterior (BA 11) und die linke inferiore Insula aktiv. Es wurde jedoch nach Koechlin erwartet, dass vor allem der laterale frontopolare präfrontale Kortex aktiv ist. Temporal zeigte sich Aktivität im posterioren Sulcus temporalis inferior (BA 21), parietal im posterioren Praecuneus. Subkortikal war Aktivität im Bereich der rechten Amygdala und des linken Globus pallidus internus zu finden.

Beim kognitiven Verzweigen in den figuralen Aufgaben **unabhängig von der Vorhersagbarkeit** ergab sich ein ähnliches Aktivierungsmuster wie bei den verbalen Aufgaben, jedoch mit stärkerer Betonung rechtshemisphärischer und vor allem parietaler Areale (siehe Tabelle 8.12 und Abbildung 8.6 Mitte), die nicht mit den nach Koechlin erwarteten übereinstimmen. Das größte aktivierte Areal fand sich im Bereich des linken Gyrus parietalis superior vom Sulcus intraparietalis nach medial bis zum

Praecuneus (BA 7). Rechts waren ebenfalls Teile des Gyrus parietalis superior (BA 7) und des Praecuneus (BA 7) aktiv. Links war zudem ein aktiviertes Cluster im Gyrus supramarginalis (BA 40) zu finden. Frontal war bilateral der Kortex um den Sulcus frontalis superior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8) aktiv, des Weiteren der linke posteriore Gyrus frontalis medius an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 8 / 9), der linke posteriore Gyrus frontalis inferior nahe des Sulcus praecentralis (BA 44) und der linke anterolaterale Gyrus frontalis inferior bis zum Frontalpol (BA 10 / 47). Rechts waren kleine Teile der posterioren Gyri temporalis superior (BA 22 / 42) und medius (BA 21 / 22) aktiv. Subkortikal war Aktivität im Thalamus zu finden.

Überschneidungen mit dem Aktivierungsmustern beim Verzweigen in den verbalen Aufgaben ergeben sich hauptsächlich im superioren Parietallappen, im linken posterioren Frontallappen anterior des Sulcus praecentralis und im dorsalen Thalamus. Unterschiede ergeben sich schwerpunktmäßig hinsichtlich der Aktivität im frontopolaren präfrontalen Kortex (bei figuralen Aufgaben stärker) und im medialen frontalen Kortex (bei verbalen stärker).

### *Lateralisierung*

Den Übersichtsarbeiten zu den neuronalen Korrelaten der phonologischen Schleife und des visuoräumlichen Notizblocks konnte man entnehmen, dass figural-räumliche Informationen eher rechtshemisphärisch und verbal-phonologische eher linkshemisphärisch gespeichert und verarbeitet werden. Daher sollte sich eine Lateralisierung der Aktivität kortikaler Areale beim kognitiven Verzweigen in Abhängigkeit vom verwendeten Material zeigen. Der Lateralisierungseffekt sollte sich insbesondere beim dem Kontrast für den Haupteffekt des kognitiven Verzweigens unabhängig von der Vorhersagbarkeit zeigen. Bei diesem Kontrast wird die Aktivität der Sklavensysteme beim Verzweigen (Regel, Zufall) nicht zusammen mit der eher visuomotorischen Kontrollbedingung (Gleich) abgezogen. Für die verbale und die figurale Materialvariante wurden die Anzahlen aktivierter kortikaler Voxel für jede Hemisphäre getrennt ausgezählt und ein Quotient ( $\#Links / \#Rechts$ ) berechnet.

Sowohl in den absoluten Werten als auch in den Lateralisierungsquotienten zeigt sich, dass die Aktivität beim kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben eher links, beim Verzweigen in figuralen Aufgaben eher

rechts betont auftritt. Unter beiden Bedingungen waren jedoch mehr Voxel in der linken Hemisphäre aktiv.

Beim kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen Arbeitsgedächtnisaufgaben sind rund 25 mal mehr Voxel in der linken als in der rechten Hemisphäre aktiv (564:23). Beim kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben sind nur rund 4 mal mehr Voxel links als rechts aktiv (438:109).

### ***Was ist zentral an der zentralen Exekutive?***

Die vorliegende Studie ist die erste, deren Design es ermöglicht, neuronale Korrelate des kognitiven Verzweigens unabhängig vom verwendeten Materialtyp bzw. unabhängig vom angesprochenen Sklavensystem zu untersuchen. Exekutive Prozesse sollten nach Baddeley unabhängig von den konkreten Inhalten sein, auf denen sie operieren. Und auch die neuronalen Korrelate der exekutiven Prozesse sollten unabhängig davon sein, welche anderen material-spezifischen Module evtl. zugeschaltet werden, um eine konkrete verbal-phonologische oder figural-räumliche Arbeitsgedächtnisaufgabe zu lösen. In diesem Sinne sollte die zentrale Exekutive zentral sein.

Die nachfolgend berichteten Ergebnisse beziehen sich auf Kontraste, die solche Areale identifizieren, welche beim kognitiven Verzweigen im Vergleich zur Kontrollbedingung aktiv sind und zwar unabhängig von den Materialvarianten.

Die Ergebnisse von Koechlin et al. (2000) und Koechlin et al. (1999) lassen sich nicht replizieren. Die Vorhersagbarkeit moduliert die Aktivität der am kognitiven Verzweigen beteiligten Areale fast gar nicht (siehe Abbildungen 8.5, 8.6, 8.7 rechts und Tabelle 8.15). Lediglich im parietalen Kortex zeigen sich geringe Unterschiede. Beim vorhersagbaren kognitiven Verzweigen ist der linke anteriore Gyrus parietalis superior (BA 7) aktiver, beim unvorhersagbaren der anteriore Gyrus supramarginalis (BA 40) und ein kleines Areal im posterioren Gyrus cinguli.

Man könnte die Validität der Untersuchung in Frage stellen, wenn nicht der Haupteffekt des kognitiven Verzweigens, d.h. die Schnittmenge der Aktivierungsmuster beim vorhersagbaren und unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen und figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben, mit den in der Literatur beschriebenen Mustern übereinstimmen würde (vergleiche Tabelle 8.1 mit Tabelle

8.15). Zentral beim kognitiven Verzweigen ist demnach ein Netzwerk aus parietalen und frontalen Kortexarealen und dem Thalamus (siehe Abbildung 8.6 rechts). Es zeigte sich bilaterale Aktivität im Gyrus parietalis superior, rechts begrenzt auf ein kleines Areal im anterioren Gyrus parietalis superior (BA 7), links vom Sulcus intraparietalis über den Gyrus parietalis superior nach medial bis in den Praecuneus (BA 7). Außerdem zeigte sich im linken inferioren Parietallappen im Gyrus supramarginalis (BA 40) Aktivität beim kognitiven Verzweigen. Frontal war bilateral, aber linksdominant der Kortex um den posterioren Sulcus frontalis superior nahe der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8) aktiv. Links war zudem der Kortex an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 9 / 44) aktiviert. Subkortikal zeigte sich beim kognitiven Verzweigen eine linksdominante Aktivität im dorsalen Thalamus.

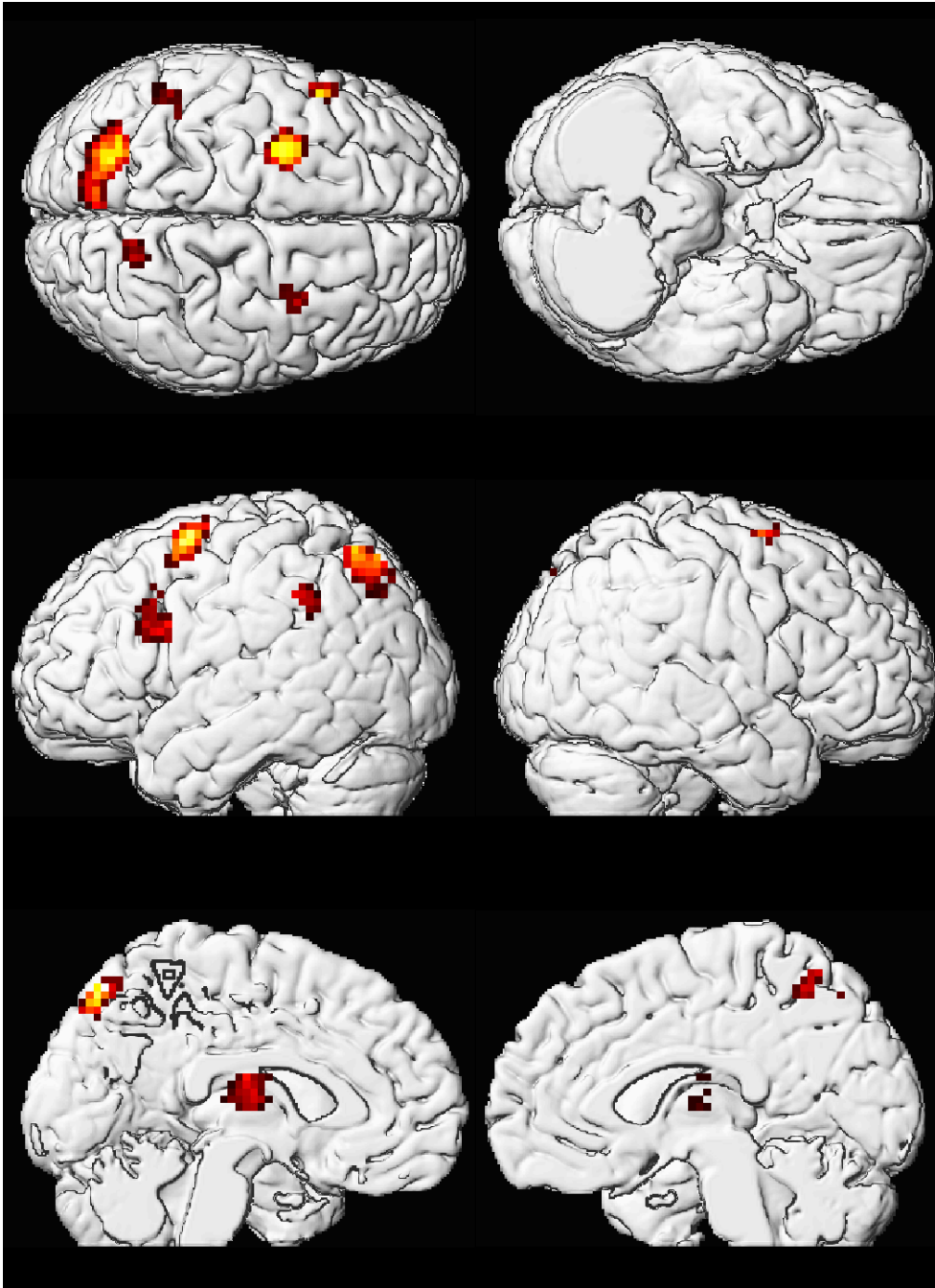
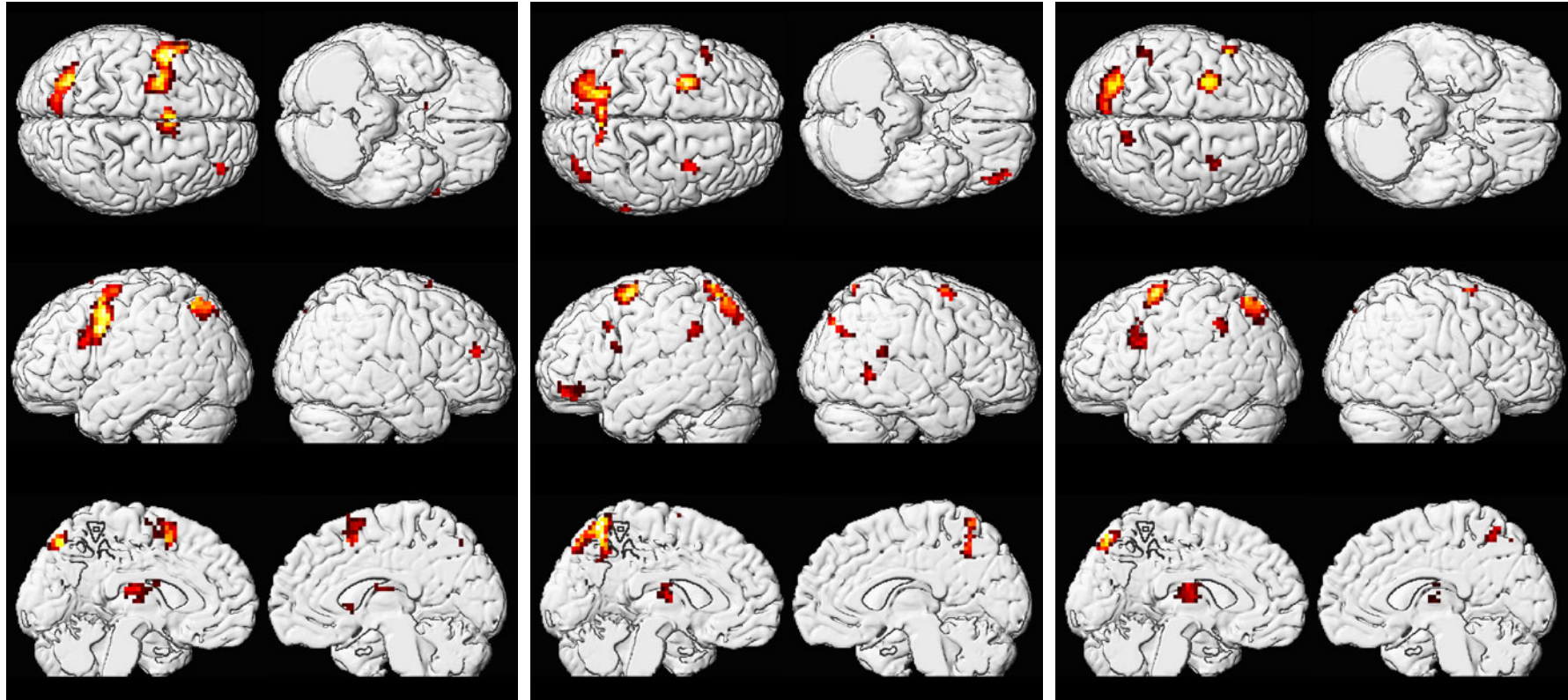


Abbildung 8.5: **Was ist zentral an der zentralen Exekutive?** Aktivierungsmuster beim kognitiven Verzweigen unabhängig von der Vorhersagbarkeit und der Materialvariante. Es zeigte sich bilateral Aktivität im Gyrus parietalis superior, rechts begrenzt auf ein kleines Areal im anterioren Gyrus parietalis superior (BA 7), links vom Sulcus intraparietalis über den Gyrus parietalis superior nach medial bis in den Praecuneus (BA 7). Außerdem zeigte sich im linken inferioren Parietallappen im Gyrus supramarginalis (BA 40) Aktivität beim kognitiven Verzweigen. Frontal war bilateral, aber linksdominant der Kortex um den posterioren Sulcus frontalis superior nahe der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8) aktiv. Links war zudem der Kortex an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 9 / 44) aktiviert. Subkortikal zeigte sich beim kognitiven Verzweigen eine linksdominante Aktivität im dorsalen Thalamus.



Verbal

Figural

Konjunktion (verbal, figural)

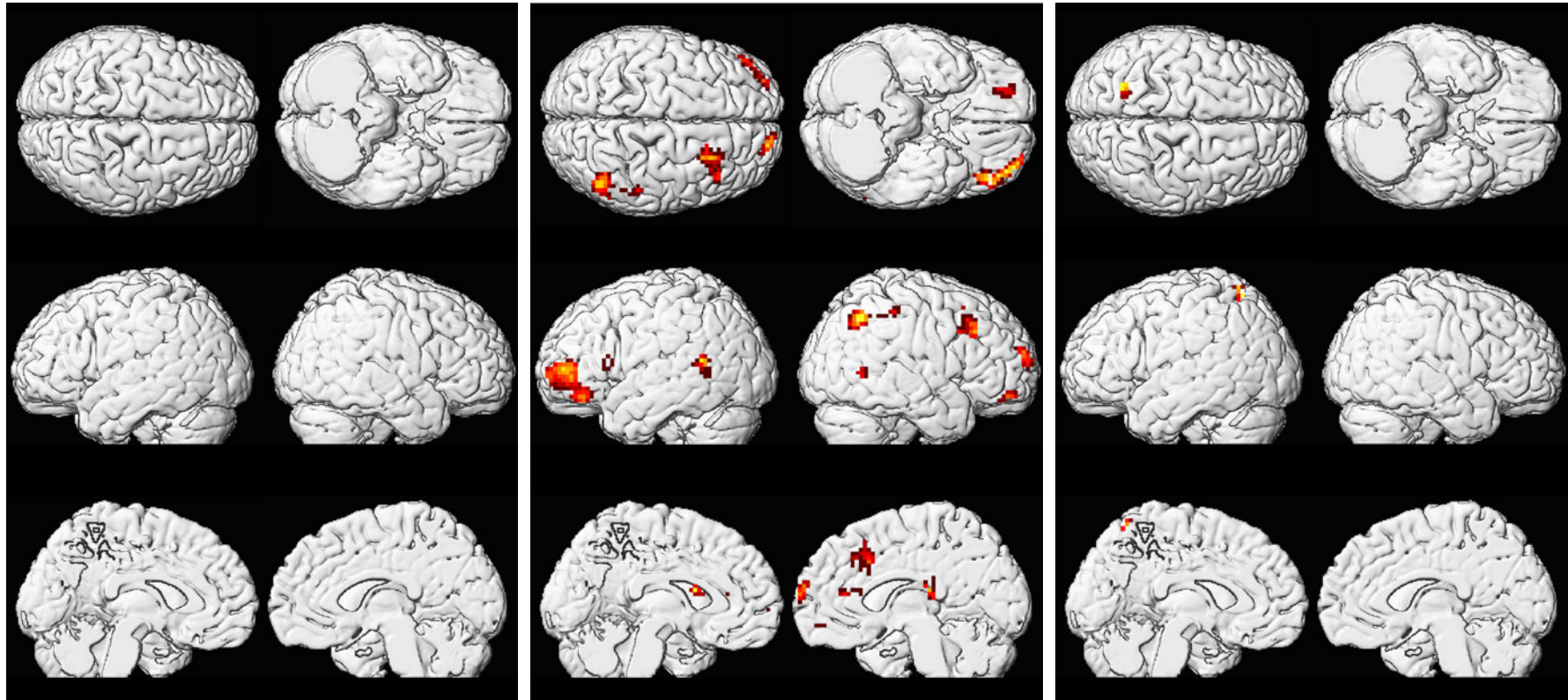
Konjunktion (Regel, Zufall)

Konjunktion (Regel, Zufall)

Konjunktion (Regel, Zufall)

Abbildung 8.6: Aktivierungsmuster beim **vorhersagbaren und unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **verbal-phonologischen und / oder figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben





Verbal

Figural

Konjunktion (verbal, figural)

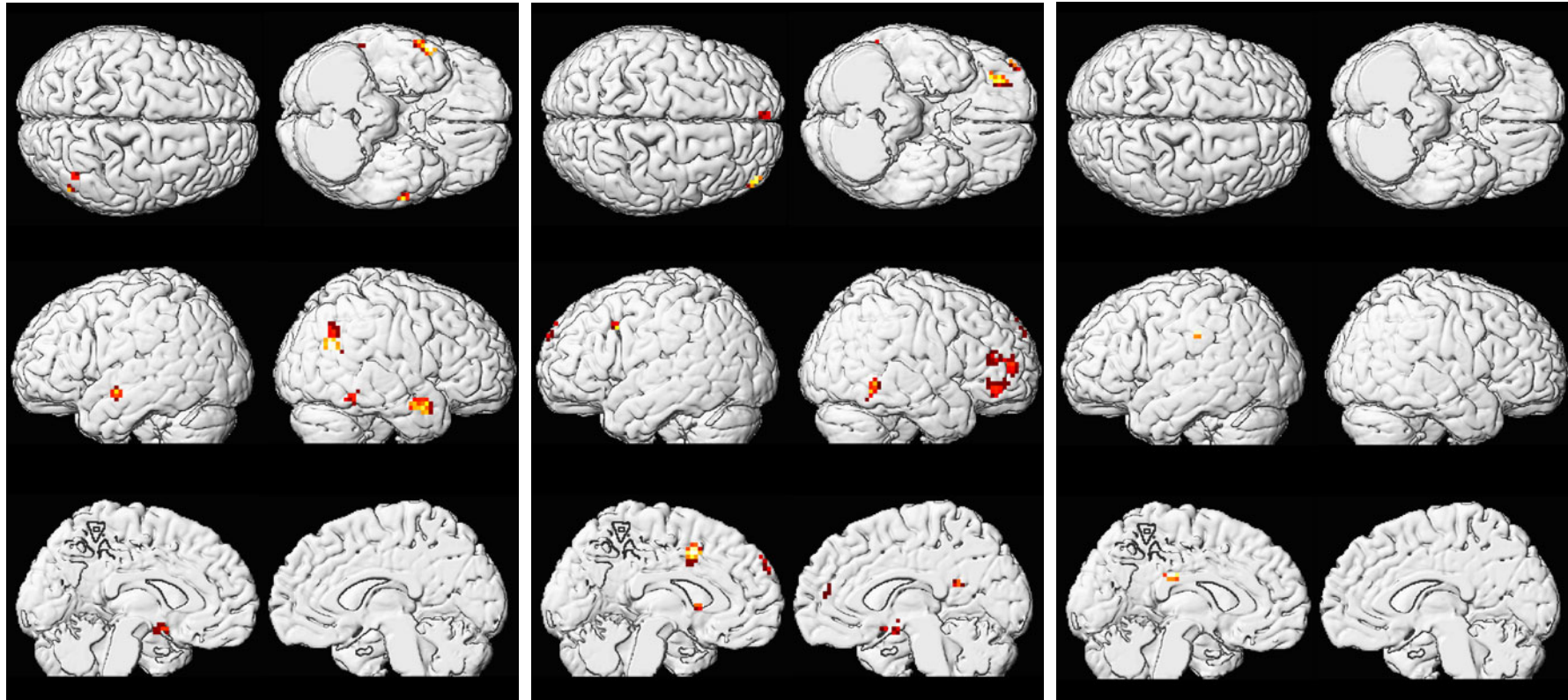
Regel > Zufall

Regel > Zufall

Regel > Zufall

Abbildung 8.7: Aktivierungsmuster beim **vorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **verbal-phonologischen und / oder figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben**





Verbal

Zufall > Regel

Figural

Zufall > Regel

Konjunktion (verbal, figural)

Zufall > Regel

Abbildung 8.8: Aktivierungsmuster beim **unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **verbal-phonologischen und / oder figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Tabelle 8.11: Aktivierte Cluster beim **vorhersagbaren und / oder unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **verbal-phonologischen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Areal	Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T
		x	y	z		
<b>Verbal / Konjunktion (Regel, Zufall)</b>		FWE-Alphaadjustierung, $\alpha \leq .05$ , Masken mit $\alpha \leq .01$ unkorrigiert, $k \geq 10$ , $T \geq 4.58$				
Gyri frontales inferior, medius und superior und Sulcus praecentralis (BA 6 / 8 / 9 / 44)	L	-45	6	33	331	16.16
Maximum im Gyrus frontalis medius nahe des Sulcus praecentralis						
Medialer Gyrus frontalis superior (prae-SMA, BA 8)	B	-3	9	54	87	15.44
Gyrus parietalis superior, Praecuneus (BA 7)	L	-27	-66	57	157	15.27
Maximum im Sulcus intraparietalis						
Anteriorer Gyrus frontalis medius (DLPFC, BA 9 / 46)	R	36	45	18	23	9.24
Dorsaler Thalamus	L	-18	-6	15	76	6.70
Dorsaler Thalamus	R	15	-9	18	14	5.90
Ventraler Caput Nuclei caudati	R	12	9	3	11	5.90
<b>Verbal / Regel &gt; Zufall</b>		FDR-Alphaadjustierung $\alpha \leq .05$ , $k \geq 10$ , $T \geq 4.43$				
Keine signifikant aktivierten Cluster	-	-	-	-	-	-
<b>Verbal / Zufall &gt; Regel</b>		FDR-Alphaadjustierung $\alpha \leq .05$ , $k \geq 10$ , $T \geq 3.57$				
Anteriorer Sulcus temporalis superior (BA 21 / 22)	R	54	9	-24	44	5.54
Gyrus angularis (BA 39)	R	48	-63	24	67	5.28
Sulcus temporalis superior (21 / 22)	L	-60	-6	-15	15	5.15
Posteriorer Sulcus temporalis inferior (BA 37)	R	51	-48	-18	11	4.55
Putamen (bis zur Amygdala)	L	-21	3	-15	14	4.44

Tabelle 8.12: Aktivierte Cluster beim **vorhersagbaren und unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Areal	Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T
		x	y	z		
<b>Figural / Konjunktion (Regel, Zufall)</b>		FWE-Alphaadjustierung, $\alpha \leq .05$ , Masken mit $\alpha \leq .01$ unkorrigiert, $k \geq 10$ , $T \geq 4.58$				
Gyrus parietalis superior (BA 7) (nach lateral bis zum Sulcus intraparietalis, nach medial bis zum Praecuneus)	L	-18	-69	57	258	15.72
Sulcus frontalis superior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8)	L	-30	0	60	66	15.41
Sulcus frontalis superior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8)	R	36	6	60	20	13.14
Gyrus supramarginalis (BA 40)	L	-42	-39	36	34	12.37
Posteriorer Praecuneus (BA 7) (Sulcus parietooccipitalis)	L	-6	-75	54	12	11.83
Gyrus parietalis superior, Praecuneus (BA 7)	R	18	-63	60	17	11.66
Posteriorer Gyrus parietalis superior (BA7)	R	39	-75	33	32	9.79
Anterolateraler Gyrus frontalis inferior (BA 10 / 47)	L	-39	51	-12	42	8.60
Posteriorer Gyrus frontalis medius an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 6 / 8 / 9?)	L	-51	15	36	15	7.79
Posteriorer Gyrus temporalis medius (BA 21 / 22)	R	57	-51	0	28	7.69
Posteriorer Gyrus temporalis superior (BA 22 / 42)	R	63	-42	18	12	6.60
Thalamus	L	-18	-9	18	30	6.42
Posteriorer Gyrus frontalis inferior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 44)	L	-42	9	21	11	6.39

Tabelle 8.13: Aktivierte Cluster beim **vorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Areal	Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T
		x	y	z		
<b>Figural / Regel &gt; Zufall</b>		FDR-Alphaadjustierung $\alpha \leq .05$ , $k \geq 10$ , $T \geq 3.12$				
Posteriorer Sulcus frontalis superior und Gyrus frontalis medius (BA 6 / 8 / 9)	R	24	15	39	190	6.39
Lateraler Frontalpol (BA 10) Gyri frontales inferior und medius	L	-30	60	0	201	5.53
Medialer Gyrus orbitalis anterior (BA 11)	R	27	51	-15	24	5.41
Posteriorer Sulcus temporalis superior (BA 21 / 22)	R	45	-57	0	16	5.23
Gyrus angularis (BA 39)	R	45	-60	45	79	4.58
Anteriorer Sulcus circularis insulae (nach medial bis zum Nucleus caudatus)	L	-33	12	15	86	4.46
Frontalpol / Gyrus frontalis superior (BA 10)	R	15	63	18	38	4.41
Posteriorer Sulcus temporalis superior und Gyrus temporalis medius (BA 21 / 22)	L	-42	-45	9	65	4.39
Periventrikuläres Artefakt	R	30	-36	9	34	4.29
Gyrus supramarginalis (BA 40)	R	51	-33	48	12	3.87
Anteriorer cingulärer Kortex (BA 24 / 32)	R	9	33	12	13	3.49

Tabelle 8.14: Aktivierte Cluster beim **unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Areal	Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T
		x	y	z		
<b>Figural / Zufall &gt; Regel</b>		FDR-Alphaadjustierung $\alpha \leq .05$ , $k \geq 10$ , $T \geq 3.34$				
Gyrus frontalis medius (DLPFC, BA 46)	R	45	54	9	20	6.38
Posteriorer Sulcus temporalis inferior (BA 21)	R	51	-51	-12	24	6.15
Gyrus cinguli (BA 32) auf der Höhe des prae-SMA	L	-18	6	39	105	5.87
Amygdala	R	25	-3	-12	31	5.84
Gyrus orbitalis anterior (BA 11)	R	33	42	-9	85	5.56
Globus pallidus internus	L	-18	9	3	12	4.67
Praecuneus nahe Sulcus parietooccipitalis	R	15	-51	18	10	4.42
Anteriorer Gyrus frontalis superior an der Mantelkante (BA 9)	M	-3	63	30	11	4.09
Inferiore Insula (nach medial bis zum Claustrum)	L	-33	3	-9	10	4.04

Tabelle 8.15: Aktivierte Cluster beim **vorhersagbaren und / oder unvorhersagbaren** kognitiven Verzweigen in **verbal-phonologischen und figural-räumlichen** Arbeitsgedächtnisaufgaben

Areal	Seite	Stereotaktische Koordinaten			k	T
		x	y	z		
<b>Konjunktion (verbal, figural) / Konjunktion (Regel, Zufall)</b>		FWE-Alphaadjustierung, $\alpha \leq .05$ , Masken mit $\alpha \leq .05$ unkorrigiert, $k \geq 10$ , $T \geq 4.58$				
Sulcus intraparietalis und Gyrus parietalis superior (BA 7) Nach medial bis zum Präcuneus	L	-27	-66	57	164	20.61
Posteriorer Sulcus frontalis superior nahe des Sulcus praecentralis (BA 6 / 8)	L	-30	0	60	85	19.91
Gyrus supramarginalis (BA 40)	L	-42	-42	39	40	18.40
Kreuzung von Sulcus frontalis inferior und Sulcus praecentralis (BA 9 / 44)	L	-51	12	39	48	17.22
Posteriorer Sulcus frontalis superior nahe des Sulcus praecentralis (BA 6 / 8)	R	33	6	60	13	16.03
Anteriorer Gyrus parietalis superior (BA 7)	R	12	-63	60	28	11.75
Dorsaler Thalamus	L	-18	-9	15	80	8.96
<b>Konjunktion (verbal, figural) / Regel &gt; Zufall</b>		FWE-Alphaadjustierung, $\alpha \leq .05$ , Masken mit $\alpha \leq .05$ unkorrigiert, $k \geq 10$ , $T \geq 4.58$				
Anteriorer Gyrus parietalis superior (BA 7)	L	-27	-63	60	14	19.11
<b>Konjunktion (verbal, figural) / Zufall &gt; Regel</b>		FWE-Alphaadjustierung, $\alpha \leq .05$ , Masken mit $\alpha \leq .05$ unkorrigiert, $k \geq 10$ , $T \geq 4.58$				
Anteriorer Gyrus supramarginalis (BA 40)	L	-45	-30	36	11	15.24
(Posteriorer Gyrus cinguli)	L	-6	-30	24	10	6.66

## **8.4 Diskussion**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Modell von Koechlin et al. (2000) zu überprüfen und mit alternativen Modellen zum Arbeitsgedächtnis von Baddeley und zum Aufgabenwechsel von Monsell in Bezug zu setzen. Nachfolgend sollen die Ergebnisse der eigenen Studie vor dem Hintergrund dieser Modelle und der Studien aus den vorhergehenden Kapiteln diskutiert werden.

### **8.4.1 Vergleich der Ergebnisse mit den Arbeiten von Koechlin**

Kognitives Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben ist eine sehr komplexe und anspruchsvolle geistige Tätigkeit. Nicht alle studentischen Versuchspersonen waren in der Lage, die Aufgaben selbst nach einem ausführlichen Training korrekt zu bearbeiten. Zwei von zwölf Personen perseverierten auf der einfachen Beurteilung der Reihenfolge der Stimuli, anstatt kontextgesteuert zu den Unteraufgaben zu verzweigen. In seiner ersten Studie von 1999 hatte Koechlin die Versuchspersonen vor der fMRT-Untersuchung trainiert, in seiner zweiten Studie vermutlich nicht, denn es zeigten sich Lerneffekte in den Reaktionszeiten. Die gefundenen Aktivierungsmuster interpretierte Koechlin als spezifisch für vorhersagbares bzw. unvorhersagbares kognitives Verzweigen. Es stellt sich jedoch die Frage, ob nicht Lernprozesse in den Studien von Koechlin eine viel größere Rolle spielten als das Verzweigen an sich. In der vorliegenden Studie wurden im Unterschied dazu derartige Lernprozesse während der fMRT-Untersuchung mit Hilfe der vorgeschalteten extensiven Trainings vermieden. Es stellt sich auch die Frage, ob die Aufgaben von Koechlin eine geeignete Operationalisierung von exekutiven Funktionen sind, wenn nicht einmal Studenten mit überdurchschnittlicher intellektueller Leistungsfähigkeit in der Lage sind, die Aufgaben zu lösen. Voruntersuchungen, die Karoline Klatt im Rahmen ihrer Diplomarbeit mit der deutschsprachigen verbal-phonologischen Aufgabenvariante durchführte, zeigten, dass die Aufgaben für Hauptschüler und für Patienten mit leichten Schädel-Hirn-Traumata bereits zu schwer sind. Nun kann man aber davon ausgehen, dass auch Hauptschüler und die besagten Patienten durchaus in der Lage sind, ihre Handlungen zu regulieren und im Alltag zu Unteraufgaben zu verzweigen. Die Argumentation wird durch die Ergebnisse der Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen (siehe Kapitel 7)

gestützt. Hier zeigten sich nur geringe Korrelationen mit Standardtests zum Arbeitsgedächtnis und zur alternierenden Aufmerksamkeit.

Die Verhaltensdaten (Reaktionszeiten und Fehler) der vorliegenden Studie zeigten, dass die Manipulation der Vorhersagbarkeit der Stimuli bzw. der Aufgabenwechsel gelungen ist. Die Aufgaben unter der Bedingung mit den sich wiederholenden Stimulussequenzen (Gleich) wurden schneller und mit weniger Fehlern bearbeitet als die Aufgaben der anderen beiden Bedingungen. Vorhersagbares kognitives Verzweigen unter der Bedingung „Regel“ wurde bei annähernd gleich niedriger Fehlerrate schneller ausgeführt als unvorhersagbares Verzweigen unter der Bedingung „Zufall“. Wie in der ersten Studie zum kognitiven Verzweigen wurde auch hier deutlich mehr Zeit für die Bearbeitung der verbal-phonologischen Aufgaben benötigt als bei den figural-räumlichen. Eine Interaktion von Materialvariante und Anordnungsvariante wurde jedoch nicht gefunden, so dass es keinen begründeten Zweifel gibt, dass die Manipulation der Vorhersagbarkeit bei beiden Materialvarianten in vergleichbarer Art und Weise gewirkt hat. Zudem konnte ausgeschlossen werden, dass ein Speed-Accuracy-Tradeoff auftrat oder die Effekte durch Ermüdung zustande kamen. In Koechlin's Untersuchung gibt es hingegen nicht nur Lerneffekte, die sich in abnehmenden Reaktionszeiten unter der Kontrollbedingung (Gleich) zeigten, sondern auch eine vermutlich auf Ermüdung zurückzuführende Zunahme der Reaktionszeiten und Fehlerraten unter den anderen beiden Bedingungen. In Koechlin's Arbeit deutet sich eine Interaktion von Ermüdung und Lerneffekten mit dem experimentellen Faktor an. Dies erschwert die Interpretation seiner Ergebnisse erheblich.

Die Ergebnisse der eigenen fMRT-Untersuchung stellen die Interpretationen von Koechlin in Frage: Es gelang nicht die von Koechlin beschriebenen Aktivitätsmuster beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen zu replizieren. Bei der Bearbeitung der verbal-phonologischen Aufgaben zeigten sich in der eigenen Studie kaum Effekte der Vorhersagbarkeit des kognitiven Verzweigens. Lediglich beim unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen waren kleine Cluster in parietalen (BA 39) und temporalen Arealen (STS, BA 21/ 22 / 37) aktiver als beim vorhersagbaren. Bei den figural-räumlichen Aufgaben waren jedoch größtenteils andere Areale aktiv, so dass man den Effekt nicht auf die unterschiedliche Vorhersagbarkeit der Aufgabenwechsel attribuieren sollte. Wenn man sich die Schnittmenge der Aktivierungsmuster bei



Bearbeitung beider Materialvarianten anschaut, wird deutlich, dass es kaum Gemeinsamkeiten gibt und dass die Gemeinsamkeiten, die es gibt, nicht frontale, sondern parietale Areale betreffen. Beim unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen war lediglich ein Areal im anterioren Gyrus supramarginalis (BA 40) und eins im posterioren Gyrus cinguli aktiv, beim vorhersagbaren eins im Gyrus parietalis superior (BA 7). Beim vorhersagbaren kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben traten sogar Aktivierungsmaxima auf, die denen von Koechlin diametral entgegenstehen. Nach Koechlin hätte der mediale, anteriore präfrontale Kortex aktiv sein sollen. Tatsächlich fand sich jedoch beidseits lateral gelegene Aktivität des anterioren präfrontalen Kortex. Darüber hinaus konnte in der vorliegenden Arbeit die in der Literatur immer wieder beschriebene Lateralisierung der Aktivität bei verbal-phonologischen (links-dominant) versus figural-räumlichen (rechts-dominant) Aufgaben repliziert werden. Dies legt nahe, dass auch einige der von Koechlin berichteten Ergebnisse materialspezifisch waren.

Das Design der vorliegenden Untersuchung ermöglicht es auch, die Ergebnisse auf andere Materialvarianten bzw. auf andere Arbeitsgedächtnissysteme zu generalisieren. Die Betrachtung der Schnittmenge der Aktivierungsmuster bei der Bearbeitung verbal-phonologischer und figural-räumlicher Aufgaben gibt somit eine Antwort auf die Frage:

#### **Was ist zentral an der zentralen Exekutive?**

Beziehen man die Frage auf die von Koechlin angenommenen unterschiedlichen exekutiven Prozesse beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren Verzweigen, so ist die Antwort der vorliegenden Arbeit: „Nichts!“ - jedenfalls nichts, was im frontopolaren präfrontalen Kortex zu finden wäre. Wie oben berichtet, unterschieden sich die Aktivierungsmuster nur im Bereich des Parietallappens. Fragt man andererseits danach, was zentral ist beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben überhaupt, d.h. unabhängig davon, ob das Verzweigen vorhersehbar oder unvorhersehbar ist, dann lautet die Antwort anders: Beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben ist im Vergleich zur Bearbeitung einer sich wiederholenden Sequenz von Aufgaben ein Netzwerk aus frontalen und parietalen Kortexarealen und dem dorsalen Thalamus aktiv. Frontal zeigte sich bilaterale Aktivität im Kortex an der Kreuzung der Sulci frontalis superior und praecentralis (BA 6 / 8) und links im Bereich der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 9 / 44). Im linken Parietallappen zeigte sich ein

aktiviertes Areal, das vom Sulcus intraparietalis über den Gyrus parietalis superior nach medial bis in den Praecuneus reichte (BA 7) und ein weiteres Areal im linken Gyrus supramarginalis (BA 40). Auf der rechten Seite war nur ein kleines Areal im anterioren Gyrus parietalis superior (BA 7) aktiv. Von den untersuchten subkortikalen Arealen wies nur der dorsale Thalamus überschwellige Aktivität auf.

Die Lokalisationen der Aktivierungsmaxima stimmen gut mit den in der Literatur beschriebenen Repräsentationsarealen für Rehearsal im Arbeitsgedächtnis und Task-Set-Rekonfiguration beim Aufgabenwechsel überein. Auf Unterschiede und Gemeinsamkeiten wird weiter unten im Abschnitt 8.4.3 eingegangen.

#### **8.4.2 Validität der Ergebnisse**

Man kann sich nun fragen, warum die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung valider sein sollten als die aus den Arbeiten von Koechlin. Auf vier Punkte, die für die Validität der vorliegenden Studie sprechen, wurde oben bereits hingewiesen. Erstens konnten Lerneffekte und Ermüdungseffekte ausgeschlossen werden, die bei Koechlin mit der experimentellen Manipulation interagieren und die Ergebnisse der Bildgebung mit hoher Wahrscheinlichkeit beeinflusst haben. Zweitens erlaubt das Design durch Schnittmengenbildung (Konjunktion) eine Generalisierung der Ergebnisse auf verschiedene Materialvarianten bzw. involvierte Sklavensysteme im Sinne von Baddeley. Drittens stimmen die Aktivierungsmuster beim kognitiven Verzweigen gut mit den in der Literatur für Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechsel berichteten überein. Und viertens konnte die Lateralisierung der Aktivität bei verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Aufgaben repliziert werden. Darüber hinaus sollen in diesem Abschnitt methodische Unterschiede zwischen der eigenen und Koechlins Arbeit hinsichtlich der Validität der Ergebnisse diskutiert werden.

*Unterschiede im Design*

Koechlin et al. (2000) haben in sechs Sessions je 128 Bilder synchron zu den Stimuluspräsentationen aufgezeichnet. Die Anzahl der Messpunkte pro Bedingung und Versuchsperson war damit etwa doppelt so hoch wie im eigenen Design, in dem sich die Messpunkte auf zwei Materialvarianten aufteilen. Daraus resultiert eine geringere Power, was jedoch durch die höhere Anzahl an Versuchspersonen ausgeglichen werden sollte. Für die Konjunktion der Aktivierungsmuster bei den beiden Materialvarianten ergeben sich in der eigenen Untersuchung sogar mehr Messpunkte pro Bedingung, so dass die Power zumindest bei diesem Kontrast ausreichen sollte, um Koechlin's Ergebnisse replizieren zu können. Vorteilhaft am eigenen Design sind zudem die eingeschobenen Pausen mit Fixation, die einerseits der Ermüdung entgegenwirken und andererseits die BOLD-Reaktion abklingen lassen, so dass Deckeneffekte vermieden werden. Außerdem verhindern sie zeitliche Konfundierungen der BOLD-Reaktionen verschiedener Bedingungen. Insgesamt sollte also das eigene Design dem von Koechlin hinsichtlich Power und Generalisierbarkeit der Ergebnisse (s.o.) überlegen sein.

*Unterschiede bei der Datenakquisition*

Für kortikale Aktivität sollte die Sensitivität der hier verwendeten Sequenz mit einer TE von 60 ms größer sein als die von Koechlin mit einer TE von 40 ms (siehe Kapitel 3). Für subkortikale Areale ist die Situation umgekehrt. Die in Kapitel 5 beschriebene fMRT-Studie zur Aktivierung des motorischen Handareals zeigte jedoch, dass es durchaus möglich ist, mit der verwendeten EPI-Sequenz auch subkortikale Aktivität nachzuweisen. Die in Kapitel 6 referierte Studie hat zudem gezeigt, dass die EPI-typischen Signalauslöschungen den Thalamus und die Basalganglien weitgehend aussparen. Auch die frontopolaren Areale, in denen Koechlin Aktivität fand, waren weitestgehend frei von Artefakten. Insgesamt sollte es mit der verwendeten Sequenz möglich sein, zumindest die angenommenen kortikalen Aktivierungsmuster zu replizieren.

Die Geometrie der Sequenzen unterschied sich ebenfalls. Koechlin benutzte eine gröbere Auflösung mit einer Voxelgröße von  $3.75 \times 3.75 \times 6 \text{ mm}^3$ . Die eigene Sequenz hatte zwar mit einer Voxelgröße von  $3.13 \times 3.13 \times 3.3 \text{ mm}^3$  eine bessere Auflösung, aber mutmaßlich ein ungünstigeres Signal-Rausch-Verhältnis. Bei der Festlegung der Auflösung müssen jedoch mindestens zwei Varianzquellen berücksichtigt werden:

Insgesamt wird das Signal-Rausch-Verhältnis mit zunehmender Voxelgröße besser (vergleiche Kapitel 3), was für Koechlin's Sequenz spräche. Wenn aber die Ausdehnung der Aktivität gering ist, können aktivierte und nicht aktivierte Areale in ein Voxel fallen, so dass die Fehlervarianz größer wird und daher die Power mit zunehmender Voxelgröße bei der Akquisition abnimmt. Dies sollte insbesondere im Bereich der subkortikalen Kerne der Fall sein.

Ein Vergleich mit der einschlägigen Literatur zeigt, dass die verwendete Sequenz hinsichtlich TE und Auflösung dem Standard für (Siemens-)Scanner mit 1.5 T entspricht.

#### *Unterschiede bei der Datenaufbereitung und Auswertung*

Koechlin führte ein global scaling durch. Einerseits bringt dies den Vorteil mit sich, dass man sehr effizient niederfrequentes Rauschen unterdrücken kann, andererseits aber den Nachteil, dass man falsch positive Aktivität bekommen kann, wenn das Aktivierungsparadigma mit dem global mean korreliert. Dies war in der eigenen Untersuchung der Fall, so dass auf global scaling verzichtet wurde und stattdessen das niederfrequente Rauschen mit einem Gaußschen Filter gedämpft wurde. Möglicherweise hatte Koechlin's Untersuchung deshalb mehr Power, aber auch ein höheres Risiko für Fehler erster Art.

Problematisch ist Koechlin's Vorgehen bei der Auswahl der Regions-of-Interest. Es wurden nur frontale Areale in die Analyse einbezogen, deren y-Koordinate größer als -25 war. In der Literatur wird jedoch gerade in parietalen Arealen Aktivität beim Aufgabenwechseln beschrieben. Auch in der eigenen Studie zeigten sich die wichtigsten Ergebnisse in parietalen Arealen. Überspitzt formuliert hat Koechlin den kompletten Eisberg der Aktivität ignoriert und nur über das Flügelschlagen der kleinen Möwe auf der Spitze des Eisbergs berichtet. Auch in seiner ersten Studie wurden die interessanten Haupteffekte bei Berechnung der Kontraste abgezogen und nur die Interaktion berichtet. Für die eigene Studie wurde eine Maske erstellt, die die graue Substanz von Frontal-, Parietal- und Temporallappen sowie die Basalganglien und den Thalamus umfasst. Da zudem weiße Substanz und Liquor ausmaskiert wurden, sollte das Analysevolumen nur wenig größer sein als das in Koechlin's Arbeit. Ein weiterer Punkt ist, dass Koechlin wegen der gröberen Auflösung einen größeren Filter (10 statt 9 mm) für die räumliche Glättung verwendet hat. Insgesamt ist deshalb damit zu rechnen, dass in der eigenen

Untersuchung das Alpha auf mehr unabhängige Areale (Resels) korrigiert werden musste. Um dies auszugleichen, wurde für die einfachen Kontraste die etwas progressivere FDR-Adjustierung verwendet.

Kritisch ist auch das von Koechlin verwendete Standardverfahren für die Normalisierung zu betrachten. In Abbildung 8.9 ist rechts ein Ausschnitt aus einem Ergebnisbild von Koechlin et al. (2000) zu sehen. Daneben sind zwei Ergebnisbilder aus der fMRT-Studie über die Aktivierung des motorischen Handareals bei Fingerbewegungen dargestellt (vergleiche Kapitel 5).

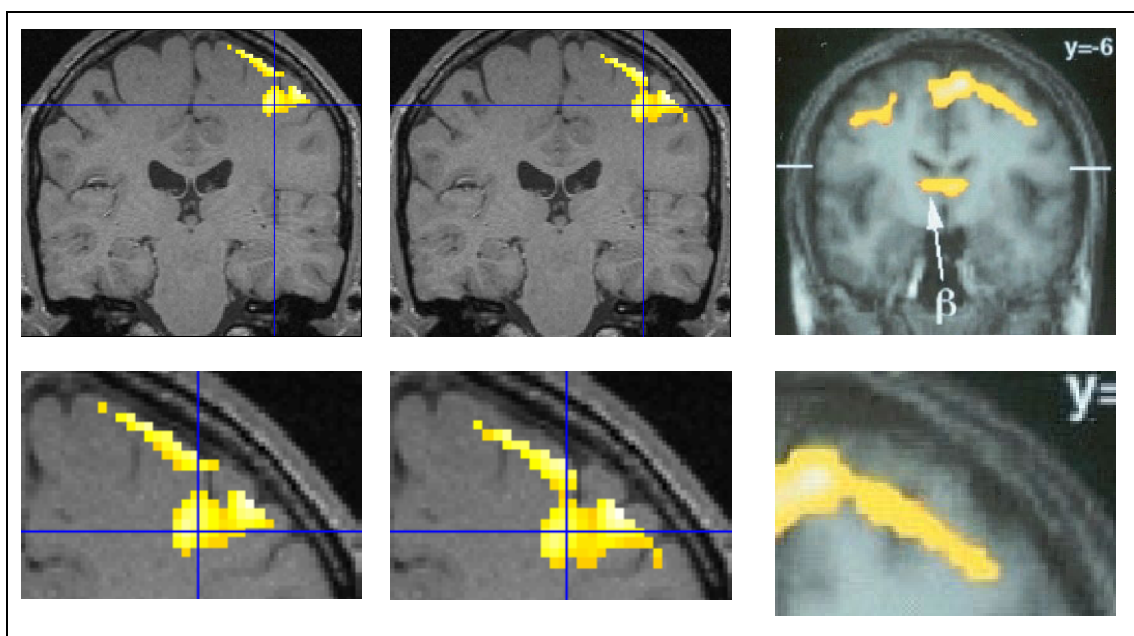


Abbildung 8.9: Vergleich des Normalisierungsverfahrens nach Büchel mit dem Standardverfahren. Die Bilder der unteren Reihe sind Vergrößerungen der oberen Bilder. Die beiden linken Bilder aus der fMRT-Studie über die Aktivierung des motorischen Handareals zeigen ein Aktivierungsmaximum im sensomotorischen Kortex bei Fingerbewegungen der rechten Hand im Vergleich zur linken (Bilder gespiegelt). Rechts ist ein Bild aus der Arbeit von Koechlin et al. (2000, S. 7654) zu sehen, das ein Aktivierungsmaximum im frontalen Kortex beim kognitiven Verzweigen zeigt. Auf die funktionellen Daten wurden unterschiedliche Normalisierungsverfahren angewendet, beim linken Bild das Verfahren nach Büchel, beim mittleren und rechten Bild das Standardverfahren. Das Verfahren nach Büchel führt zu einer anatomisch korrekteren Verteilung der Aktivität entlang der tatsächlichen Kortexoberfläche.

Im linken Bild, bei dem das Normalisierungsverfahren nach Büchel angewendet wurde, sieht man eine gute Übereinstimmung der kortikalen Aktivierung mit der tatsächlichen Kortexoberfläche. In den beiden rechten Bildern, bei denen das Standardverfahren verwendet wurde, verläuft das Aktivitätsband unter der Oberfläche. Nun weiß man zwar nicht, wo die wahre Aktivität war. Es erscheint aber zumindest plausibel, dass ein Band aktivierter Voxel, das die Form der Kortexoberfläche hat, auch an der Kortexoberfläche

lag und nicht über Sulci hinweg darunter. Daher wird davon ausgegangen, dass die Lokalisationen der eigenen Ergebnisse besser mit der Realität übereinstimmen als die von Koechlin berichteten.

Zusammenfassend ergeben sich aus den obigen Ausführungen keine begründeten Zweifel an der Validität der vorliegenden Untersuchung.

### **8.4.3 Bezug zur Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen**

Oben wurde dargelegt, dass sich die Ergebnisse von Koechlin et al. (2000) nicht replizieren ließen. Im Gegenteil: die Ergebnisse bei den figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben deuten eher auf eine Falsifikation hin. Es wurde auch ausgeführt, dass in der vorliegenden Studie Störvariablen besser kontrolliert wurden und dass die Studie hinsichtlich der internen und externen Validität mit Koechlings Arbeit zumindest vergleichbar, wenn nicht gar ihr überlegen ist. Offen blieb bisher, welche Alternativerklärungen es für die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung gibt und welche Hinweise die Ergebnisse der Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen (Kapitel 7) für die Interpretation liefern.

Die Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen, die in Kapitel 7 beschrieben wurde, hatte gezeigt, dass es nur bei den verbal-phonologischen Aufgaben einen Interaktionseffekt der Faktoren Delay und Dual-Task gab. Bei den figural-räumlichen Aufgaben traten lediglich Haupteffekte auf. Die Zusatzauswertung, bei der nur aufeinanderfolgende Großbuchstaben bzw. schwarzen Kreise berücksichtigt wurden, ergab außerdem Hinweise auf Mischkosten im Sinne von Monsell. Dies ließ sich daran ablesen, dass die Haupteffekte des Delays und der Dual-Task-Manipulation bestehen blieben, obwohl mit den Stimuli nur die Reihenfolgeaufgabe ausgeführt werden musste. Allein der veränderte Kontext (Instruktionen) unter den Bedingungen Delay, Dual-Task und Branching führte zu einer zeitaufwendigeren Bestimmung und Rekonfiguration des Task-Sets. Der Interaktionseffekt bei den verbalen Aufgaben wurde als Ausdruck der Mehrfachbelastung der phonologischen Schleife durch die Stimuli einerseits und die verbalen Instruktionen bzw. Task-Sets und Algorithmen andererseits interpretiert. Der Wegfall der Interaktion bei den figural-räumlichen Aufgaben wurde als eine Entlastung der phonologischen Schleife durch den visuräumlichen Notizblock aufgefasst. Die Strategiebefragung und die Ergebnisse zur Validität der Testaufgaben unterstützten

diese Interpretationen. Es wurde die Frage aufgeworfen, ob die von Koechlin et al. (1999) beschriebene Branching-spezifische Aktivität nicht einfach das Korrelat der Mehrfachbelastung der phonologischen Schleife ist. Die Verhaltensdaten ließen sich jedenfalls vollständig mit den Theorien von Baddeley zum Arbeitsgedächtnis und von Monsell zum Aufgabenwechsel erklären, ohne einen eigenen Prozess des kognitiven Verzweigen annehmen zu müssen. Das Ganze war eben doch bloß die Summe seiner Teile. Auf Basis dieser Ergebnisse der Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen war zu erwarten, dass bei der Bearbeitung von Aufgaben zum kognitiven Verzweigen Areale aktiv sind, die in der Literatur mit Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechsel in Verbindung gebracht werden. In der vorliegenden fMRT-Studie wurde dies durch den Vergleich der Aktivitätsmuster beim kognitiven Verzweigen (Regel, Zufall) mit dem bei der Kontrollaufgabe (Gleich) geprüft. Die Erwartungen haben sich bestätigt: In der Schnittmenge der Aktivierungsmuster waren lediglich frontale und parietale Areale zu sehen, in denen beim Rehearsal und bei der Task-Set-Rekonfiguration Aktivität erwartet wird. So genannte Branching-spezifische Aktivität im frontopolaren präfrontalen Kortex war nur bei der figural-räumlichen Aufgabe zu finden.

#### **8.4.4 Kognitives Verzweigen oder Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechsel?**

Die Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen (Kapitel 7) hatte Zweifel daran aufkommen lassen, dass kognitives Verzweigen auf einem eigenständigen exekutiven Prozess beruht, der bei der Integration von Arbeitsgedächtnis und alternierender Aufmerksamkeit gewissermaßen emergiert. Die Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task, die sich in den Reaktionszeiten bei den verbalen Aufgaben zeigte, ließ sich auf die Mehrfachbelastung der phonologischen Schleife zurückführen. Die Haupteffekte waren ebenso als Effekte größerer Arbeitsgedächtnisbelastung und höherer Aufmerksamkeitsbelastung beim Aufgabenwechsel zu erklären. Des Weiteren gelang es mit der vorliegenden fMRT-Studie nicht, die Ergebnisse von Koechlin et al. (2000) zu replizieren. Bei den figuralen Aufgaben zeigten sich sogar diametral entgegengesetzte Aktivierungsmaxima. Die Frage „**Was ist zentral an der zentralen Exekutive?**“ ließ sich für das kognitive Verzweigen unabhängig von der Materialvariante beantworten. Die gefundenen Aktivierungsmuster sollen nachfolgend mit fMRT-Studien zu den Theorien von Baddeley (Arbeitsgedächtnis) und Monsell (Aufgabenwechsel) in

Beziehung gesetzt werden. Außerdem werden die Ergebnisse mit den Annahmen der Theorien von Christoff & Gabrieli (intern vs. extern generierte Informationen) und Carter & Cohen (Error Monitoring) verglichen.

Die in den Abschnitten 4.2 und 8.1 referierten Studien und Reviews zum **Arbeitsgedächtnis sensu Baddeley** zeichnen ein relativ klares Bild der neuronalen Korrelate der phonologischen Schleife und des visuo-räumlichen Notizblocks. Der phonologische Puffer soll demnach im linken posterioren Parietalkortex (BA 40) repräsentiert sein, der Rehearsal-Mechanismus im linken prämotorischen Kortex (BA 6) und im linken Broca-Areal (BA 44). Bei Artikulationsbewegungen sollen weitere motorische Areale aktiv sein, bei der Verarbeitung von Informationen der phonologische Schleife der dorsolaterale präfrontale Kortex (BA 9 / 46). In der eigenen Studie trat beim kognitiven Verzweigen im Vergleich zur Kontrollbedingung im linken Gyrus supramarginalis (BA 40), bilateral im Kortex um den posterioren Sulcus frontalis superior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8) und links im Kortex an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 6 / 9 / 44) Aktivität auf. Die Ergebnisse sind somit mit der Annahme kompatibel, dass die phonologische Schleife am kognitiven Verzweigen beteiligt ist und die beteiligten neuronalen Strukturen aktiv sind. Die Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen und die Studie von Baddeley et al. (2001) wiesen darauf hin, dass die phonologische Schleife auch für die Aufrechterhaltung von Wechselstrategien bzw. Task-Sets zuständig ist.

Der visuo-räumliche Notizblock kann der Literatur zufolge in Submodule für Objekt- und Rauminformationen unterteilt werden. Die Speicherung von Objekt-Informationen soll mit Aktivität im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (BA 9 / 46) und im rechten temporo-parietalen Kortex (BA 37) einhergehen. Raum-Informationen sollen vom rechten prämotorischen Kortex (BA 6) und dem parieto-occipitalen Kortex (BA 7 / 19) gespeichert werden. Der Rehearsal-Mechanismus wird im prämotorischen Kortex (BA 6) vermutet. In der eigenen Studie zeigte sich beim kognitiven Verzweigen bilateral, aber links-dominant Aktivität im Gyrus parietalis superior (BA 7) und im Kortex um den posterioren Sulcus frontalis superior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8). Dies wäre mit der Annahme kompatibel, dass beim kognitiven Verzweigen die Speicherung und das Rehearsal von Raum-Informationen im visuo-räumlichen Notizblock eine Rolle spielt. Die Aufgaben beider Materialvarianten



beinhalten ja Stimuli, die in einer bestimmten räumlichen und zeitlichen Sequenz (Wort bzw. Pentagon) angeordnet sind und über die ein Reihenfolgeurteil abgegeben werden soll. Es ist zumindest plausibel anzunehmen, dass bei der Verarbeitung solcher Sequenzen die phonologische Schleife und der visuoräumliche Notizblock zusammenarbeiten. Der phonologischen Schleife fiel dabei die zeitliche und dem visuoräumlichen Notizblock die räumliche Sequenzierung zu (vergleiche 4.2). In einer Nachfolgestudie könnte man dies mit vereinfachten Aufgaben ohne Dual-Task überprüfen. Man könnte die Reihenfolgeaufgabe beider Materialvarianten jeweils mit einer einfachen Delayed-Matching-to-Sample-Aufgabe vergleichen. Nur die Reihenfolgeaufgabe sollte zeitliche und räumliche Sequenzierungen erfordern. Der einfache Abgleich von Sample- und Probe-Stimuli sollte lediglich Areale aktivieren, die in die Speicherung involviert sind.

In den Abschnitten 4.3, 4.4 und 8.1 wurden fMRT-Studien zum **Aufgabenwechsel sensu Monsell** vorgestellt. Sohn et al. (2000) untersuchten die neuronalen Korrelate der endogenen und exogenen Task-Set-Rekonfiguration, Braver et al. (2003) betrachteten zusätzlich Areale, deren Aktivität mit den Mischkosten korreliert. Die in der eigenen Studie gefundenen Aktivierungsmuster beim kognitiven Verzweigen überschneiden sich mit Arealen, die die Autoren mit endogener und exogener Task-Set-Rekonfiguration in Verbindung bringen. Die Aktivität im Gyrus parietalis superior lässt sich nach Braver et al. (2003) als Korrelat der exogenen Justierung (Task-Set-Rekonfiguration) interpretieren. Desgleichen soll nach Sohn et al. (2000) die Aktivität im superioren präfrontalen Kortex (BA 8) mit der exogenen Task-Set-Rekonfiguration zusammenhängen. Die Aktivität im Bereich der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 6 / 9 / 44) soll nach Braver et al. Ausdruck der endogenen Task-Set-Rekonfiguration sein. Sohn et al. fanden zwar sowohl bei der exogenen als auch bei der endogenen Task-Set-Rekonfiguration Aktivität im Brodmann-Areal 40, die Aktivierungsmaxima lagen aber eher im posterioren, parietalen Kortex und überschneiden sich vermutlich nicht mit dem aktivierten Areal im Gyrus marginalis (BA 40) aus der eigenen Studie.

Dove et al. (2000) fanden mit einem Aufgabenwechselfparadigma unter anderem Aktivität im posterioren Sulcus frontalis inferior an der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis und an den Ufern des Sulcus intraparietalis. Beide Bereiche stimmen mit

denen aus der eigenen Studie überein, auch wenn Dove et al. den Sulcus intraparietalis dem Brodmann-Areal 40 zuschlagen und nicht dem Areal 7 wie in der vorliegenden Arbeit. Der Sulcus intraparietalis verläuft sehr variabel (siehe Ono et al., 1990) und liegt nach dem Atlas von Talairach und Tournoux (1988) im Grenzbereich der Areale 7 und 40. Die Zuordnung der Brodmann-Areale zu anatomischen Strukturen ist bekanntermaßen ungenau und recht willkürlich, wie im Theorieteil dieser Arbeit ausführlich berichtet wurde (vergleiche Kapitel 2 und 3). Zumindest gibt es eine gute Übereinstimmung der anatomischen Strukturen. Nach Dove können diese Aktivierungsmaxima demnach als Ausdruck der Wechselkosten bzw. der Task-Set-Rekonfiguration interpretiert werden.

Dreher, Koechlin, Ali und Grafman (2002) fanden Aktivität im parietalen Kortex (BA 7 / 40) bei der Bearbeitung von unvorhersagbaren Aufgabensequenzen im Vergleich zu vorhersagbaren. Wenn man die Ergebnisse im Sinne von Monsell interpretiert, sollte in diesen Arealen die (exogene) Task-Set-Rekonfiguration repräsentiert sein. Bei vorhersagbaren Sequenzen fanden die Autoren frontopolare Aktivität (BA 10). Hier findet sich nur Übereinstimmungen mit dem Aktivierungsmuster beim vorhersagbaren kognitiven Verzweigen in figural-räumlichen Aufgaben, nicht aber in verbal-phonologischen Aufgaben.

Nach der Theorie von **Christoff und Gabrieli** (2000) soll der ventrolaterale präfrontale Kortex für die Speicherung weniger Items im Arbeitsgedächtnis zuständig sein. Der posteriore dorsolaterale präfrontale Kortex soll bei der Manipulation und Evaluation extern generierter Informationen zusätzlich zum ventrolateralen aktiv sein. Bei der Manipulation und Evaluation intern generierter Informationen wird den Autoren zufolge der anteriore, frontopolare präfrontale Kortex dazugeschaltet. In der eigenen Arbeit wurde beim kognitiven Verzweigen Aktivität im posterioren ventrolateralen und posterioren dorsolateralen präfrontalen Kortex gefunden. Bei vorhersagbarem kognitiven Verzweigen, bei dem sich die Versuchsperson an einem endogenen Aufgabenwechselplan orientieren sollte, wäre nach Christoff und Gabrieli frontopolare Aktivität zu erwarten gewesen. Wie oben berichtet, war dies nur bei der figuralen Aufgabe der Fall. Im Sinne der Autoren müsste man die frontalen Aktivierungsmaxima beim kognitiven Verzweigen in der eigenen Studie als Ausdruck der Speicherung, Manipulation und Evaluation extern generierter Informationen interpretieren.

**Carter und Cohen** (Carter et al., 1999; Carter et al., 1998; Carter et al., 2000; MacDonald et al., 2000) würden vorhersagen, dass insbesondere beim unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen vermehrtes Error-Monitoring durchgeführt wird und daher der anteriore cinguläre Kortex aktiv sein sollte (BA 24, 32). In der vorliegenden Untersuchung war zwar ein kleines Areal im cingulären Kortex beim unvorhersagbaren Verzweigen aktiv, aber es lag eher im posterioren Abschnitt. Möglicherweise trat unter der Kontrollbedingung in vergleichbarem Ausmaß Error-Monitoring auf, so dass der Kontrast keinen Unterschied ergab. Eine andere Interpretation wäre, dass die Aufgaben durch das vorherige Training bereits so gut gelernt worden waren, dass kaum noch Error-Monitoring notwendig war. Die Theorie von Carter und Cohen trägt darüber hinaus nichts zur Erklärung der Ergebnisse bei.

### *Fazit*

Insgesamt stimmen die in der vorliegenden fMRT-Studie gefundenen Aktivierungsmuster beim kognitiven Verzweigen gut mit den Ergebnissen aus Studien zum Arbeitsgedächtnis und zu exekutiven Prozessen beim Aufgabenwechsel überein. Es brauchen keine zusätzlichen kognitiven Prozesse oder neuronalen Module angenommen werden, die exklusiv beim kognitiven Verzweigen in Aktion treten. Die abweichenden Ergebnisse von Koechlin et al. (2000) lassen sich vermutlich auf Unterschiede zwischen den Designs und den Methoden sowie auf unterschiedliches Vortraining und Lern- und Ermüdungseffekte in Koechlins Arbeit zurückführen.

### Ausblick: Ein Modell des kognitiven Verzweigens

„Nichts ist so praktisch wie eine gute Theorie.“, hat Kurt Lewin einst gesagt. Die Theorien von Baddeley und Monsell haben sich zur der Erklärung und Vorhersage der psychischen und neuronalen Prozesse beim kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben in der Praxis bewährt. In Abbildung 8.10 ist eine Synopse beider Modelle im Hinblick auf die Prozesse beim kognitiven Verzweigen dargestellt.



Abbildung 8.10: Modell des kognitiven Verzweigens in Anlehnung an Baddeley und Monsell.

Die Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen (Kapitel 7) legte nahe, dass die phonologische Schleife bei der Bearbeitung der verbal-phonologischen Aufgaben zum kognitiven Verzweigen eine Mehrfachbelastung zu tragen hat, die sich in einer Interaktion der Faktoren Delay und Dual-Task äußerte. Ihr oblag die Beurteilung der zeitlichen Reihenfolge der Stimuli, die Aufrechterhaltung der Zielstimuli und die Aufrechterhaltung der verbalen Instruktionen, Strategien und Algorithmen. Dem visuoräumlichen Notizblock fiel lediglich die Beurteilung der räumlichen Sequenzen (Reihenfolge) zu. Es wurde angenommen, dass bei den figural-räumlichen Aufgaben die phonologische Schleife vom visuoräumlichen Notizblock entlastet wird, der dann zusätzlich zur räumlichen Sequenzierung die Aufrechterhaltung der Zielstimuli übernimmt. Die Aufgaben, die unabhängig vom verwendeten Materialtyp beim kognitiven Verzweigen der phonologischen Schleife und dem visuoräumlichen Notizblock zufallen, sind oben dargestellt. Die phonologische Schleife hat demnach insgesamt mehr Aufgaben zu erfüllen. Das passt zu den Ergebnissen der vorliegenden fMRT-Studie, wo sich eine deutliche Lateralisierung der Aktivität mit einer Dominanz linkshemisphärischer frontaler und parietaler Areale zeigte. Die Verschiebung der Belastung der beiden Sklavensysteme abhängig vom Materialtyp passt wiederum gut

zur unterschiedlich stark ausgeprägten Lateralisierung der Aktivität. Bei den verbal-phonologischen Aufgaben waren unabhängig von der Vorhersagbarkeit rund 25 mal mehr Voxel in der linken Hemisphäre als in der rechten aktiv. Bei den figural-räumlichen Aufgaben war die Lateralisierung weniger stark ausgeprägt, blieb jedoch insgesamt erhalten. Hier waren nur ca. 4 mal mehr Voxel in der linken Hemisphäre als in der rechten aktiv.

Die beim kognitiven Verzweigen aktivierten Areale überschneiden sich auch größtenteils mit Arealen, die in der Literatur mit der endogenen und exogenen Task-Set-Rekonfiguration beim Aufgabenwechsel in Verbindung gebracht werden. Selbst wenn Wechselstrategien von der phonologischen Schleife aufrechterhalten werden, sind immer noch exekutive Prozesse notwendig, um für die wechselnden Teilaufgaben stets neu sensorische, motorische und kognitive Module zu Task-Sets zusammenzubinden. Diese Rekonfiguration der Task-Sets beinhaltet sowohl endogene (wissensgesteuerte) als auch exogene (stimulusgesteuerte) Komponenten. Das vorherige Training ermöglichte den Versuchspersonen eine endogen gesteuerte Vorbereitung auf die Aufgaben. Trotzdem waren weiterhin exogen getriggerte Justierungen der Task-Sets notwendig.

Das obige Modell fasst auf der Basis der eigenen Ergebnisse und der Literatur zum Arbeitsgedächtnis und zum Aufgabenwechsel zusammen, was beim kognitiven Verzweigen „zentral“, d.h. materialunabhängig ist. Es zeigt sich, dass nicht nur Prozesse der zentralen Exekutive (Task-Set-Rekonfiguration) in diesem Sinne zentral sind, sondern auch Prozesse der phonologischen Schleife (zeitliche Sequenzierung, Speicherung und Rehearsal verbaler Strategien) und des visuräumlichen Notizblocks (räumliche Sequenzierung), die beim kognitiven Verzweigen sowohl in verbal-phonologischen als auch in figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben involviert sind.



## 9 Zusammenfassung

### Was ist zentral an der zentralen Exekutive?

*Neuronale Korrelate des vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigens in verbal-phonologischen versus figural-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben – eine Studie mit funktioneller Magnetresonanztomographie.*

Bei vielen alltäglichen Tätigkeiten muss man kognitiv verzweigen, d.h. ein Hauptziel im Arbeitsgedächtnis behalten, während man wiederholt seine Aufmerksamkeit Unterzielen zuwendet, um anschließend wieder zum Hauptziel zurückzukehren. Wenn man beispielsweise eine Torte backt, muss man sich merken, welche Zutaten man schon in den Teig gerührt hat (Hauptziel), bevor man sich der Herstellung von Eischnee (Unterziel) zuwendet, um diesen anschließend unter den Teig zu heben (Hauptziel).

Koechlin et al. (1999) haben mittels einer verbalen Arbeitsgedächtnisaufgabe und funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) neuronale Korrelate des kognitiven Verzweigens u.a. im frontopolen präfrontalen Kortex identifiziert. In einer weiteren fMRT-Studie untersuchten die Autoren die Rolle frontostriataler Schleifen beim vorhersagbaren versus unvorhersagbaren kognitiven Verzweigen. Wenn die Versuchspersonen in vorhersagbarer Abfolge, einem inneren Plan folgend, kognitiv verzweigten, war eher der mediale präfrontale Kortex (BA 10/32) und das ventrale Striatum (Nucleus caudatus / accumbens) aktiv. Wenn die Versuchspersonen in unvorhersagbarer Abfolge, dem externen Stimuluskontext folgend, kognitiv verzweigten, waren eher der polare präfrontale Kortex (BA 10), angrenzende Areale des lateralen präfrontalen Kortex und das dorsolaterale Striatum (Putamen) aktiv.

In Kapitel 2 der vorliegenden Arbeit wird die funktionelle Neuroanatomie dieser frontostriatalen Schleifen besprochen und die zentrale Rolle des präfrontalen Kortex für die Vernetzung und Modulation der beim kognitiven Verzweigen beteiligten Hirnareale wird herausgestellt. Kapitel 3 gibt einen Überblick über die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie, vom Design einer Studie über die physiologischen und physikalischen Grundlagen bis hin zur Auswertung. Psychologische Theorien, verhaltensneurobiologische Modelle und empirische Arbeiten mit Bezug zum kognitiven Verzweigen werden in Kapitel 4 referiert. Hierbei wird der Schwerpunkt auf

die Konstrukte Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen, sowie auf kognitive Prozesse beim Aufgabenwechsel gelegt, denn kognitives Verzweigen beinhaltet sowohl die Speicherung von mehreren Zielen im Arbeitsgedächtnis, als auch exekutive Prozesse beim Wechsel zwischen Haupt- und Unteraufgaben.

In den Kapiteln 5 und 6 wird über methodische Vorarbeiten berichtet, die notwendig waren, um die funktionelle Magnetresonanztomographie am Standort Kiel zu etablieren. Die Validität der Methoden wurde mittels einer Fallstudie zur Aktivität des motorischen Kortex bei Fingerbewegungen gezeigt (Kapitel 5). In Übereinstimmung mit der Literatur konnte kontralateral zur Fingerbewegung Aktivität im Handareal des primären sensomotorischen Kortex, im prämotorischen Kortex, im supplementärmotorischen Kortex und ipsilateral im Cerebellum beschrieben werden. Wie erwartet zeigte sich bei Bewegungen der subdominanten Hand stärkere und räumlich ausgedehntere Aktivität.

In einer weiteren Methodenstudie wurde anhand von zwei Datenpools die räumliche Verteilung von Suszeptibilitätsartefakten und Signalauslöschungen für die gegebenen technischen Bedingungen bestimmt (Kapitel 6). Die Ergebnisse stimmen gut mit den in der Literatur berichteten Prädilektionsstellen für Suszeptibilitätsartefakte überein. In beiden Datenpools waren schwerpunktmäßig die inferioren frontalen und temporalen Kortizes betroffen. Auch dort, wo das Field-of-View das Gehirn schneidet, war das Signal abgeschwächt. Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass es mit dem messtechnischen Versuchsaufbau möglich sein sollte, die Ergebnisse von Koechlin et al. (2000) zu replizieren.

Bei den Experimenten, die in den Kapiteln 7 und 8 vorgestellt werden, geht es zum einen um die Frage, ob kognitives Verzweigen mehr ist als die Summe seiner Teile, ob also außer Arbeitsgedächtnis und exekutiven Prozessen beim Aufgabenwechsel zusätzliche exekutive Prozesse nötig sind, um kognitiv zu verzweigen. Dies wird mit einer Reaktionszeitstudie überprüft. Zum anderen geht es um die Frage: „Was ist zentral an der zentralen Exekutive?“. Das heißt, es geht darum, ob beim kognitiven Verzweigen unabhängig vom verwendeten Materialtyp (verbale vs. figurale Aufgaben) und dem dadurch angesprochenen Arbeitsgedächtnissystem sensu Baddeley die gleichen exekutiven Prozesse - wie beispielsweise das Rekonfigurieren der Task-Sets sensu Monsell -ablaufen. Dies sollte sich darin zeigen, dass dieselben neuronalen Strukturen beim kognitiven Verzweigen in verbal-phonologischen und figural-räumlichen



Aufgaben aktiv sind. Nach Koechlin treten abhängig von der Vorhersagbarkeit des Verzweigens unterschiedliche Aktivierungsmuster auf, die aber bei beiden Materialvarianten gleich sein sollten. Dies wurde mit einer fMRT-Studie überprüft.

An der Reaktionszeitstudie zum kognitiven Verzweigen in Arbeitsgedächtnisaufgaben nahmen 16 gesunde, rechtshändige, studentische Versuchspersonen (8 männlich) teil. In einem 2x2x2-Design mit Messwiederholung wurden in Anlehnung an das Branching-Paradigma von Koechlin et al. (1999) die Faktoren Delay (ohne vs. mit) und Dual-Task (single vs. dual) sowie der Materialtyp (verbal-phonologisch vs. figural-räumlich) manipuliert. Die trainierten Versuchspersonen machten kaum Fehler, benötigten aber unterschiedlich lange Reaktionszeiten. Bei beiden Materialvarianten zeigten sich erwartungsgemäß Haupteffekte der Faktoren Delay und Dual-Task. Aber nur bei den verbal-phonologischen Aufgaben wurde ein Interaktionseffekt gefunden, der sich in einem überadditiven Reaktionszeitanstieg unter der Branching-Bedingung (Delay und Dual-Task) zeigte. Die Ergebnisse werden als Hinweis darauf interpretiert, dass die phonologische Schleife beim kognitiven Verzweigen in den verbal-phonologischen Aufgaben eine Mehrfachbelastung zu tragen hat, da sie nicht nur die Stimuli selbst, sondern auch die mutmaßlich verbal kodierten Instruktionen und Wechselstrategien bereithalten muss. Bei den leichteren figural-räumlichen Aufgaben wurde der Theorie nach die phonologische Schleife vom visuo-räumlichen Notizblock entlastet.

An der fMRT-Studie zum kognitiven Verzweigen nahmen 12 gesunde, rechtshändige, studentische Versuchspersonen teil (6 männlich). In Anlehnung an Koechlin et al. (2000) wurde die Anordnung der Aufgaben zum kognitiven Verzweigen variiert, so dass eine Kontrollbedingung mit sich wiederholenden Aufgaben und zwei Bedingungen mit unvorhersagbarem versus vorhersagbarem kognitiven Verzweigen geschaffen wurden. Außerdem wurde wie in der Reaktionszeitstudie der Materialtyp variiert. Blöcke mit jeweils 30 Aufgaben pro Bedingung wurden in einem alternierenden Block-Design im Wechsel mit kurzen Fixationsperioden dargeboten. Die Verhaltensdaten deuten darauf hin, dass sich die Manipulation der Vorhersagbarkeit bei beiden Materialvarianten in ähnlicher Weise ausgewirkt hat. Unvorhersagbares Verzweigen erforderte mehr Zeit als vorhersagbares oder die Bearbeitung der sich wiederholenden Aufgaben. In den Ergebnissen der Bildgebung zeigte sich, was an der zentralen Exekutive zentral ist: Beim kognitiven Verzweigen im Vergleich zur Bearbeitung sich

wiederholender Aufgaben zeigte sich bilateral Aktivität im Gyrus parietalis superior, rechts begrenzt auf ein kleines Areal im anterioren Gyrus parietalis superior (BA 7), links vom Sulcus intraparietalis über den Gyrus parietalis superior nach medial bis in den Praecuneus (BA 7). Außerdem zeigte sich im linken inferioren Parietallappen im Gyrus supramarginalis (BA 40) Aktivität. Frontal war bilateral, aber linksdominant der Kortex um den posterioren Sulcus frontalis superior nahe der Kreuzung mit dem Sulcus praecentralis (BA 6 / 8) aktiv. Links war zudem der Kortex an der Kreuzung der Sulci frontalis inferior und praecentralis (BA 9 / 44) aktiviert. Subkortikal zeigte sich beim kognitiven Verzweigen eine linksdominante Aktivität im dorsalen Thalamus.

In Übereinstimmung mit der Literatur wurde bei den verbalen im Vergleich zu den figuralen Aufgaben stärker linkslateralisierte Aktivität beobachtet. Der von Koechlin et al. (2000) berichtete Effekt der Vorhersagbarkeit auf die Aktivität des anterioren frontopolaren präfrontalen Kortex konnte hingegen nicht bestätigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse stimmen gut mit der Literatur zu den neuronalen Korrelaten von Arbeitsgedächtnis und Aufgabenwechselprozessen überein. Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass es nicht notwendig ist, einen eigenen exekutiven Prozess für das kognitive Verzweigen mit eigenen neuronalen Korrelaten anzunehmen. Sowohl die Verhaltensdaten als auch die Ergebnisse der funktionellen Bildgebung lassen sich vollständig mit den Theorien von Baddeley zum Arbeitsgedächtnis und Monsell zum Aufgabenwechsel erklären.





## 10 Literatur

- Adcock, R. A., Constable, R. T., Gore, J. C. & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Functional neuroanatomy of executive processes involved in dual-task performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(7), 3567-3572.
- Adelmann, P. K. & Zajonc, R. B. (1989). Facial efference and the experience of emotion. *Annual Review of Psychology*, 40, 249-280.
- Aguirre, G. K., Zarahn, E. & D'Esposito, M. (1998). The variability of human, BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage*, 8(4), 360-369.
- Alderman, N., Burgess, P. W., Knight, C. & Henman, C. (2003). Ecological validity of a simplified version of the multiple errands shopping test. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 31-44.
- Alexander, G. E., Crutcher, M. D. & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Progress in brain research*, 85, 119-146.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R. & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Allman, J., Hakeem, A. & Watson, K. (2002). Two phylogenetic specializations in the human brain. *Neuroscientist*, 8(4), 335-346.
- Allport, A., Styles, E. A. & Hsieh, S. L. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In M. Moscovitch (Hrsg.), *Attention and performance* (Bd. XV, S. 421-452). Cambridge: MIT Press.
- Annett, M. (1970). A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology*, 61(3), 303-321.
- Annett, M. (1985). *Left, right, hand and brain: The right shift theory*. London: Erlbaum.
- Aron, A. R., Watkins, L., Sahakian, B. J., Monsell, S., Barker, R. A. & Robbins, T. W. (2003). Task-set switching deficits in early-stage Huntington's disease: Implications for basal ganglia function. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(5), 629-642.
- Arthurs, O. J. & Boniface, S. (2002). How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? *Trends in neurosciences*, 25(1), 27-31.

- Ashburner, J. (2000). *Computational Neuroanatomy*. Phd Thesis, University College London, London.
- Ashburner, J. & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry - the methods. *Neuroimage*, *11*, 805-821.
- Ashburner, J., Friston, K. J., Holmes, A. & Poline, J.-B. (2000). Statistical Parametric Mapping - SPM99 (Version SPM99, released 25.01.2000). London: Wellcome Department of Cognitive Neurology.
- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. Spence & J. Spence (Hrsg.), *The psychology of learning and motivation* (Bd. 2, S. 89-195). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press.
- Baddeley, A. D. (1992). Working memory. *Science*, *255*(5044), 556-559.
- Baddeley, A. D. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *4*(5), 523-526.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(11), 417-423.
- Baddeley, A. D. (2001a). The concept of episodic memory. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, *356*(1413), 1345-1350.
- Baddeley, A. D. (2001b). Is working memory still working? *The American psychologist*, *56*(11), 851-864.
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature reviews. Neuroscience*, *4*, 829-839.
- Baddeley, A. D., Baddeley, H. A., Bucks, R. S. & Wilcock, G. K. (2001). Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*, *124*(8), 1492-1508.
- Baddeley, A. D., Chincotta, D. & Adlam, A. (2001). Working memory and the control of action: Evidence from task switching. *Journal of experimental psychology. General.*, *130*(4), 641-657.
- Baddeley, A. D., Della Sala, S., Papagno, C. & Spinnler, H. (1997). Dual-task performance in dysexecutive and nondysexecutive patients with a frontal lesion. *Neuropsychology*, *11*(2), 187-194.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Hrsg.), *Recent advances in learning and motivation* (Bd. 8, S. 47-90). New York: Academic Press.

- Baddeley, A. D. & Liebermann, K. (1980). Spatial working memory. In R. S. Nickerson (Hrsg.), *Attention and performance* (Bd. VIII, S. 521-617). Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Baddeley, A. D., Logie, R., Bressi, S., Della Sala, S. & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 38(4), 603-618.
- Baddeley, A. D. & Logie, R. H. (1999). Working memory. The multiple-component model. In A. Miyake & P. Shah (Hrsg.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (S. 28-61). New York (NY): Cambridge University Press.
- Baddeley, A. D., Vallar, G. & Wilson, B. (1987). Sentence comprehension and phonological memory: Some neuropsychological evidence. In M. Coltheart (Hrsg.), *Attention and performance XII: The psychology of reading* (S. 509-529). Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Baddeley, A. D. & Wilson, B. (1985). Phonological coding and short-term memory in patients without speech. *Journal of Memory and Language*, 24(4), 490-502.
- Baddeley, A. D. & Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome. *Brain and Cognition*, 7(2), 212-230.
- Baker, K. & Ferlisi, M. C. (2001). The effect of differing scoring methods for the Tower of London task on developmental patterns of performance. *Clinical Neuropsychologist*, 15(3), 309-313.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. et al. (1996). Neural systems engaged by planning: A PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515-526.
- Bandettini, P. A. (in press). The spatial, temporal, and interpretive limits of functional MRI. In K. Davis, D. Charney, J. Coyle & C. Nemeroff (Hrsg.), *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress* (S. 343-356): Lippincott Williams & Wilkins.
- Bandettini, P. A., Birn, R. M. & Donahue, K. M. (2000). Functional MRI. Background, methodology, limits, and implementation. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary & G. G. Bertson (Hrsg.), *Handbook of Psychophysiology* (S. 978-1014). New York: Cambridge University Press.
- Banich, M. T., Milham, M. P., Atchley, R. A., Cohen, N. J., Webb, A., Wszalek, T. et al. (2000). Prefrontal regions play a predominant role in imposing an attentional 'set': Evidence from fMRI. *Brain research. Cognitive brain research*, 10(1-2), 1-9.

- Barker, F. G. (1995). Phineas among the phrenologists: The American crowbar case and nineteenth-century theories of cerebral localization. *Journal of neurosurgery*, 82(4), 672-682.
- Bates, E. & Dick, F. (2000). Beyond phrenology: Brain and language in the next millennium. *Brain and language*, 71(1), 18-21.
- Becker, E. D., Fisk, C. L. & Khetrapal, C. L. (1996). The development of NMR. In D. M. Grant & R. K. Harris (Hrsg.), *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (Bd. 1, S. 1-158). Chichester: John Wiley and Sons.
- Berch, D. B., Krikorian, R. & Huha, E. M. (1998). The Corsi block-tapping task: Methodological and theoretical considerations. *Brain and Cognition*, 38(3), 317-338.
- Berg, E. A. (1948). A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology*, 39, 15-22.
- Berman, R. A. & Colby, C. L. (2002). Auditory and visual attention modulate motion processing in area MT+. *Brain research. Cognitive brain research*, 14(1), 64-74.
- Biedermann, I. (1972). Human performance in contingent information processing tasks. *Journal of Experimental Psychology*, 93, 219-238.
- Biedermann, I. (1973). Mental set and mental arithmetic. *Memory & Cognition*, 1, 383-386.
- Birn, R. M., Cox, R. & Bandettini, P. A. (2002). Detection versus estimation in event-related fMRI: choosing the optimal stimulus timing. *Neuroimage*, 15, 252-262.
- Birnboim, S. (2003). The automatic and controlled information-processing dissociation: Is it still relevant? *Neuropsychology Review*, 13(1), 19-31.
- Bischoff-Grethe, A., Ivry, R. B. & Grafton, S. T. (2002). Cerebellar involvement in response reassignment rather than attention. *Journal of Neuroscience*, 22(2), 546-553.
- Bishop, D. V. & Robson, J. (1989). Unimpaired short-term memory and rhyme judgement in congenitally speechless individuals: Implications for the notion of "articulatory coding." *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 41(1-A), 123-140.
- Bjaalie, J. G. (2002). Localization in the brain: New solutions emerging. *Nature reviews. Neuroscience*, 3(4), 322-325.
- Bloch, F. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 70, 460-474.
- Boring, G. G. (1923). Intelligence as the tests test it. *New Republic*, 6, 35-37.



- Boroojerdi, B., Foltys, H., Krings, T., Spetzger, U., Thron, A. & Topper, R. (1999). Localization of the motor hand area using transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Clinical Neurophysiology*, 110(4), 699-704.
- Böttger, S., Prosiegel, M., Steiger, H. J. & Yassouridis, A. (1998). Neurobehavioural disturbances, rehabilitation outcome, and lesion site in patients after rupture and repair of anterior communicating artery aneurysm. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 65(1), 93-102.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S. & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological review*, 108(3), 624-652.
- Botvinick, M. M., Nystrom, L. E., Fissell, K., Carter, C. S. & Cohen, J. D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402(6758), 179-181.
- Brannen, J. H., Badie, B., Moritz, C. H., Quigley, M., Meyerand, M. E. & Haughton, V. M. (2001). Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *American Journal of Neuroradiology*, 22(9), 1711-1718.
- Brass, M., Ruge, H., Meiran, N., Rubin, O., Koch, I., Zysset, S. et al. (2003). When the same response has different meanings: Recoding the response meaning in the lateral prefrontal cortex. *Neuroimage*, 20(2), 1026-1031.
- Brass, M. & Von Cramon, D. Y. (2002). The role of the frontal cortex in task preparation. *Cerebral cortex*, 12(9), 908-914.
- Braver, T. S. & Bongiolatti, S. R. (2002). The role of frontopolar cortex in subgoal processing during working memory. *Neuroimage*, 15(3), 523-536.
- Braver, T. S., Cohen, J. D., Nystrom, L. E., Jonides, J., Smith, E. E. & Noll, D. C. (1997). A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*, 5(1), 49-62.
- Braver, T. S., Reynolds, J. R. & Donaldson, D. I. (2003). Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*, 39(4), 713-726.
- Brett, M. (2002, 11.11.2002). *The MNI brain and the Talairach atlas*. [www]. Verfügbar unter: <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispace.html> [15.01.2003]
- Brett, M., Johnsrude, I. S. & Owen, A. M. (2002). The problem of functional localization in the human brain. *Nature Review. Neuroscience*, 3(3), 243-249.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication*. Oxford: Pergamon.

- Brodman, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: Barth.
- Büchel, C. (2001). Normalisierung funktioneller und anatomischer MR-Bilder. Hamburg: Persönliche Mitteilung.
- Büchel, C. & Friston, K. J. (2000). Assessing interactions among neuronal systems using functional neuroimaging. *Neural networks*, 13(8-9), 871-882.
- Büchel, C. & Friston, K. J. (2001). Interactions among neuronal systems assessed with functional neuroimaging. *Revue neurologique*, 157(8-9), 807-815.
- Burgess, P. W. (2000). Strategy application disorder: The role of the frontal lobes in human multitasking. *Psychological research*, 63(3-4), 279-288.
- Burgess, P. W., Alderman, N., Evans, J. J., Emslie, H. & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(6), 547-558.
- Burgess, P. W., Quayle, A. & Frith, C. D. (2001). Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia*, 39(6), 545-555.
- Burgess, P. W., Scott, S. K. & Frith, C. D. (2003). The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: A lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia*, 41(8), 906-918.
- Burgess, P. W., Veitch, E., De Lacy Costello, A. & Shallice, T. (2000). The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 38(6), 848-863.
- Burgess, P. W., Veitch, E., de Lacy Costello, A. & Shallice, T. (2000). The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 38(6), 848-863.
- Bush, G., Luu, P. & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive sciences.*, 4(6), 215-222.
- Buxton, R. B. (2002). *Introduction to functional magnetic resonance imaging: Principles and techniques*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Cabeza, R., Dolcos, F., Graham, R. & Nyberg, L. (2002). Similarities and differences in the neural correlates of episodic memory retrieval and working memory. *Neuroimage*, 16(2), 317-330.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000a). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of cognitive neuroscience*, 12(1), 1-47.

- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000b). Neural bases of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Current opinion in neurology*, 13(4), 415-421.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2003). Functional neuroimaging of memory. *Neuropsychologia*, 41(3), 241-244.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (in press). Seeing the forest through the trees: The cross-function approach to imaging cognition. In A. Zani & A. M. Proverbio (Hrsg.), *The cognitive electrophysiology of mind and brain* (S. 41-68). San Diego: Academic Press.
- Carlin, D., Bonerba, J., Phipps, M., Alexander, G., Shapiro, M. & Grafman, J. (2000). Planning impairments in frontal lobe dementia and frontal lobe lesion patients. *Neuropsychologia*, 38(5), 655-665.
- Carter, C. S., Botvinick, M. M. & Cohen, J. D. (1999). The contribution of the anterior cingulate cortex to executive processes in cognition. *Reviews in the neurosciences*, 10(1), 49-57.
- Carter, C. S., Braver, T. S., Barch, D. M., Botvinick, M. M., Noll, D. & Cohen, J. D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280(5364), 747-749.
- Carter, C. S., Macdonald, A. M., Botvinick, M. M., Ross, L. L., Stenger, V. A., Noll, D. et al. (2000). Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(4), 1944-1948.
- Chaussier, F. B. (1807). *Exposition sommaire de la structure et des différentes parties de l'encéphale du cerveau*. Paris: Barrois.
- Chein, J. & Schneider, W. (2002). Designing effective fMRI experiments. In J. Grafman & I. Robertson (Hrsg.), *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Christoff, K. (2002a). rd\_motion.m (Version 1.0). Stanford: Stanford University.
- Christoff, K. (2002b). rd\_taskcorr.m (Version 1.0). Stanford: Stanford University.
- Christoff, K. & Gabrieli, J. D. E. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, 28(2), 168-186.
- Cocchini, G., Logie, R. H., Della Sala, S., MacPherson, S. E. & Baddeley, A. D. (2002). Concurrent performance of two memory tasks: Evidence for domain-specific working memory systems. *Memory & Cognition*, 30, 1086-1095.

- Cockburn, J. (1995). Performance on the Tower of London test after severe head injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(6), 537-544.
- Collette, F. & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 26(2), 105-125.
- Cools, R., Barker, R. A., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2001a). Enhanced or impaired cognitive function in Parkinson's disease as a function of dopaminergic medication and task demands. *Cerebral cortex*, 11(12), 1136-1143.
- Cools, R., Barker, R. A., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2001b). Mechanisms of cognitive set flexibility in Parkinson's disease. *Brain*, 124(12), 2503-2512.
- Cooper, R. & Shallice, T. (2000). Contention scheduling and the control of routine activities. *Cognitive Neuropsychology*, 17, 297-338.
- Creutzfeld, O. D. (1975). Neurophysiological correlates of different functional states of the brain. In D. H. Ingvar & N. A. Lassen (Hrsg.), *Brain work: The coupling of function, metabolism and blood flow in the brain* (S. 21-46). Copenhagen: Munksgaard.
- Dagher, A., Owen, A. M., Boecker, H. & Brooks, D. J. (1999). Mapping the network for planning: A correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*, 122, 1973-1987.
- Damasio, A. R. (1997). *Descartes' Irrtum. Fühlen, Denken und das menschliche Gehirn*. (3. deutsche Auflage). München: List.
- Damasio, H. C. (1991). Neuroanatomy of frontal lobe in vivo: A comment on methodology. In H. S. Levin, H. M. Eisenberg & A. L. Benton (Hrsg.), *Frontal lobe function and dysfunction* (S. 92-121). Oxford: Oxford University Press.
- Damasio, H. C., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M. & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264(5162), 1102-1105.
- De Jong, R. (2000). An intention-activation account of residual switch costs. In S. Monsell & J. Driver (Hrsg.), *Control of cognitive processes: Attention and performance* (Bd. XVIII, S. 357-376). Cambridge: MIT Press.
- De la Fuente-Fernandez, R. & Stoessl, A. J. (2002). Parkinson's disease: Imaging update. *Current opinion in neurology*, 15(4), 477-482.
- Dechent, P. & Frahm, J. (2003). Functional somatotopy of finger representations in human primary motor cortex. *Human brain mapping*, 18(4), 272-283.

- Della Sala, S., Baddeley, A. D., Papagno, C. & Spinnler, H. (1995). Dual-task paradigm: A means to examine the central executive. *Annals New York Academy Of Sciences*, 769, 161-171.
- Della Sala, S. & Logie, R. H. (1993). When working memory does not work: The role of working memory in neuropsychology. In F. Boller & H. Spinnler (Hrsg.), *Handbook of neuropsychology* (Bd. 8, S. 1-63). Amsterdam: Elsevier.
- Della Sala, S., Logie, R. H., Trivelli, C., Cubelli, R. & Marchetti, C. (1998). Dissociation between recency and span: Neuropsychological and experimental evidence. *Neuropsychology*, 12(4), 533-545.
- Dell'Acqua, R., Pashler, H. & Stablum, F. (2003). Multitasking costs in close-head injury patients. A fine-grained analysis. *Experimental brain research*, 152(1), 29-41.
- DeLuca, J. & Locker, R. (1996). Cognitive rehabilitation following anterior communicating artery aneurysm bleeding: A case report. *Disability and rehabilitation*, 18(5), 265-272.
- Desjardins, A., Kiehl, K. A. & Liddle, P. F. (2001). Removal of confounding effects of global signal in functional MRI analysis. *Neuroimage*, 13, 751-758.
- D'Esposito, M., Zarahn, E. & Aguirre, G. K. (1999). Event-related functional MRI: implications for cognitive psychology. *Psychological Bulletin*, 125(1), 155-164.
- Dettmers, C., Adler, T., Rzanny, R., Van Schayck, R., Gaser, C., Weiss, T. et al. (2001). Increased excitability in the primary motor cortex and supplementary motor area in patients with phantom limb pain after upper limb amputation. *Neuroscience Letters*, 307(2), 109-112.
- Deutsch Lezak, M. (1995). *Neuropsychological assessment*. Oxford: Oxford University Press.
- Devlin, J. T., Russell, R. P., Davis, M. H., Price, C. J., Wilson, J., Moss, H. E. et al. (2000). Susceptibility-induced loss of signal: Comparing PET and fMRI on a semantic task. *Neuroimage*, 11, 589-600.
- Dhamala, M., Pagnoni, G., Wiesenfeld, K., Zink, C. F., Martin, M. & Berns, G. S. (2003). Neural correlates of the complexity of rhythmic finger tapping. *Neuroimage*, 20(2), 918-926.
- Diehl, R. R. (2002). Vaskuläre Erkrankungen des Frontalhirns. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen* (S. 145-159). Berlin: Springer.
- DiGirolamo, G. J., Kramer, A. F., Barad, V., Cepeda, N. J., Weissman, D. H., Milham, M. P. et al. (2001). General and task-specific frontal lobe recruitment in older adults

- during executive processes: A fMRI investigation of task-switching. *Neuroreport*, 12(9), 2065-2071.
- DLR. (2000). *Testinformationen des DLR für Bewerber für den Beruf des Fluglotsen bei der DFS Deutsche Flugsicherung GmbH*. Hamburg: Deutsche Gesellschaft für Luft- und Raumfahrt.
- Dove, A. (2001). *Lokalisierung an internen Kontrollprozessen beteiligter Hirngebiete mithilfe des Aufgabenwechselparadigmas und der ereigniskorrelierten funktionellen Magnetresonanz*. (Bd. 17). Leipzig: MPI.
- Dove, A., Pollmann, S., Schubert, T., Wiggins, C. J. & Von Cramon, D. Y. (2000). Prefrontal cortex activation in task switching: An event-related fMRI study. *Brain research. Cognitive brain research.*, 9(1), 103-109.
- Dreher, J. C. & Grafman, J. (2002). The roles of the cerebellum and basal ganglia in timing and error prediction. *European Journal of Neuroscience*, 16(8), 1609-1619.
- Dreher, J. C. & Grafman, J. (2003). Dissociating the roles of the rostral anterior cingulate and the lateral prefrontal cortices in performing two tasks simultaneously or successively. *Cerebral cortex*, 13(4), 329-339.
- Dreher, J. C., Koechlin, E., Ali, S. O. & Grafman, J. (2002). The roles of timing and task order during task switching. *Neuroimage*, 17(1), 95-109.
- Duffy, J. D. & Campbell, J. J. (2001). Regional prefrontal syndromes: A theoretical and clinical overview. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Hrsg.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (S. 113-123). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Dunbar, K. & Sussman, D. (1995). Toward a cognitive account of frontal lobe function: Simulating frontal lobe deficits in normal subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 289-304.
- Duncan, J. & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in neuroscience*, 23(10), 475-483.
- Duvernoy, H. M. (1999). *The human brain: Surface, three-dimensional sectional anatomy with MRI, and blood supply*. Wien: Springer.
- Düweke, P. (2001). *Kleine Geschichte der Hirnforschung - Von Descartes bis Eccles*. München: Beck.
- Elliott, R., Rees, G. & Dolan, R. J. (1999). Ventromedial prefrontal cortex mediates guessing. *Neuropsychologia*, 37(4), 403-411.

- Ellis, K. A. & Nathan, P. J. (2001). The pharmacology of human working memory. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 4(3), 299-313.
- Enard, W., Khaitovich, P., Klose, J., Zollner, S., Heissig, F., Giavalisco, P. et al. (2002). Intra- and interspecific variation in primate gene expression patterns. *Science*, 296(5566), 340-343.
- Engel, S. A. (1996). Looking into the black box: New directions in neuroimaging. *Neuron*, 17(3), 375-378.
- Erb, M. (2001). Computerprogramm zur Konvertierung von Siemens Magnetom Vision Bildern in das Analyze (SPM) Format. Tübingen: Sektion Experimentelle Kernspinresonanz des ZNS, Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Tübingen.
- Fabbro, F., Skrap, M. & Aglioti, S. (2000). Pathological switching between languages after frontal lesions in a bilingual patient. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 68(5), 650-652.
- Falk, D. (1992). *Braindance*. New York: Henry Holt and Co.
- Farah, M. J., Hammond, K. M., Levine, D. N. & Calvanio, R. (1988). Visual and spatial mental imagery: Dissociable systems of representation. *Cognitive Psychology*, 20(4), 439-462.
- Fecker, A. (2001). *Fluglotsen*. München: Bruckman.
- Fernandez, G., Specht, K., Weis, S., Tendolkar, I., Reuber, M., Fell, J. et al. (2003). Intrasubject reproducibility of presurgical language lateralization and mapping using fMRI. *Neurology*, 60(6), 969-975.
- Finlay, J. M. (2001). Mesoprefrontal dopamine neurons and schizophrenia: Role of developmental abnormalities. *Schizophrenia bulletin*, 27(3), 431-442.
- Fleischman, J. (2002). *Phineas Gage: A gruesome but true story about brain science*. Boston: Houghton Mifflin Co.
- Fletcher, P. C. & Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Foltys, H., Krings, T., Meister, I. G., Sparing, R., Boroojerdi, B., Thron, A. et al. (2003). Motor representation in patients rapidly recovering after stroke: A functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation study. *Clinical Neurophysiology*, 114(12), 2404-2415.

- Förstl, H. (Hrsg.). (2002). *Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen*. Berlin: Springer.
- Frackowiak, R. S. & Friston, K. J. (1995). Methodology of activation paradigms. In F. Boller & J. Grafman (Hrsg.), *Handbook of Neuropsychology* (S. 369-382). New York: Elsevier Science.
- Frey, S. & Petrides, M. (2000). Orbitofrontal cortex: A key prefrontal region for encoding information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(15), 8723-8727.
- Friston, K. J. (2003). Statistical Parametric Mapping. In R. S. Frackowiak, K. J. Friston, C. D. Frith, J. C. Mazziotta & R. J. Dolan (Hrsg.), *Human Brain Function* (2nd ed.). London: Academic Press.
- Friston, K. J., Ashburner, J., Frith, C. D., Poline, J.-B., Heather, J. D. & Frackowiak, R. S. (1995). Spatial registration and normalization of images. *Human brain mapping*, 2, 165-189.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., Dolan, R. J., Lammertsma, A. A. & Frackowiak, R. S. (1990). The relationship between global and local changes in PET scans. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 10(4), 458-466.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. & Frackowiak, R. S. (1991). Comparing functional (PET) images: The assessment of significant change. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 11(4), 690-699.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. & Frackowiak, R. S. (1993). Functional connectivity: The principal-component analysis of large (PET) data sets. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 13(1), 5-14.
- Friston, K. J., Price, C. J., Fletcher, P., Moore, C., Frackowiak, R. S. & Dolan, R. J. (1996). The trouble with cognitive subtraction. *Neuroimage*, 4(2), 97-104.
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. & Turner, R. (1996). Movement related effects in fMRI time series. *Magnetic Resonance Medicine*, 35, 346-355.
- Frith, C. D. & Frith, U. (1999). Interacting minds - A biological basis. *Science*, 286(5445), 1692-1695.
- Frith, U. (2001). Mind blindness and the brain in autism. *Neuron*, 32(6), 969-979.
- Frohnes, V. (2003). *Kortikale Aktivität bei selektiver Aufmerksamkeit auf olfaktorische Reize: Eine fMRT-Studie*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität, Kiel.



- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (3rd). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Futamura, T., Toyooka, K., Iritani, S., Niizato, K., Nakamura, R., Tsuchiya, K. et al. (2002). Abnormal expression of epidermal growth factor and its receptor in the forebrain and serum of schizophrenic patients. *Molecular psychiatry*, 7(7), 673-682.
- Gathercole, S. E. (1994). Neuropsychology and working memory: A review. *Neuropsychology*, 8(4), 494-505.
- Gathercole, S. E. (1999). Cognitive approaches to the development of short-term memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(11), 410-419.
- Gehring, W. J. & Fencsik, D. E. (2001). Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors. *Journal of Neuroscience*, 21(23), 9430-9437.
- Gehring, W. J. & Knight, R. T. (2002). Lateral prefrontal damage affects processing selection but not attention switching. *Brain research. Cognitive brain research.*, 13(2), 267-279.
- Genovese, C. R., Noll, D. C. & Eddy, W. F. (1997). Estimating test-retest reliability in functional MR imaging. I: Statistical methodology. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(3), 497-507.
- Gerardin, E., Lehericy, S., Pochon, J. B., Tezenas du Montcel, S., Mangin, J. F., Poupon, F. et al. (2003). Foot, hand, face and eye representation in the human striatum. *Cerebral cortex*, 13(2), 162-169.
- Gilbert, S. J. & Shallice, T. (2002). Task switching: A PDP model. *Cognitive Psychology*, 44(3), 297-337.
- Goldstein, L. H., Bernard, S., Fenwick, P. B., Burgess, P. W. & McNeil, J. (1993). Unilateral frontal lobectomy can produce strategy application disorder. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 56(3), 274-276.
- Gorno-Tempini, M. L., Hutton, C., Josephs, O., Deichmann, R., Price, C. & Turner, R. (2002). Echo time dependence of BOLD contrast and susceptibility artifacts. *Neuroimage*, 15(1), 136-142.
- Gould, S. J. (1999). *Der falsch vermessene Mensch*. Frankfurt: Suhrkamp.
- Grady, C. L. (1999). Neuroimaging and activation of the frontal lobes. In B. L. Miller & J. L. Cummings (Hrsg.), *The human frontal lobes: Functions and disorders* (S. 196-230). New York: Guilford Press.
- Grafman, J. (Hrsg.). (2002). *The frontal lobes* (2nd ed. Bd. 7). Amsterdam: Elsevier.

- Grafman, J. & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *The Lancet*, 354(9194), 1921-1923.
- Grant, D. A. & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and case of shifting to new response in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404-411.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L. & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(1), 253-258.
- Gruber, O., Arendt, T. & Von Cramon, D. Y. (2002). Neurobiologische Grundlagen der Stirnhirnfunktionen. In H. Förstl (Hrsg.), *Frontalhirn - Funktionen und Erkrankungen* (S. 19- 47). Berlin: Springer.
- Gurd, J. M., Amunts, K., Weiss, P. H., Zafiris, O., Zilles, K., Marshall, J. C. et al. (2002). Posterior parietal cortex is implicated in continuous switching between verbal fluency tasks: An fMRI study with clinical implications. *Brain*, 125, 1024-1038.
- Gurd, J. M., Weiss, P. H., Amunts, K. & Fink, G. R. (2003). Within-task switching in the verbal domain. *Neuroimage*, 20(1), 50-57.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L. & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(7), 4259-4264.
- Gusnard, D. A. & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature reviews. Neuroscience.*, 2(10), 685-694.
- Hahn, E. L. (1950). Spin echoes. *Physical Review*, 80(4), 580-594.
- Happe, F. & Frith, U. (1996). The neuropsychology of autism. *Brain*, 119(4), 1377-1400.
- Harlow, J. M. (1848). Passage of an iron rod through the head. *Boston Medical and Surgical Journal*, 39, 389-393.
- Harlow, J. M. (1868). Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publications of the Massachusetts Medical Society*, 2, 327-347.
- Harris, B. A. & Andrews, P. J. (2002). The rationale for human selective brain cooling. In J. L. Vincent (Hrsg.), *Yearbook of intensive care and emergency medicine* (S. 738-747). Berlin: Springer.

- Härtling, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, P., Calabrese, K., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung (WMS-R)*. Göttingen: Hogrefe Testzentrale.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior*. New York: John Wiley and Sons.
- Heeger, D. J. & Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nature Review. Neuroscience*, 3(2), 142-151.
- Hegarty, M., Shah, P. & Miyake, A. (2000). Constraints on using the dual-task methodology to specify the degree of central executive involvement in cognitive tasks. *Memory & Cognition*, 28(3), 376-385.
- Heimann, B. (2001). *Gelernte Irrelevanz und Perseveration bei Parkinsonpatienten*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Herath, P., Klingberg, T., Young, J., Amunts, K. & Roland, P. (2001). Neural correlates of dual task interference can be dissociated from those of divided attention: An fMRI study. *Cerebral cortex*, 11(9), 796-805.
- Hernandez, A. E., Dapretto, M., Mazziotta, J. & Bookheimer, S. (2001). Language switching and language representation in Spanish-English bilinguals: An fMRI study. *Neuroimage*, 14(2), 510-520.
- Hernandez, A. E., Martinez, A. & Kohnert, K. (2000). In search of the language switch: An fMRI study of picture naming in Spanish-English bilinguals. *Brain and language*, 73(3), 421-431.
- Holloway, R. L. (2002). Brief communication: How much larger is the relative volume of area 10 of the prefrontal cortex in humans? *American journal of physical anthropology*, 118(4), 399-401.
- Holtzman Kevles, B. (1996). *Naked to the bone: Medical imaging in the twentieth century*. New Brunswick (NJ): Rutgers University Press.
- Hommel, B. (2000). The prepared reflex: Automaticity and control in stimulus-response translation. In S. Monsell & J. Driver (Hrsg.), *Control of cognitive processes: Attention and performance* (Bd. XVIII, S. 247-273). Cambridge: MIT Press.
- Humes, G. E., Welsh, M. C., Retzlaff, P. & Cookson, N. (1997). Towers of Hanoi and London: Reliability of two executive function tasks. *Assessment*, 4(3), 249-257.
- Imaruoka, T., Yanagida, T. & Miyauchi, S. (2003). Attentional set for external information activates the right intraparietal area. *Brain research. Cognitive brain research.*, 16(2), 199-209.

- Isacson, O., Seo, H., Lin, L., Albeck, D. & Granholm, A. C. (2002). Alzheimer's disease and Down's syndrome: Roles of APP, trophic factors and ACh. *Trends in neurosciences*, 25(2), 79-84.
- James, W. (1890). *Principles of psychology*. New York: Henry Holt & Co.
- Jäncke, L., Himmelbach, M., Shah, N. J. & Zilles, K. (2000). The effect of switching between sequential and repetitive movements on cortical activation. *Neuroimage*, 12(5), 528-537.
- Jäncke, L., Loose, R., Lutz, K., Specht, K. & Shah, N. J. (2000). Cortical activations during paced finger-tapping applying visual and auditory pacing stimuli. *Brain research. Cognitive brain research*, 10(1-2), 51-66.
- Jäncke, L., Specht, K., Mirzazade, S., Loose, R., Himmelbach, M., Lutz, K. et al. (1998). A parametric analysis of the 'rate effect' in the sensorimotor cortex: A functional magnetic resonance imaging analysis in human subjects. *Neuroscience Letters*, 252(1), 37-40.
- Jäncke, L., Specht, K., Mirzazade, S. & Peters, M. (1999). The effect of finger-movement speed of the dominant and the subdominant hand on cerebellar activation: A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 9(5), 497-507.
- Jankowicz, E., Halicka, D. & Drozdowski, W. (2002). Neuropsychological deficits after surgical repair of anterior communicating artery aneurysm. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 36(2), 315-327.
- Jansen, O., Heiland, S. & Schellinger, P. (1998). Neuroradiologic diagnosis in acute arterial cerebral infarct. Current status of new methods. *Nervenarzt*, 69(6), 465-471.
- Jersild, A. (1927). Mental set and shift. *Archives Of Psychology*, 89, 5-82.
- Jezzard, P., Matthews, P. M. & Smith, S. M. (Hrsg.). (2001). *Functional MRI. An introduction to methods*. Oxford: Oxford University Press.
- Kafer, K. L. & Hunter, M. (1997). On testing the face validity of planning/problem-solving tasks in a normal population. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(2), 108-119.
- Kahle, W. & Frotscher, M. (2001). *Taschenatlas der Anatomie: Nervensystem und Sinnesorgane*. Stuttgart: Georg Thieme.
- Kangarlu, A. & Robitaille, P. M. L. (2000). Biological effects and health implications in magnetic resonance imaging. *Concepts in Magnetic Resonance*, 12(5), 321-359.

- Kanwisher, N. (2000). Domain specificity in face perception. *Nature neuroscience*, 3(8), 759-763.
- Kaufer, D. I. & Lewis, D. A. (1999). Frontal lobe anatomy and cortical connectivity. In B. L. Miller & J. L. Cummings (Hrsg.), *The human frontal lobes* (S. 27-44). New York: Guilford Press.
- Kessels, R. P., Van Zandvoort, M. J., Postma, A., Kappelle, L. J. & De Haan, E. H. (2000). The Corsi Block-Tapping Task: Standardization and normative data. *Applied Neuropsychology*, 7(4), 252-258.
- Kiehl, K. A. & Liddle, P. F. (2003). Reproducibility of the hemodynamic response to auditory oddball stimuli: A six-week test-retest study. *Human brain mapping*, 18(1), 42-52.
- Kim, D. S., Duong, T. Q. & Kim, S. G. (2000). High-resolution mapping of iso-orientation columns by fMRI. *Nature neuroscience*, 3(2), 164-169.
- Kimberg, D. Y., Aguirre, G. K. & D'Esposito, M. (2000). Modulation of task-related neural activity in task-switching: An fMRI study. *Brain research. Cognitive brain research*, 10(1-2), 189-196.
- Klatt, K. (2001). *Auswirkungen leichter Schädel-Hirn-Traumata auf das sogenannte Cognitive Branching*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel.
- Knolle, S. (2001). *Modifizierung und Überprüfung eines neuropsychologischen Aufgabenparadigmas zur Erfassung von Arbeitsgedächtnis, alternierender Aufmerksamkeit und Cognitive Branching*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Koch, I., Ruge, H., Brass, M., Rubin, O., Meiran, N. & Prinz, W. (2003). Equivalence of cognitive processes in brain imaging and behavioral studies: Evidence from task switching. *Neuroimage*, 20(1), 572-577.
- Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S. & Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, 399(6732), 148-151.
- Koechlin, E., Corrado, G., Pietrini, P. & Grafman, J. (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(13), 7651-7656.
- Koechlin, E., Danek, A., Burnod, Y. & Grafman, J. (2002). Medial prefrontal and subcortical mechanisms underlying the acquisition of motor and cognitive action sequences in humans. *Neuron*, 35(2), 371-381.

- Koechlin, E., Ody, C. & Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302(5648), 1181-1185.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (1990). *Fundamentals of human neuropsychology* (3rd). New York: Freeman.
- Kolb, B. & Wishaw, I. Q. (2001). *An introduction to brain and behavior*. New York, NY: Worth Publishers.
- Kollias, S. S., Golay, X., Bösingher, P. & Valavanis, A. (2000). Dynamic characteristics of oxygenation-sensitive MRI signal in different temporal protocols for imaging human brain activity. *Neuroradiology*, 42(8), 591-601.
- Konishi, S., Hayashi, T., Uchida, I., Kikyo, H., Takahashi, E. & Miyashita, Y. (2002). Hemispheric asymmetry in human lateral prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(11), 7803-7808.
- Konishi, S., Jimura, K., Asari, T. & Miyashita, Y. (2003). Transient activation of superior prefrontal cortex during inhibition of cognitive set. *Journal of Neuroscience*, 23(21), 7776-7782.
- Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I. & Miyashita, Y. (1999). Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cerebral cortex*, 9(7), 745-753.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kikyo, H., Kameyama, M. & Miyashita, Y. (1999). Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain*, 122, 981-991.
- Kostopoulos, P. & Petrides, M. (2003). The mid-ventrolateral prefrontal cortex: Insights into its role in memory retrieval. *European Journal of Neuroscience*, 17(7), 1489-1497.
- Krings, T., Reinges, M. H., Erberich, S., Kemeny, S., Rohde, V., Spetzger, U. et al. (2001). Functional MRI for presurgical planning: Problems, artefacts, and solution strategies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 70(6), 749-760.
- Krings, T., Schreckenberger, M., Rohde, V., Foltys, H., Spetzger, U., Sabri, O. et al. (2001). Metabolic and electrophysiological validation of functional MRI. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 71(6), 762-771.
- Krings, T., Schreckenberger, M., Rohde, V., Spetzger, U., Sabri, O., Reinges, M. H. et al. (2002). Functional MRI and 18F FDG-positron emission tomography for presurgical

- planning: Comparison with electrical cortical stimulation. *Acta Neurochirurgica*, 144(9), 889-899.
- Krings, T., Topper, R., Willmes, K., Reinges, M. H., Gilsbach, J. M. & Thron, A. (2002). Activation in primary and secondary motor areas in patients with CNS neoplasms and weakness. *Neurology*, 58(3), 381-390.
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P. et al. (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(12), 5675-5679.
- Lancaster, J. L., Summerlin, J. L., Rainey, L., Freitas, C. S. & Fox, P. T. (1997). The Talairach Daemon, a database server for Talairach atlas labels. *Neuroimage*, 5(4), 633.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242, 190-191.
- Lazeron, R. H., Rombouts, S. A., Machielsen, W. C., Scheltens, P., Witter, M. P., Uylings, H. B. et al. (2000). Visualizing brain activation during planning: The Tower of London test adapted for functional MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 21(8), 1407-1414.
- Le Goualher, G., Procyk, E., Collins, D. L., Venugopal, R., Barillot, C. & Evans, A. C. (1999). Automated extraction and variability analysis of sulcal neuroanatomy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(3), 206-217.
- Le, T. H., Pardo, J. V. & Hu, X. (1998). 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: Cerebellar and parietal contributions. *Journal of neurophysiology*, 79(3), 1535-1548.
- Leclercq, M., Couillet, J., Azouvi, P., Marlier, N., Martin, Y., Strypstein, E. et al. (2000). Dual task performance after severe diffuse traumatic brain injury or vascular prefrontal damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(3), 339-350.
- Lee, C. C., Ward, H. A., Sharbrough, F. W., Meyer, F. B., Marsh, W. R., Raffel, C. et al. (1999). Assessment of functional MR imaging in neurosurgical planning. *American Journal of Neuroradiology*, 20(8), 1511-1519.
- Lehrl, S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest. MWT-B* (4. Auflage). Bern: Huber.
- Leplow, B. & Friege, L. (1998). Eine Sozialformel zur Schätzung der prämorbidem Intelligenz. *Zeitschrift für klinische Psychologie*, 27(1), 1-8.

- Letinic, K. & Rakic, P. (2001). Telencephalic origin of human thalamic GABAergic neurons. *Nature neuroscience*, 4(9), 931-936.
- Levin, H. S., Eisenberg, H. M. & Benton, A. L. (Hrsg.). (1991). *Frontal lobe function and dysfunction*. Oxford: Oxford University Press.
- Levy, R. & Goldman-Rakic, P. S. (1999). Association of storage and processing functions in the dorsolateral prefrontal cortex of the nonhuman primate. *Journal of Neuroscience*, 19(12), 5149-5158.
- Levy, R. & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental brain research*, 133(1), 23-32.
- Lhermitte, F. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part II: Patient behavior in complex and social situations: The "environmental dependency syndrome". *Annals of Neurology*, 19(4), 335-343.
- Lhermitte, F., Pillon, B. & Serdaru, M. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part I: Imitation and utilization behavior: A neuropsychological study of 75 patients. *Annals of Neurology*, 19(4), 326-334.
- Lipschutz, B., Friston, K. J., Ashburner, R., Turner, R. & Price, C. J. (2001). Assessing study-specific regional variations in fMRI signal. *Neuroimage*, 13, 392-398.
- Lipschutz, B., Kolinsky, R., Damhaut, P., Wikler, D. & Goldman, S. (2002). Attention-dependent changes of activation and connectivity in dichotic listening. *Neuroimage*, 17(2), 643-656.
- Liu, T. T., Frank, L. R., Wong, E. C. & Buxton, R. B. (2001). Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. *Neuroimage*, 13, 759-773.
- Logan, G. D. & Bundesen, C. (2003). Clever homunculus: Is there an endogenous act of control in the explicit task-cuing procedure? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 29(3), 575-599.
- Logie, R. H. (1986). Visuo-spatial processing in working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 38(2), 229-247.
- Logie, R. H. (1995). *Visuo-spatial working memory*. Hove, UK: Erlbaum.
- Logie, R. H. & Marchetti, C. (1991). Visuo-spatial working memory: Visual, spatial or central executive? In R. H. Logie & M. Denis (Hrsg.), *Mental images in human cognition* (S. 105-115). Amsterdam: Elsevier.



- Logie, R. H., Zucco, G. M. & Baddeley, A. D. (1990). Interference with visual short-term memory. *Acta psychologica*, 75(1), 55-74.
- Logothetis, N. K. (2002). The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, 357(1424), 1003-1037.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T. & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150-157.
- Lohmann, G. & Von Cramon, D. Y. (2000). Automatic labelling of the human cortical surface using sulcal basins. *Medical Image Analysis*, 4(3), 179-188.
- Lohmann, G., Von Cramon, D. Y. & Steinmetz, H. (1999). Sulcal variability of twins. *Cerebral cortex*, 9(7), 754-763.
- Loubinoux, I., Carel, C., Alary, F., Boulanouar, K., Viallard, G., Manelfe, C. et al. (2001). Within-session and between-session reproducibility of cerebral sensorimotor activation: A test-retest effect evidenced with functional magnetic resonance imaging. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 21(5), 592-607.
- Luciana, M. & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36(3), 273-293.
- Luks, T. L., Simpson, G. V., Feiwell, R. J. & Miller, W. L. (2002). Evidence for anterior cingulate cortex involvement in monitoring preparatory attentional set. *Neuroimage*, 17(2), 792-802.
- Luna, B. & Sweeney, J. A. (2001). Studies of brain and cognitive maturation through childhood and adolescence: A strategy for testing neurodevelopmental hypotheses. *Schizophrenia bulletin*, 27(3), 443-455.
- Luria, A. R. (1959). The directive function of speech in development and dissolution. *Word*, 15, 341-352.
- Lutz, K., Specht, K., Shah, N. J. & Jäncke, L. (2000). Tapping movements according to regular and irregular visual timing signals investigated with fMRI. *Neuroreport*, 11(6), 1301-1306.
- MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288(5472), 1835-1838.

- Macmillian, M. (2000). *An odd kind of fame: Stories of Phineas Gage*. Cambridge: MIT Press.
- Mai, J. K., Assheuer, J. & Paxinos, G. (1997). *Atlas of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Maillard, L., Ishii, K., Bushara, K., Waldvogel, D., Schulman, A. E. & Hallett, M. (2000). Mapping the basal ganglia: fMRI evidence for somatotopic representation of face, hand, and foot. *Neurology*, 55(3), 377-383.
- Maitra, R., Roys, S. R. & Gullapalli, R. P. (2002). Test-retest reliability estimation of functional MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 48(1), 62-70.
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Burdette, J. B. & Kraft, R. A. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage*, 19, 1233-1239.
- Manoach, D. S., Halpern, E. F., Kramer, T. S., Chang, Y., Goff, D. C., Rauch, S. L. et al. (2001). Test-retest reliability of a functional MRI working memory paradigm in normal and schizophrenic subjects. *American Journal of Psychiatry*, 158(6), 955-958.
- Markowitsch, H. J. (1999a). *Gedächtnisstörungen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Markowitsch, H. J. (1999b). Gedächtnisstörungen. In H. J. Markowitsch (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 495-739). Göttingen: Hogrefe.
- Marr, D. (1982). *Vision*. San Francisco: W. H. Freeman.
- Matarazzo, J. D. (1982). *Die Messung und Bewertung der Intelligenz Erwachsener nach Wechsler*. Bern: Hans Huber.
- Mathalon, D. H., Whitfield, S. L. & Ford, J. M. (2003). Anatomy of an error: ERP and fMRI. *Biological psychology*, 64(1-2), 119-141.
- Matthes-von Cramon, G. & Von Cramon, D. Y. (1999). Störungen exekutiver Funktionen. In W. Sturm, M. Herrmann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 392-410). Lisse (NL): Swets & Zeitlinger.
- Mayo-Clinic & Biomedical-Imaging-Resource. (1995). *Analyze 7*: Mayo Foundation, Rochester, USA.
- Mazziotta, J., Toga, A., Evans, A., Fox, P., Lancaster, J., Zilles, K. et al. (2001). A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM). *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, 356(1412), 1293-1322.

- McDowell, S., Whyte, J. & D'Esposito, M. (1997). Working memory impairments in traumatic brain injury: Evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia*, 35(10), 1341-1353.
- McJury, M. & Shellock, F. G. (2000). Auditory noise associated with MR procedures: A review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 12(1), 37-45.
- Mecklinger, A. D., Von Cramon, D. Y., Springer, A. & Matthes-von Cramon, G. (1999). Executive control functions in task switching: Evidence from brain injured patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(5), 606-619.
- Mega, M. S. (2000). The cholinergic deficit in Alzheimer's disease: Impact on cognition, behaviour, and function. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 3(7), 3-12.
- Mega, M. S. & Cummings, J. L. (2001). Frontal subcortical circuits: Anatomy and function. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Hrsg.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (S. 15-33). Washington: American Psychiatric Publishing.
- Meiran, N. (2000). Modeling cognitive control in task-switching. *Psychological research*, 63(3-4), 234-249.
- Meiran, N., Chorev, Z. & Sapir, A. (2000). Component processes in task switching. *Cognitive Psychology*, 41(3), 211-253.
- Meiran, N., Hommel, B., Bibi, U. & Lev, I. (2002). Consciousness and control in task switching. *Consciousness and Cognition*, 11(1), 10-33.
- Meiran, N. & Marciano, H. (2002). Limitations in advance task preparation: Switching the relevant stimulus dimension in speeded same-different comparisons. *Memory & Cognition*, 30(4), 540-550.
- Menon, R. S. (2001). Imaging function in the working brain with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(5), 630-636.
- Menon, R. S. (2002). Postacquisition suppression of large-vessel BOLD signals in high-resolution fMRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(1), 1-9.
- Menon, R. S. & Goodyear, B. G. (1999). Submillimeter functional localization in human striate cortex using BOLD contrast at 4 Tesla: implications for the vascular point-spread function. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(2), 230-235.
- Menon, R. S. & Kim, S. G. (1999). Spatial and temporal limits in cognitive neuroimaging with fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(6), 207-216.

- Miller, B. L. & Cummings, J. L. (Hrsg.). (1999). *The human frontal lobes: Functions and disorders*. New York: Guilford Press.
- Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature reviews. Neuroscience.*, 1(1), 59-65.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202.
- Miller, E. K., Freedman, D. J. & Wallis, J. D. (2002). The prefrontal cortex: Categories, concepts, and cognition. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, 357(1424), 1123-1136.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological review*, 63, 81-97.
- Miller, G. A., Galanter, E. & Pribram, K. H. (1960). *Plans and the structure of behavior*. New York: Holt, Rinehart & Winston.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Archives of neurology*, 9, 90-100.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, 27(3), 272-277.
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G. & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *Trends in neurosciences*, 6(10), 414-417.
- Mitrushina, M. N., Boone, K. B. & D'Elia, L. F. (1999). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. Oxford: Oxford University Press.
- Miyake, A. & Shah, P. (Hrsg.). (1999). *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive*. New York (NY): Cambridge University Press.
- Moll, J., De Oliveira-Souza, R., Moll, F. T., Bramati, I. E. & Andreiuolo, P. A. (2002). The cerebral correlates of set-shifting: An fMRI study of the trail making test. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 60(4), 900-905.
- Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K. & Dagher, A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: Distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 21(19), 7733-7741.
- Monsell, S. (1996). Control of mental processes. In V. Bruce (Hrsg.), *Unsolved mysteries of the mind: Tutorial essays in cognition* (S. 93-148). Erlbaum: Taylor & Francis.

- Monsell, S. (2003a). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(3), 134-140.
- Monsell, S. (2003b). Task-set reconfiguration processes do not imply a control homunculus: Reply to Altmann. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(8), 341-342.
- Monsell, S., Sumner, P. & Waters, H. (2003). Task-set reconfiguration with predictable and unpredictable task switches. *Memory & Cognition*, 31(3), 327-342.
- Moritz, C. H., Haughton, V. M., Cordes, D., Quigley, M. & Meyerand, M. E. (2000). Whole-brain functional MR imaging activation from a finger-tapping task examined with independent component analysis. *American Journal of Neuroradiology*, 21(9), 1629-1635.
- Moritz, C. H., Meyerand, M. E., Cordes, D. & Haughton, V. M. (2000). Functional MR imaging activation after finger tapping has a shorter duration in the basal ganglia than in the sensorimotor cortex. *American Journal of Neuroradiology*, 21(7), 1228-1234.
- Morris, R. G., Ahmed, S., Syed, G. M. & Toone, B. K. (1993). Neural correlates of planning ability: Frontal lobe activation during the Tower of London test. *Neuropsychologia*, 31(12), 1367-1378.
- Mostofsky, S., Cooper, K., Kates, W., Denckla, M. & Kaufmann, W. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 52(8), 785-794.
- Mulert, C., Gallinat, J., Dorn, H., Herrmann, W. M. & Winterer, G. (2003). The relationship between reaction time, error rate, and anterior cingulate cortex activity. *International Journal of Psychophysiology*, 47(2), 175-183.
- Nagahama, Y., Okada, T., Katsumi, Y., Hayashi, T., Yamauchi, H., Oyanagi, C. et al. (2001). Dissociable mechanisms of attentional control within the human prefrontal cortex. *Cerebral cortex*, 11(1), 85-92.
- Nagahama, Y., Okada, T., Katsumi, Y., Hayashi, T., Yamauchi, H., Sawamoto, N. et al. (1999). Transient neural activity in the medial superior frontal gyrus and precuneus time locked with attention shift between object features. *Neuroimage*, 10(2), 193-199.
- Nagahama, Y., Sadato, N., Yamauchi, H., Katsumi, Y., Hayashi, T., Fukuyama, H. et al. (1998). Neural activity during attention shifts between object features. *Neuroreport*, 9(11), 2633-2638.
- Nakahara, K., Hayashi, T., Konishi, S. & Miyashita, Y. (2002). Functional MRI of macaque monkeys performing a cognitive set-shifting task. *Science*, 295(5559), 1532-1536.

- Neurobehavioral-Systems. (2001). Presentation (Version 0.55). Albany: Neurobehavioral Systems, Inc.
- Nichols, T. & Hayasaka, S. (2003). Controlling the familywise error rates in functional neuroimaging: A comparative review. *Statistical Methods in Medical Research*, 12(5), 419-446.
- Nieoullon, A. (2002). Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Progress in neurobiology*, 67(1), 53-83.
- Nieuwenhuis, S. & Monsell, S. (2002). Residual costs in task switching: Testing the failure-to-engage hypothesis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(1), 86-92.
- Noll, D. C. (2001). *Introduction to magnetic resonance imaging*. [electronic course notes]. Verfügbar unter: <http://www.bme.umich.edu/~dnoll/> 2003].
- Noll, D. C., Genovese, C. R., Nystrom, L. E., Vazquez, A. L., Forman, S. D., Eddy, W. F. et al. (1997). Estimating test-retest reliability in functional MR imaging. II: Application to motor and cognitive activation studies. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(3), 508-517.
- Nolte, J. (1999). *The human brain: An introduction to its functional anatomy* (4th). St. Louis: Mosby.
- Nolte, J. & Angevine, J. B. (2000). *The human brain in photographs and diagrams*. St. Louis: Mosby.
- Norman, D. & Shallice, T. (1980). *Attention to action: Willed and automatic control of behavior* (Bd. 99). San Diego: University of California.
- Norman, D. & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. Davidson, G. Schwartz & D. Shapiro (Hrsg.), *Consciousness and self regulation: Advances in research and theory* (Bd. 4, S. 1-18). New York, NY: Plenum.
- Norman, D. & Shallice, T. (1999). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In M. S. Gazzaniga (Hrsg.), *Cognitive neuroscience: A reader* (S. 376-389). Oxford: Blackwell.
- Nutt, R. (2002). The history of positron emission tomography. *Molecular Imaging and Biology*, 4(1), 11-26.
- Nybakken, G. E., Quigley, M. A., Moritz, C. H., Cordes, D., Haughton, V. M. & Meyerand, M. E. (2002). Test-retest precision of functional magnetic resonance imaging processed with independent component analysis. *Neuroradiology*, 44(5), 403-406.

- Nyberg, L., Forkstam, C., Petersson, K. M., Cabeza, R. & Ingvar, M. (2002). Brain imaging of human memory systems: Between-systems similarities and within-system differences. *Brain research. Cognitive brain research*, 13(2), 281-292.
- Nyberg, L., Marklund, P., Persson, J., Cabeza, R., Forkstam, C., Petersson, K. M. et al. (2003). Common prefrontal activations during working memory, episodic memory, and semantic memory. *Neuropsychologia*, 41(3), 371-377.
- Oeser, E. (2002). *Geschichte der Hirnforschung: Von der Antike bis zur Gegenwart*. Frankfurt am Main: Primus Verlag.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868-9872.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S. & Glynn, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14(1), 68-78.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. et al. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(13), 5951-5955.
- Ojemann, J. G., Akbudak, E., Snyder, A. Z., McKinstry, R. C., Raichle, M. E. & Conturo, T. E. (1997). Anatomic localization and quantitative analysis of gradient refocused echo-planar fMRI susceptibility artifacts. *Neuroimage*, 6(3), 156-167.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Omori, M., Yamada, H., Murata, T., Sadato, N., Tanaka, M., Ishii, Y. et al. (1999). Neuronal substrates participating in attentional set-shifting of rules for visually guided motor selection: A functional magnetic resonance imaging investigation. *Neuroscience Research*, 33(4), 317-323.
- Ono, M., Kubik, S. & Abernathy, C. D. (1990). *Atlas of the cerebral sulci*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E. & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28(10), 1021-1034.

- Owen, A. M., Doyon, J., Petrides, M. & Evans, A. C. (1996). Planning and spatial working memory: A positron emission tomography study in humans. *The European journal of neuroscience*, 8(2), 353-364.
- Owen, A. M., Roberts, A. C., Hodges, J. R., Summers, B. A., Polkey, C. E. & Robbins, T. W. (1993). Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain*, 116(5), 1159-1175.
- Owen, A. M., Roberts, A. C., Polkey, C. E., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (1991). Extra-dimensional versus intra-dimensional set shifting performance following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia*, 29(10), 993-1006.
- Owen, R. (1868). *On the anatomy of vertebrates - Mammals* (Bd. III). London: Longmans, Green & Co.
- Pakhomov, S. (2003a). MNI space utility (Version 08.08.03). St. Petersburg: Institut of the Human Brain.
- Pakhomov, S. (2003b). Talairach space utility (Version 04.08.03). St. Petersburg: Institute of the Human Brain.
- Parkin, A. J. (1998). The central executive does not exist. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5), 518-522.
- Pashler, H. (1994). Dual-task interference in simple tasks: Data and theory. *Psychological Bulletin*, 116(2), 220-244.
- Pashler, H., Johnston, J. C. & Ruthruff, E. (2001). Attention and performance. *Annual Review of Psychology*, 52, 629-651.
- Paus, T., Koski, L., Caramanos, Z. & Westbury, C. (1998). Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: A review of 107 PET activation studies. *Neuroreport*, 9(9), R37-47.
- Pearson, H. (2003). Magnetic pioneers net Nobel for putting medicine in the picture. *Nature*, 425(6958), 547.
- Penfield, W. & Rasmussen, T. (1950). *The cerebral cortex of man*. New York: Macmillan.
- Perry, R. J. & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, 122(3), 383-404.
- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental brain research*, 133(1), 44-54.



- Phillips, L. H., Wynn, V., Gilhooly, K. J., Della Sala, S. & Logie, R. H. (1999). The role of memory in the Tower of London task. *Memory*, 7(2), 209-231.
- Pincock, S. (2003). US and UK researchers share Nobel prize. Paul C Lauterbur and Peter Mansfield share award for seminal work on MRI. *Lancet*, 362(9391), 1203.
- Pollmann, S. (2001). Switching between dimensions, locations, and responses: The role of the left frontopolar cortex. *Neuroimage*, 14, 118-124.
- Pollmann, S., Dove, A., Von Cramon, D. Y. & Wiggins, C. J. (2000). Event-related fMRI: Comparison of conditions with varying BOLD overlap. *Human brain mapping*, 9(1), 26-37.
- Pollmann, S., Weidner, R., Müller, H. J. & Von Cramon, D. Y. (2000). A fronto-posterior network involved in visual dimension changes. *Journal of cognitive neuroscience*, 12(3), 480-494.
- Popper, K. (1935). *Logik der Forschung*. Wien: J. Springer.
- Postle, B. R., Berger, J. S. & D'Esposito, M. (1999). Functional neuroanatomical double dissociation of mnemonic and executive control processes contributing to working memory performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(22), 12959-12964.
- Povinelli, D. J. & Preuss, T. M. (1995). Theory of mind: Evolutionary history of a cognitive specialization. *Trends in neurosciences*, 18(9), 418-424.
- Prabhakaran, V., Narayanan, K., Zhao, Z. & Gabrieli, J. D. (2000). Integration of diverse information in working memory within the frontal lobe. *Nature neuroscience*, 3(1), 85-90.
- Price, C. J. & Friston, K. J. (1997). Cognitive conjunction: A new approach to brain activation experiments. *Neuroimage*, 5, 261-270.
- Price, C. J., Green, D. W. & Von Studnitz, R. (1999). A functional imaging study of translation and language switching. *Brain*, 122, 2221-2235.
- Purcell, E. M., Torrey, H. C. & Pound, R. V. (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review Series II*, 69, 37-38.
- Quinn, J. G. & McConnell, J. (1996). Irrelevant pictures in visual working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 49(1), 200-215.

- Raichle, M. E. (1997). Food for thought. The metabolic and circulatory requirements of cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 835, 373-385.
- Raichle, M. E. (1998). Behind the scenes of functional brain imaging: A historical and physiological perspective. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(3), 765-772.
- Raichle, M. E. (1999). Modern phrenology: Maps of human cortical function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 882, 107-118.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676-682.
- Rainer, G., Rao, S. C. & Miller, E. K. (1999). Prospective coding for objects in primate prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 19(13), 5493-5505.
- Ramachandran, V. S. & Rogers-Ramachandran, D. (2000). Phantom limbs and neural plasticity. *Archives of neurology*, 57(3), 317-320.
- Ramnani, N. & Miall, C. (2001). Expanding cerebellar horizons. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(4), 135-136.
- Ramsey, N. F. (1999). Early history of Magnetic Resonance. *Physics in Perspective*, 1, 123-135.
- Redmond, D. E., Jr. (2002). Cellular replacement therapy for Parkinson's disease - Where we are today? *Neuroscientist*, 8(5), 457-488.
- Reitan, R. M. (1959a). *A manual for the administration and scoring of the Trail Making Test*. Bloomington: Indiana University.
- Reitan, R. M. (1959b). *Trail Making Test*. Goettingen: Hogrefe Testzentrale.
- Remer, A. H. (2002). *Entwicklung und Evaluation eines neuropsychologischen Trainings des Prospektiven Gedächtnisses für Menschen mit Alkoholabhängigkeit*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel.
- Rijntjes, M., Büchel, C., Kiebel, S. & Weiller, C. (1999). Multiple somatotopic representations in the human cerebellum. *Neuroreport*, 10(17), 3653-3658.
- Rilling, J. K. & Insel, T. R. (1999). The primate neocortex in comparative perspective using magnetic resonance imaging. *Journal of human evolution*, 37(2), 191-223.

- Ringendahl, H., Werheid, K., Leplow, B., Ellgring, H., Annecke, R. & Emmans, D. (2000). Vorschläge für eine standardisierte psychologische Diagnostik bei Parkinsonpatienten. *Nervenarzt*, 71, 946-954.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Lange, K. W., Lees, A. J., Leigh, P. N. et al. (1994). Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 57(1), 79-88.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Lawrence, A. D., McInnes, L. et al. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5), 474-490.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L. & Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5(5), 266-281.
- Roberts, A. C., Robbins, T. W. & Weiskrantz, L. (Hrsg.). (1998). *The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions*. Oxford: Oxford University Press.
- Rogers, R. D., Andrews, T. C., Grasby, P. M., Brooks, D. J. & Robbins, T. W. (2000). Contrasting cortical and subcortical activations produced by attentional-set shifting and reversal learning in humans. *Journal of cognitive neuroscience*, 12(1), 142-162.
- Rogers, R. D. & Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, 124(2), 207-231.
- Röhrenbach, C. & Markowitsch, H. J. (1999). Störungen im Bereich exekutiver und überwachender Hirnfunktionen - Der Präfrontalbereich. In H. J. Markowitsch (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 329-493). Göttingen: Hogrefe.
- Rombouts, S. A., Barkhof, F., Hoogenraad, F. G., Sprenger, M., Valk, J. & Scheltens, P. (1997). Test-retest analysis with functional MR of the activated area in the human visual cortex. *American Journal of Neuroradiology*, 18(7), 1317-1322.
- Rorden, C. (2002). MRICro (Version 1.36). Nottingham.
- Rorden, C. & Brett, M. (2000). Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural Neurology*, 12, 191-200.

- Rose, J. E. & Woolsey, C. N. (1948). The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep, and cat. *Research Publications - Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 27, 210-232.
- Rossini, P. M., Caltagirone, C., Castriota-Scanderbeg, A., Cicinelli, P., Del Gratta, C., Demartin, M. et al. (1998). Hand motor cortical area reorganization in stroke: A study with fMRI, MEG and TCS maps. *Neuroreport*, 9(9), 2141-2146.
- Rossini, P. M. & Pauri, F. (2000). Neuromagnetic integrated methods tracking human brain mechanisms of sensorimotor areas 'plastic' reorganisation. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 33(2-3), 131-154.
- Roux, F. E., Boulanouar, K., Ibarrola, D., Tremoulet, M., Chollet, F. & Berry, I. (2000). Functional MRI and intraoperative brain mapping to evaluate brain plasticity in patients with brain tumours and hemiparesis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 69(4), 453-463.
- Rowe, J. B., Owen, A. M., Johnsrude, I. S. & Passingham, R. E. (2001). Imaging the mental components of a planning task. *Neuropsychologia*, 39(3), 315-327.
- Royackkers, N., Desvignes, M., Fawal, H. & Revenu, M. (1999). Detection and statistical analysis of human cortical sulci. *Neuroimage*, 10(6), 625-641.
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I. et al. (2002). Executive control function: A review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(4), 377-405.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C., Simmons, A. et al. (2000). Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 24(1), 13-19.
- Rubinstein, J. S., Meyer, D. E. & Evans, J. E. (2001). Executive control of cognitive processes in task switching. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 27(4), 763-797.
- Ruge, H., Brass, M., Lohmann, G. & Von Cramon, D. Y. (2003). Event-related analysis for event types of fixed order and restricted spacing by temporal quantification of trial-averaged fMRI time courses. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 18(5), 599-607.

- Rushworth, M. F., Hadland, K. A., Gaffan, D. & Passingham, R. E. (2003). The effect of cingulate cortex lesions on task switching and working memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(3), 338-353.
- Rushworth, M. F., Hadland, K. A., Paus, T. & Sipila, P. K. (2002). Role of the human medial frontal cortex in task switching: A combined fMRI and TMS study. *Journal of neurophysiology*, 87(5), 2577-2592.
- Rushworth, M. F., Paus, T. & Sipila, P. K. (2001). Attention systems and the organization of the human parietal cortex. *Journal of Neuroscience*, 21(14), 5262-5271.
- Ruthruff, E., Pashler, H. E. & Klaassen, A. (2001). Processing bottlenecks in dual-task performance: Structural limitation or strategic postponement? *Psychonomic Bulletin & Review*, 8(1), 73-80.
- Rutten, G. J., Ramsey, N. F., Van Rijen, P. C., Franssen, H. & Van Veelen, C. W. (2002). Interhemispheric reorganization of motor hand function to the primary motor cortex predicted with functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation. *Journal of Child Neurology*, 17(4), 292-297.
- Rutten, G. J., Ramsey, N. F., Van Rijen, P. C. & Van Veelen, C. W. (2002). Reproducibility of fMRI-determined language lateralization in individual subjects. *Brain and language*, 80(3), 421-437.
- Sahakian, B. J. & Owen, A. M. (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: Discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85(7), 399-402.
- Salloway, S. P. (2001). Diagnosis and treatment of "frontal lobe" syndromes. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Hrsg.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (S. 139-151). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Salloway, S. P., Malloy, P. F. & Duffy, J. D. (Hrsg.). (2001). *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington: American Psychiatric Publishing.
- Sarter, M., Bruno, J. P., Givens, B., Moore, H., McGaughy, J. & McMahon, K. (1996). Neuronal mechanisms mediating drug-induced cognition enhancement: Cognitive activity as a necessary intervening variable. *Brain research. Cognitive brain research*, 3(3-4), 329-343.
- Satzger, W., Fessmann, H. & Engel, R. R. (2002). Liefern HAWIE-R, WST und MWT-B vergleichbare IQ-Werte? *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 23(2), 159-170.

- Savoy, R. L. (2001). History and future directions of human brain mapping and functional neuroimaging. *Acta psychologica*, 107(1-3), 9-42.
- Scheffers, M. K. & Coles, M. G. (2000). Performance monitoring in a confusing world: Error-related brain activity, judgments of response accuracy, and types of errors. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 26(1), 141-151.
- Schelling, D. & Hättig, H. A. (1993). Die Bestimmung der visuellen Merkspanne mit dem Block-Board. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 2, 104-112.
- Schieber, M. H. (2001). Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *Journal of neurophysiology*, 86(5), 2125-2143.
- Schneider, W. X., Owen, A. M. & Duncan, J. (Hrsg.). (2000). *Executive control and the frontal lobe: Current issues*. Berlin: Springer.
- Scholz, V. H., Flaherty, A. W., Kraft, E., Keltner, J. R., Kwong, K. K., Chen, Y. I. et al. (2000). Laterality, somatotopy, and reproducibility of the basal ganglia and motor cortex during motor tasks. *Brain Research*, 879(1-2), 204-215.
- Schuri, U. (1999). Gedächtnisstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 375-391). Lisse (NL): Swets & Zeitlinger.
- Semendeferi, K., Armstrong, E., Schleicher, A., Zilles, K. & Van Hoesen, G. W. (2001). Prefrontal cortex in humans and apes: A comparative study of area 10. *American journal of physical anthropology*, 114(3), 224-241.
- Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N. & Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nature neuroscience*, 5(3), 272-276.
- Servan-Schreiber, D., Cohen, J. D. & Steingard, S. (1996). Schizophrenic deficits in the processing of context. A test of a theoretical model. *Archives of General Psychiatry*, 53(12), 1105-1112.
- Sevostianov, A., Fromm, S., Nechaev, V., Horwitz, B. & Braun, A. (2002). Effect of attention on central auditory processing: An fMRI study. *International Journal of Neuroscience*, 112(5), 587-606.
- Shaffer, L. H. (1965). Choice reaction with variable S-R mapping. *Journal of Experimental Psychology*, 70, 284-288.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, 298(1089), 199-209.

- Shallice, T. & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, *114*(2), 727-741.
- Shallice, T. & Burgess, P. W. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, *351*(1346), 1405-1411.
- Shallice, T. & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *22*(2), 261-273.
- Shellock, F. G. (2001). *Magnetic resonance procedures: Health effects and safety*. Boca Raton: CRC Press.
- Shiffrin, R. M. & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing. *Psychological review*, *84*, 127-190.
- Shiffrin, R. M. & Schneider, W. (1984). Automatic and controlled processing revisited. *Psychological review*, *91*(2), 269-276.
- Shulman, G. L., Tansy, A. P., Kincade, M., Petersen, S. E., McAvoy, M. P. & Corbetta, M. (2002). Reactivation of networks involved in preparatory states. *Cerebral cortex*, *12*(6), 590-600.
- Sieger, T. (2002). spm\_xbrain\_3d: Verfügbar unter: [www.neuro.lfl.cuni.cz/spm/spm\\_xbrain\\_3d.html](http://www.neuro.lfl.cuni.cz/spm/spm_xbrain_3d.html).
- Smith, E. E., Geva, A., Jonides, J., Miller, A., Reuter-Lorenz, P. & Koeppel, R. A. (2001). The neural basis of task-switching in working memory: Effects of performance and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(4), 2095-2100.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, *283*(5408), 1657-1661.
- Smyth, M. M. & Pendleton, L. R. (1989). Working memory for movements. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, *41*(2), 235-250.
- Sohn, M. H. & Anderson, J. R. (2001). Task preparation and task repetition: Two-component model of task switching. *Journal of experimental psychology. General*, *130*(4), 764-778.
- Sohn, M. H., Ursu, S., Anderson, J. R., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2000). Inaugural article: The role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching.

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(24), 13448-13453.
- Specht, K., Willmes, K., Shah, N. J. & Jäncke, L. (2003). Assessment of reliability in functional imaging studies. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 17(4), 463-471.
- Spector, A. & Biedermann, I. (1976). Mental set and mental shift revisited. *American Journal of Psychology*, 89, 669-679.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Stablum, F., Umilta, C., Mogentale, C., Carlan, M. & Guerrini, C. (2000). Rehabilitation of executive deficits in closed head injury and anterior communicating artery aneurysm patients. *Psychological research*, 63(3-4), 265-278.
- Sternberg, S. (1969). The discovery of processing stages: Extensions of Donders' method. *Acta psychologica*, 30, 276-315.
- Sturm, W. & Zimmermann, P. (1999). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C. W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 345-365). Lisse (NL): Swets & Zeitlinger.
- Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P. & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 191-211.
- Sudevan, P. & Taylor, D. A. (1987). The cuing and priming of cognitive operations. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 13, 89-103.
- Swainson, R., Cunnington, R., Jackson, G. M., Rorden, C., Peters, A. M., Morris, P. G. et al. (2003). Cognitive control mechanisms revealed by ERP and fMRI: Evidence from repeated task-switching. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(6), 785-799.
- Swallow, K. M., Braver, T. S., Snyder, A. Z., Speer, N. K. & Zacks, J. M. (2003). Reliability of functional localization using fMRI. *Neuroimage*, 20(3), 1561-1577.
- Swick, D. & Turken, A. U. (2002). Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(25), 16354-16359.
- Sylvester, C. Y., Wager, T. D., Lacey, S. C., Hernandez, L., Nichols, T. E., Smith, E. E. et al. (2003). Switching attention and resolving interference: fMRI measures of executive functions. *Neuropsychologia*, 41(3), 357-370.



- Tagamets, M. A. & Horwitz, B. (2001). Interpreting PET and fMRI measures of functional neural activity: The effects of synaptic inhibition on cortical activation in human imaging studies. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 267-273.
- Takahashi, S., Driscoll, B. F., Law, M. J. & Sokoloff, L. (1995). Role of sodium and potassium ions in regulation of glucose metabolism in cultured astroglia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(10), 4616-4620.
- Talairach, J. & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging* (M. Rayport, Trans.). Stuttgart: Georg Thieme.
- Tanibuchi, I. & Goldman-Rakic, P. S. (2003). Dissociation of spatial-, object-, and sound-coding neurons in the mediodorsal nucleus of the primate thalamus. *Journal of neurophysiology*, 89(2), 1067-1077.
- Tanji, J. & Hoshi, E. (2001). Behavioral planning in the prefrontal cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 164-170.
- Tewes, U. (1994). *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (HAWIE-R)*. Bern: Hans Huber.
- Thier, P. (2003). Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In H. O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 495-503). Berlin: Springer.
- Thompson, P. M., Schwartz, C., Lin, R. T., Khan, A. A. & Toga, A. W. (1996). Three-dimensional statistical analysis of sulcal variability in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 16(13), 4261-4274.
- Tintner, R. & Jankovic, J. (2002). Treatment options for Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*, 15(4), 467-476.
- Toga, A. W. (2002a). Imaging databases and neuroscience. *Neuroscientist*, 8(5), 423-436.
- Toga, A. W. (2002b). Neuroimage databases: The good, the bad and the ugly. *Nature reviews. Neuroscience*, 3(4), 302-309.
- Toga, A. W. & Thompson, P. M. (2001). Maps of the brain. *Anatomical Record*, 265(2), 37-53.
- Toga, A. W., Thompson, P. M., Mega, M. S., Narr, K. L. & Blanton, R. E. (2001). Probabilistic approaches for atlasing normal and disease-specific brain variability. *Anatomy and Embryology*, 204(4), 267-282.

- TomoVision. (2001). Tomovision (Version 1.2). Montreal: TomoVision Inc.
- Tornay, F. J. & Milan, E. G. (2001). A more complete task-set reconfiguration in random than in predictable task switch. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, 54(3), 785-803.
- Towle, V. L., Khorasani, L., Uffring, S., Pelizzari, C., Erickson, R. K., Spire, J. P. et al. (2003). Noninvasive identification of human central sulcus: A comparison of gyral morphology, functional MRI, dipole localization, and direct cortical mapping. *Neuroimage*, 19(3), 684-697.
- Ullsperger, M. & Von Cramon, D. Y. (2001). Subprocesses of performance monitoring: A dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. *Neuroimage*, 14(6), 1387-1401.
- Uttal, W. R. (2001). *The new phrenology: The limits of localizing cognitive processes in the brain*. Cambridge: MIT Press.
- Vallar, G. & Baddeley, A. D. (1984a). Fractionation of working memory: Neuropsychological evidence for a phonological short-term store. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23(2), 151-161.
- Vallar, G. & Baddeley, A. D. (1984b). Phonological short-term store, phonological processing and sentence comprehension: A neuropsychological case study. *Cognitive Neuropsychology*, 1(2), 121-141.
- Van Veen, V. & Carter, C. S. (2002a). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiology & Behavior*, 77(4-5), 477-482.
- Van Veen, V. & Carter, C. S. (2002b). The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex. *Journal of cognitive neuroscience*, 14(4), 593-602.
- Van Veen, V., Cohen, J. D., Botvinick, M. M., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2001). Anterior cingulate cortex, conflict monitoring, and levels of processing. *Neuroimage*, 14(6), 1302-1308.
- Vilkki, J., Levanen, S. & Servo, A. (2002). Interference in dual-fluency tasks after anterior and posterior cerebral lesions. *Neuropsychologia*, 40(3), 340-348.
- Vilkki, J., Virtanen, S., Surma-Aho, O. & Servo, A. (1996). Dual task performance after focal cerebral lesions and closed head injuries. *Neuropsychologia*, 34(11), 1051-1056.
- Vogel, G. (2003). 2003 Nobel Prize. Physicists honored for their medical insights. *Science*, 302(5644), 382-383.

- Vygotsky, L. S. (1962). *Thought and Language* (E. Hanfman & G. Vakar, Trans.). Cambridge: MIT Press.
- Walker, A. E. (1940). A cytoarchitectonical study of the prefrontal area of the macaque monkey. *The Journal of comparative neurology*, *73*, 59-86.
- Wang, C., McInnis, J., Ross-Sanchez, M., Shinnick-Gallagher, P., Wiley, J. L. & Johnson, K. M. (2001). Long-term behavioral and neurodegenerative effects of perinatal phencyclidine administration: Implications for schizophrenia. *Neuroscience*, *107*(4), 535-550.
- Ward, N. S., Brown, M. M., Thompson, A. J. & Frackowiak, R. S. (2003). Neural correlates of outcome after stroke: A cross-sectional fMRI study. *Brain*, *126*(6), 1430-1448.
- Waters, G. S., Rochon, E. & Caplan, D. (1992). The role of high-level speech planning in rehearsal: Evidence from patients with apraxia of speech. *Journal of Memory and Language*, *31*(1), 54-73.
- Wegner, D. M. (2003). The mind's best trick: How we experience conscious will. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(2), 65-69.
- Wehling, E. (2002). *Gelernte Irrelevanz und Perseveration bei Patienten mit Frontalhirnläsionen*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Wellman, H. M., Cross, D. & Watson, J. (2001). Meta-analysis of theory-of-mind development: The truth about false belief. *Child development*, *72*(3), 655-684.
- Welsh, M. C., Satterlee-Cartmell, T. & Stine, M. (1999). Towers of Hanoi and London: Contribution of working memory and inhibition to performance. *Brain and Cognition*, *41*(2), 231-242.
- Welsh, R. C. (2003). *AnalyzeMovie*. Ann Arbor: University of Michigan.
- White, T., O'Leary, D., Magnotta, V., Arndt, S., Flaum, M. & Andreasen, N. C. (2001). Anatomic and functional variability: The effects of filter size in group fMRI data analysis. *Neuroimage*, *13*(4), 577-588.
- Wiesner, C. D. (2003). *Lärm oder Rosen? Aufmerksamkeitsverschiebung moduliert die Aktivität kortikaler Netzwerke bei der Evaluation von Geräuschen und Gerüchen*. Paper presented at the Tagung experimentell arbeitender Psychologen, Kiel.
- Wilkinson, D. T., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Buchel, C. & Dolan, R. J. (2001). Switching between the forest and the trees: Brain systems involved in local/global changed-level judgments. *Neuroimage*, *13*(1), 56-67.

- Williams, S. M. (1991). Handedness inventories: Edinburgh versus Annett. *Neuropsychology*, 5(1), 43-48.
- Wilson, B. A., Aldermann, N., Burgess, P. W., Emslie, H., Evans, J. J. & Ufer, K. (2000). *Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADs) - Deutsche Fassung*. Frankfurt am Main: Swets Test Services.
- Wilson, B. A., Evans, J. J., Emslie, H., Alderman, N. & Burgess, P. (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 213-228.
- Wolff, S. (2001). IMA2SPM. Kiel: Klinik für Neurologie - Universitätsklinik Kiel.
- Wolfgramm, M. (2002). *Entwicklung und Evaluation eines neuropsychologischen Trainings der Planungsfähigkeit für Menschen mit Alkoholabhängigkeit*. Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel.
- Woodward, T. S., Bub, D. N. & Hunter, M. A. (2002). Task switching deficits associated with Parkinson's disease reflect depleted attentional resources. *Neuropsychologia*, 40(12), 1948-1955.
- Worsley, K. J., Evans, A. C., Marrett, S. & Neelin, P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12(6), 900-918.
- Wüstenberg, T., Jordan, K., Giesel, F. L. & Villringer, A. (2003). Physiological and technical limitations of functional magnetic resonance imaging (fMRI) - Consequences for clinical use. *Radiologe*, 43(7), 552-557.
- Wylie, G. & Allport, A. (2000). Task switching and the measurement of "switch costs". *Psychological research*, 63(3-4), 212-233.
- Yarowsky, P., Kadekaro, M. & Sokoloff, L. (1983). Frequency-dependent activation of glucose utilization in the superior cervical ganglion by electrical stimulation of cervical sympathetic trunk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 80(13), 4179-4183.
- Yetkin, F. Z., McAuliffe, T. L., Cox, R. & Haughton, V. M. (1996). Test-retest precision of functional MR in sensory and motor task activation. *American Journal of Neuroradiology*, 17(1), 95-98.
- Yousry, T. A., Schmid, U. D., Alkadhi, H., Schmidt, D., Peraud, A., Buettner, A. et al. (1997). Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. *Brain*, 120(1), 141-157.

- 
- Zajonc, R. B. (1985). Emotion and facial efference: a theory reclaimed. *Science*, 228(4695), 15-21.
- Zald, D. H. & Kim, S. W. (2001). The orbitofrontal cortex. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Hrsg.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (S. 33- 69). Washington DC: American Psychiatric Publishing.
- Zarahn, E. (2001). Spatial localization and resolution of BOLD fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 209-212.
- Zilles, K., Kawashima, R., Dabringhaus, A., Fukuda, H. & Schormann, T. (2001). Hemispheric shape of European and Japanese brains: 3-D MRI analysis of intersubject variability, ethnical, and gender differences. *Neuroimage*, 13(2), 262-271.
- Zilles, K. & Rehkämper, G. (1998). *Funktionelle Neuroanatomie*. Berlin: Springer.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2000). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung - Revidiert (TAP)*. Herzogenrath: PSYTEST.



# 11 Anhang

Anhang	Bezeichnung	Kapitel
A	Händigkeitsinventar	5, 7, 8
B	Screening-Fragebogen	5, 7, 8
C	Sozialformel-Fragebogen	7
D	Befindlichkeitsfragebogen	7
E	Strategiefragebogen	7
F	MR-Tauglichkeits-Checkliste	5, 8
G	Aufklärung / Einverständniserklärung Reaktionszeitstudie	7
H	Aufklärung fMRT-Untersuchungen (Ethikantrag)	5, 8
I	Einverständniserklärung fMRT-Untersuchungen (Ethikantrag)	5, 8
J	Werbung für das fMRT-Experiment	8
K	Aufklärung fMRT-Experiment	8
L	Einverständniserklärung fMRT-Experiment	8
M	Instruktionen Reaktionszeitstudie	7
N	Instruktionen fMRT-Experiment	8

## (A) Hängigkeitsinventar

### Händigkeits-Fragebogen

#### Anleitung

In diesem Fragebogen geht es darum, welche Hand oder Körperhälfte Sie bei bestimmten Tätigkeiten bevorzugen. In den meisten Fragen wird eine alltägliche Tätigkeit genannt. Bitte versuchen Sie sich vorzustellen, wie Sie diese Tätigkeit ausführen. Kreuzen Sie dann bitte an, ob Sie die Tätigkeit ...

... immer mit der linken Hand ausführen

... eher mit der linken Hand, aber manchmal auch mit der rechten ausführen

... mit beiden Händen gleich oft ausführen

... eher mit der rechten Hand, aber manchmal auch mit der linken ausführen

... immer mit der rechten Hand ausführen.

Die Fragen beziehen sich auf Situationen, in denen Sie prinzipiell die Möglichkeit haben, beide Hände zu benutzen. Wenn Sie zum Beispiel einmal einen Arm gebrochen hatten, dann beantworten Sie die Fragen bitte so, wie Sie es mit zwei gesunden Armen tun würden. Es geht darum, welche Körperhälfte Sie normalerweise bevorzugen.

Bei zwei Fragen geht es um die Bevorzugung eines Fußes oder eines Auges.

Beantworten Sie auch hier, welche Körperhälfte Sie bei den jeweiligen Tätigkeiten bevorzugen.

Vielen Dank!



(1.) Welche Hand benutzen Sie zum Schreiben?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(2.) Welche Hand benutzen Sie zum Zeichnen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(3.) Welche Hand benutzen Sie zum Werfen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(4.) Welche Hand benutzen Sie, wenn Sie mit der Schere schneiden?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(5.) In welcher Hand halten Sie die Zahnbürste, wenn Sie sich die Zähne putzen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(6.) In welcher Hand halten Sie beim Essen das Messer, wenn Sie keine Gabel in der Hand halten?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(7.) In welcher Hand halten Sie den Löffel beim Essen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(8.) Welches ist die obere Hand, wenn Sie mit einem Besen fegen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(9.) In welcher Hand halten Sie ein Streichholz, wenn Sie es anzünden?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(10.) In welcher Hand halten Sie den Deckel, wenn Sie eine Schachtel öffnen?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(11.) Mit welchem Fuß treten Sie nach einem Ball?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(12.) Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen dürfen (z.B. beim Fotografieren)?

immer die linke	eher die linke	beide	eher die rechte	immer die rechte
-----------------	----------------	-------	-----------------	------------------

(13) Sind Sie von links auf rechts „umtrainiert“ worden?

Ja	Nein
----	------

Wenn „Ja“, wie alt waren Sie ungefähr, als Sie umtrainiert wurden? \_\_\_\_\_

(14.) Haben Sie aufgrund einer Verletzung oder Erkrankung die bevorzugte Hand oder Körperhälfte für längere Zeit oder dauerhaft gewechselt?

Ja	Nein
----	------

Wenn „Ja“, ...

... wann war die Erkrankung oder Verletzung? \_\_\_\_\_

... unter welcher Erkrankung oder Verletzung litten Sie? \_\_\_\_\_

... haben Sie wieder zu ihrer ursprünglich bevorzugten Hand oder Körperhälfte zurückgewechselt?

Ja	Nein
----	------

(15.) Gab es Linkshändigkeit ...

... bei Ihrem Vater?	Ja	Nein	unbekannt
... bei Ihrer Mutter?	Ja	Nein	unbekannt
... bei Ihren Geschwistern?	Ja	Nein	unbekannt

**(B) Screening-Fragebogen****Fragebogen zur Anamnese (Studentische Versuchspersonen)***Arbeitsgruppe Klinische Psychologie (Prof. Dr. R. Ferstl)*

Versuchspersonencode: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Geschlecht: weiblich  männlich 

Alter: \_\_\_\_\_

**1. Wie alt waren Sie, als Sie Abitur machten?** ♦ \_\_\_\_\_ Jahre**2. Welche Durchschnittsnote haben Sie erzielt?** ♦ \_\_\_\_\_**3. Was waren Ihre Leistungskurse?** ♦ \_\_\_\_\_

♦ \_\_\_\_\_

**4. Haben Sie eine Ausbildung erfolgreich abgeschlossen?**Nein  Ja,  als \_\_\_\_\_**5. Haben Sie bereits ein Hochschulstudium abgeschlossen?**Nein  Ja,  Fach: \_\_\_\_\_**6. Arbeiten Sie im Studium u./o. privat mit dem Computer?**sehr oft  öfter  gelegentlich  fast nie  überhaupt nicht **7. Haben Sie eine Sehschwäche?**Nein Ja , ich bin: \_\_\_\_\_ Dioptrien: \_\_\_ L \_\_\_ R

**8. Falls Sie eine Sehschwäche haben,  
beeinträchtigt Sie diese beim Arbeiten an einem Computerbildschirm?**

Ja       Nein

**9. Waren Sie schon mal in einem Krankenhaus?**

Nein       Ja , wegen: \_\_\_\_\_

**10. Haben Sie schon mal eine/n Neurologen/in aufgesucht?**

Nein       Ja , wegen: \_\_\_\_\_

**11. Haben Sie schon mal eine/n Psychologen/in aufgesucht?**

Nein       Ja , wegen: \_\_\_\_\_

**12. Haben Sie schon mal eine/n Psychotherapeuten/in aufgesucht?**

Nein       Ja , wegen: \_\_\_\_\_

**13. Hatten Sie schon mal ein Schädel-Hirn-Trauma?**

Nein

Ja , bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_

**14. Hatten Sie schon mal einen Krampfanfall?**

Nein

Ja , bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_

**15. Hatten Sie schon mal eine starke Gehirnerschütterung?**

Nein

Ja , bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_

**16. Hatten Sie schon mal eine Kopfverletzung?**Nein Ja , bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_**17. Hatten Sie schon mal ein Halswirbelsäulen-Schleudertrauma?**Nein Ja , bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_**18. Nehmen Sie zur Zeit eines oder mehrere der folgenden Medikamente?**♦ Beruhigungsmittel ♦ Nein, keines ♦ Schlaftabletten ♦ andere  : \_\_\_\_\_♦ angstlösende Medikamente ♦ Psychopharmaka 

Wenn Ja, bitte genauere Angaben: \_\_\_\_\_

**19. Konsumieren Sie Drogen?**Nein Ja , und zwar: \_\_\_\_\_**20. Hatten Sie schon einmal eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen?**♦ Schlafstörung  wann? \_\_\_\_\_♦ Depression  wann? \_\_\_\_\_♦ Angststörung  wann? \_\_\_\_\_♦ Psychose  wann? \_\_\_\_\_

♦ Suchterkrankung  wann? \_\_\_\_\_

Nein, ich bin bisher noch nicht an einer der obigen Erkrankungen erkrankt

**Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!**

Wir weisen an dieser Stelle noch einmal darauf hin, dass die Daten streng anonym und nur zu Forschungszwecken verwendet werden.

**(C) Sozialformel-Fragebogen****Sozialformel-Fragebogen**

Datum: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_

Code: \_\_\_\_\_

Untersucher/in: \_\_\_\_\_

**Bildungsniveau:**

- kein formalisierter Abschluß  
 Sonderschulabschluß  
 unvollständiger oder abgeschlossener Hauptschulabschluß (einschl. 10. Klasse)  
 zusätzlich zum Hauptschulabschluß einen Lehrberuf

---

 Realschulabschluß, unabhängig davon, ob zusätzlich Lehrausbildung oder weiterführende Schulbildung
 

---

 allgemeine Hochschulreife, unabhängig von weiteren Ausbildungen bzw. Bildungsmaßnahmen
 

---

 allgemeine Hochschulreife und zusätzlich abgeschlossene Ausbildung (Lehre oder Studium)
 

---

**Berufsgruppen:**
 nur angelernte Tätigkeiten
 

---

- nicht im Erwerbsleben stehende Hausfrau  
 Auszubildende/r  
 Angestellte und Facharbeiter/innen mit weisungsgebundener Berufsausübung

hochqualifizierte Angestellte und Beamte mit mittlerer Leitungsfunktion  
 Studierende

- 
- höhere und hohe Leitungsfunktionen  
 selbständige/r Unternehmer/in  
 Geschäftsführer/in von Großunternehmen etc.

**Mediennutzung:**
 Unterhaltungspresse
 

---

 ausschließlich regionale Tagespresse
 

---

 überregionale Wochen- und oder Tageszeitung
 

---

Sozial-IQ:  $82.08 + (\text{Alter}) + (\text{Bildungsniveau}) + y (\text{Berufsgruppe}) + z (\text{Mediennutzung}) >$

## (D) Befindlichkeitsfragebogen

### Befindlichkeits - Check

*Arbeitsgruppe Klinische Psychologie (Prof. Dr. R. Ferstl)*

Versuchspersonencode: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

1. Ich habe mich während des Experimentes durch körperliches Unwohlsein (Kopfschmerzen oder ähnliches) in meiner Leistungsfähigkeit stark beeinträchtigt gefühlt.

Ja       Nein

2. Ich habe mich während des Experimentes durch psychisches Unwohlsein (aktuelle Sorgen oder ähnliches) in meiner Leistungsfähigkeit stark beeinträchtigt gefühlt.

Ja       Nein

3. Ich konnte mich während des Experimentes ausreichend konzentrieren.

Ja       Nein

4. Bemerkungen:

---

---

---

---



## (E) Strategiefragebogen

### Fragebogen zum Test

---

Im folgenden möchten wir Ihnen einige Fragen zu den Aufgaben stellen, die Sie in dieser Untersuchung gelöst haben.

#### Die Reihenfolge-Aufgabe

Erinnern Sie die Fragestellung dieser Aufgabe? Sie lautete in der Buchstabenversion:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

In der figuralen Version mit den Fünfecken lautete sie:

Ist der Kreis auf dem gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

#### Die Reihenfolge-Pause-Aufgabe

Erinnern Sie die Fragestellung dieser Aufgabe? Sie lautete in der Buchstabenversion:

Bei kleinen Buchstaben drücken Sie immer möglichst schnell die „Nein“-Taste.  
Bei großen Buchstaben beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
Folgt der aktuell gezeigte **große** Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den letzten gezeigten **großen** Buchstaben?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

In der figuralen Version mit den Fünfecken lautete sie:

Bei weißen Kreisen drücken Sie immer möglichst schnell die „Nein“-Taste.  
Bei schwarzen Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
Ist der schwarze Kreis auf dem gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild mit schwarzem Kreis?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

### **Die Reihenfolge-G-Aufgabe**

Erinnern Sie die Fragestellung dieser Aufgabe? Sie lautete in der Buchstabenversion:

Immer dann, wenn die Buchstaben von groß auf klein oder von klein auf groß wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der aktuell gezeigte Buchstabe ein g/G? Bei aufeinanderfolgenden Buchstaben, die beide groß oder klein sind, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:  
Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

In der figuralen Version mit den Fünfecken lautete sie:

Immer dann, wenn die Kreise von schwarz auf weiß oder von weiß auf schwarz wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben?

Bei aufeinanderfolgenden schwarzen Kreisen oder aufeinanderfolgenden weißen Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild ?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

### Die Kombi-Aufgabe

Die Instruktion dieser Aufgabe lautete in der Buchstaben-Version:

Wenn **zwei große oder zwei kleine** Buchstaben hintereinander gezeigt werden, beantworten Sie bitte möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Wenn die Buchstaben **von groß auf klein** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Ist der erste **kleine** Buchstabe ein g?

Wenn die Buchstaben **von klein auf groß** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage: Folgt der erste **große** Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuletzt gezeigten **großen** Buchstaben?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

In der Version mit den Fünfecken lautete die Fragestellung:

Bei **aufeinanderfolgenden schwarzen** Kreisen oder **aufeinanderfolgenden weißen** Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild ?

Wenn die Kreise von **schwarz** auf **weiß** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild **oben**?

Wenn die Kreise von **weiß** auf **schwarz** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der **schwarze** Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuletzt gezeigten Bild mit **schwarzem** Kreis?

Beschreiben Sie bitte kurz Ihre (gedankliche) Vorgehensweise beim Lösen dieser Aufgabe:

Als nächstes sollen Sie einige Fragen zu alltäglichen Situationen beantworten, in denen man sich etwas merken will. Bitte beziehen Sie Ihre Antworten auf den Zeitraum des letzten Monats!

Wie oft vergessen Sie Ihre eigene Telefonnummer?

Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sehr oft
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie gut können Sie sich für kurze Zeit Zahlen (z.B. Telefonnummern) merken?

Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Sehr schlecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sehr gut
---------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie oft vergessen Sie etwas bestimmtes einzukaufen, wenn Sie keinen Einkaufszettel dabei haben? Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sehr oft
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie oft haben Sie am Ende eines Gesprächs den Namen Ihres Gesprächspartners vergessen, der sich am Anfang vorgestellt hat?

Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sehr oft
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie oft vergessen Sie Zahlen, die Sie sich für längere Zeit merken wollen (z.B. Geheimzahl)? Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sehr oft
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie gut erinnern Sie sich an den (Rück-)Weg in einem Gebäude, das Sie zum ersten Mal besuchen? Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Sehr schlecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr gut
---------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie gut erinnern Sie sich an Namen von Personen, die Ihnen schon einmal vorgestellt wurden? Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Sehr schlecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr gut
---------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Wie oft vergessen Sie Verabredungen oder Termine?

Bitte kreuzen Sie die zutreffendste Zahl an!

Nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	sehr oft
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	----------

Beschreiben Sie, wie Sie sich kurzfristig (ca.2 Minuten) eine Telefonnummer merken:

Beschreiben Sie, wie Sie sich langfristig (Tage) eine Telefonnummer merken:

Beschreiben Sie, wie Sie sich langfristig (Tage) Ihre Scheckkartennummer o.ä. merken:

Beschreiben Sie, wie Sie sich die Zahl 8237 merken würden:

## (F) MR-Tauglichkeits-Checkliste

CDW-01.2002 1

### MRT-Tauglichkeits-Checkliste

#### Vor dem Betreten des Scanner-Raums ausfüllen und unterschreiben!

Die folgenden Dinge können bei MRT-Untersuchungen gefährlich sein oder die Untersuchung durch Artefakte stören.

Bitte geben Sie an, wenn sich eines der Dinge in oder an ihrem Körper befindet:

<b>Im/am Körper</b>		
Ringe (z.B. an Fingern oder Zehen)	Ja	Nein
Ketten (z.B. an Hals, Arm oder Fußgelenk)	Ja	Nein
Piercing (z.B. im Gesicht, an der Zunge, am Ohr)	Ja	Nein
Intimschmuck (z.B. an den Brustwarzen, an den Genitalien)	Ja	Nein
Aufgeklebter Schmuck (z.B. Sternchen, Glitter)	Ja	Nein
Angeklemmter Schmuck (z.B. Ohrklips)	Ja	Nein
Uhren	Ja	Nein
Sonstiger Schmuck	Ja	Nein
Metallhaltiges make-up (eye liner)	Ja	Nein
Metallhaltiges Permanent-make-up (eye liner)	Ja	Nein
Metallhaltige Tattoos	Ja	Nein
Sonstige metallhaltige Kosmetika	Ja	Nein
<b>In/an der Kleidung</b>		
Lose Metallteile (Münze, Büroklammer, Feuerzeug, Messer)	Ja	Nein
Schlüssel, Schlüsselketten, Schlüsselringe	Ja	Nein
Große Metallteile an der Kleidung	Ja	Nein
Keditkarten, Smartcards, sonstige Karten	Ja	Nein
Handy	Ja	Nein
Sonstige Metallteile, Speichermedien oder Elektronik	Ja	Nein

CDW-01.2002 2

Bitte geben Sie an, wenn sich eines der Dinge in oder an ihrem Körper befindet:

<b>Medizinische Geräte, Hilfsmittel usw.</b>		
Herzschrittmacher	Ja	Nein
Herz-Defibrillator	Ja	Nein
Neurostimulator	Ja	Nein
Sonstige Biostimulatoren	Ja	Nein
Insulinpumpe	Ja	Nein
Implantierte Medikamentenpumpe	Ja	Nein
Implantierte Elektroden oder Kabel	Ja	Nein
Katheter	Ja	Nein
Hörgerät	Ja	Nein
Cochlearimplantat	Ja	Nein
Künstliche Herzklappe	Ja	Nein
Aneurysma Klip	Ja	Nein
Gefäßimplantate (z.B. Stents, Filter, Gefäßersatz)	Ja	Nein
Penisprothesen	Ja	Nein
Augenprothesen	Ja	Nein
Künstliche Gliedmaßen	Ja	Nein
Sonstige Prothesen	Ja	Nein
Zahnprothesen, Zahnspangen	Ja	Nein
Zahnmedizinische Metallimplantate	Ja	Nein
Intrauterin Pessar	Ja	Nein
Pessar	Ja	Nein
Nägel, Schrauben, Klips, Platten, Drähte	Ja	Nein
Metallsplitter, Bombensplitter, Kugeln	Ja	Nein
Sonstige Metallteile oder Implantate	Ja	Nein

<b>Sonstiges</b>		
Sind Sie schwanger?	Ja	Nein
Leiden Sie an einer akuten oder chronischen Erkrankung?	Ja	Nein
Haben Sie Medikamente eingenommen?	Ja	Nein

Besprechungsnotizen:

Ich bestätige, dass ich alle Angaben nach bestem Wissen gemacht habe. Ich habe das ganze Formular (3 Seiten) gelesen und verstanden und hatte Gelegenheit, Fragen zu den Inhalten dieses Formulars zu stellen.

Datum:

Unterschrift Proband

Unterschrift MR-Bediener

**(G) Aufklärung / Einverständniserklärung****Reaktionszeitstudie****Information zur Studie**

Bitte sorgfältig lesen!

Vielen Dank für Ihr Interesse und die Bereitschaft zur Teilnahme. In der Studie spielen insbesondere die Aufmerksamkeit und das Gedächtnis eine Rolle. Die Aufgaben werden mit Papier und Bleistift, sowie mit dem Computer durchgeführt. Außerdem möchten wir Sie bitten, Angaben zu Ihrem schulischen und beruflichen Werdegang, sowie zu Ihrer bisherigen Krankheitsgeschichte zu machen.

Wir möchten darauf hinweisen, dass

- a) die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist und jederzeit von Ihnen ohne Begründung abgebrochen werden kann,
- b) alle von Ihnen gemachten Angaben anonym bearbeitet werden,
- c) Sie, wenn Sie mit einer Fragestellung nicht einverstanden sind, keine Antwort geben müssen.

Ich bin über die Studie informiert worden und erkläre mich zur Teilnahme bereit. Mit der Speicherung und Auswertung der Daten bin ich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift



## (H) Aufklärung fMRT-Untersuchungen (Ethikantrag)



Universitätsklinikum Kiel  
 Klinik für Neurochirurgie  
**Sektion Neuroradiologie**  
 Leiter: Prof. Dr. med. Olav Jansen  
 Weimarer Str. 8  
 24106 Kiel

### AUFKLÄRUNGSBOGEN

Sehr geehrte / r Proband / in ,

Bei Ihnen soll heute eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) durchgeführt werden. Dazu werden Sie – wie bei einer Kernspintomographie zur Diagnostik – gelagert und Ihr Kopf wird stabilisiert werden, um es Ihnen zu erleichtern den Kopf in der selben Position zu halten. Bitte beachten Sie, daß sobald die Untersuchung begonnen wurde, die Kopfposition nicht mehr verändert werden darf. Achten Sie darauf, daß Sie möglichst bequem liegen.

Bei Ihnen soll eine fMRI \_\_\_\_\_ durchgeführt werden.

Sie selbst werden von der Untersuchung nichts merken, abgesehen von den sonst auch vorhandenen Geräuschen des Gerätes. Zu bestimmten Zeitpunkten, die Ihnen der Versuchsleiter erklären wird, werden Sie etwas sehen, hören, spüren oder ausführen müssen, je nach Fragestellung der Untersuchung. Dadurch können wir – nach entsprechender Nachverarbeitung der Daten – die Bereiche sichtbar machen, die für die von Ihnen durchgeführten Bewegungen oder empfundenen Eindrücken verantwortlich sind.

Ablauf der Untersuchung:

Zunächst werden konventionelle MRT-Bilder erhoben. Sie dienen uns zur Orientierung und Auswahl der Schichten für die eigentliche Untersuchung. Daneben ermöglichen sie uns einen Vergleich zwischen unterschiedlichen untersuchten Personen.

Bei der eigentlichen Untersuchung wechseln sich Ruhephasen mit Phasen ab, in denen eine Bewegung von Ihnen durchgeführt werden soll, oder in denen Sie über eine Leinwand Wörter, Buchstaben oder Bilder, oder über Kopfhörer akustische Signale, wie Laute, Wörter, oder Töne präsentiert bekommen, je nach Fragestellung der Untersuchung. Diese werden z.T. durch den Versuchsleiter zusätzlich über Start- und Stopkommandos angesagt. Zwischen den einzelnen Messungen entstehen Pausen, in denen der Computer die erhobenen Daten rekonstruiert. Art und Anzahl der jeweiligen Messungen resultieren aus der Fragestellung.

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um ein neues Verfahren, das noch nicht für die klinische Routine zugelassen ist. Daher verpflichtet uns der Gesetzgeber, Sie über alle Schritte aufzuklären und Ihre Einverständnis schriftlich zu dokumentieren, nachdem Sie alle Fragen stellen durften. Wir erwarten uns von dieser Studie mehr über das Gehirn zu lernen und Denkprozesse eines Tages verstehen zu können. Sie selbst werden von den Ergebnissen der Untersuchung vielleicht noch nicht profitieren, je größer jedoch der Kenntnisstand der Hirnforschung wird, um so eher können Krankheiten unter Berücksichtigung dieser Kenntnisse schneller erkannt und besser therapiert werden.

Bei der Untersuchung wird mit starken Magnetfeldern gearbeitet. Diese Magnetfelder haben nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft **keine** unmittelbaren Störungen oder Langzeitschäden Ihrer Gesundheit zur Folge.

Dennoch müssen die Teilnehmer alle Metallteile von sich legen, **bevor** Sie den Magnestraum betreten. Patienten mit einem **Herzschrittmacher** oder anderen magnetischen Stimulatoren **dürfen nicht teilnehmen!** Sofern Sie Metallteile im Körper haben (Splitter, Operationsclips, Körperschmuck z.B. Piercing, o.ä.) müssen Sie dies mit Ihrem Arzt besprechen. Metallteile können sich bei dieser Untersuchung erwärmen, es kann Strom durch sie fließen und Schrittmacher können verstellt oder zerstört werden. **Schwangere** Patientinnen dürfen ebenfalls **nicht teilnehmen**, auch wenn ein Schaden für das ungeborene Kind bisher nicht dokumentiert wurde.

Röntgenstrahlen werden **nicht** verwendet.

Die Gabe eines Kontrastmittels ist für die Studie **nicht notwendig**.

Wird diese Studie im Rahmen einer diagnostischen Untersuchung durchgeführt, wird sich die Gesamtmesszeit dadurch um ca. 30 Minuten verlängern. Die Untersuchung ohne zusätzliche diagnostische Fragestellung dauert ca. 1 Stunde, je nach untersuchter Region.

Bei Probanden kann durch diese Untersuchung eine krankhafte Veränderung gefunden werden, die Ihr weiteres Leben beeinflussen und weitere medizinische Konsequenzen zur Folge haben kann. Wir können vorher nicht ausschließen, daß eine derartige Störung bei Ihnen vorliegt und sind verpflichtet, Sie darüber nach der Untersuchung in Kenntnis zu setzen.

Risiken bei der Teilnahme dieser Studie sind nicht bekannt und auch nicht zu befürchten.

Ihre Teilnahme ist **freiwillig**. Sollten Sie nicht teilnehmen wollen, hat dies **keine** Konsequenzen für Ihre weitere Therapie und Behandlung. Sofern Sie zustimmen, können Sie **zu jedem Zeitpunkt** ohne Angabe von Gründen Ihr **Einverständnis zurückziehen**. Ihre Daten und Ergebnisse werden **anonymisiert**, d.h. verschlüsselt dokumentiert und nur den Sie untersuchenden Wissenschaftlern **zur wissenschaftlichen Auswertung und Veröffentlichung** zur Verfügung stehen. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden **strikt vertraulich** gemäß dem **Datenschutz** behandelt.

#### **Ergänzende Fragen beim Aufklärungsgespräch:**

Tragen Sie einen Herzschrittmacher oder andere magnetischen Stimulatoren?

ja  nein

Befinden sich Metallteile in Ihrem Körper (einschl. Operationsclips, Splitter,etc.)?

ja  nein

Könnten Sie schwanger sein ?

ja  nein  vielleicht

weitere Fragen / Bemerkungen zum Aufklärungsgespräch:

## (I) Einverständniserklärung fMRT-Untersuchungen (Ethikantrag)



Universitätsklinikum Kiel  
Klinik für Neurochirurgie  
**Sektion Neuroradiologie**  
Leiter: Prof. Dr. med. Olav Jansen  
Weimarer Str. 8  
24106 Kiel

### EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Teilnahme an der Studie zur Lokalisierung funktioneller kortikaler Areale mittels fMRI.

.....  
(Vor- und Nachname)

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Patienteninformation gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit meinem Arzt zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, daß meine Studienteilnahme freiwillig ist und daß ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus für meine weitere Behandlung keine Nachteile entstehen.

Ich bin damit einverstanden, daß im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten und Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.

.....  
(Unterschrift der Patientin / des Patienten)

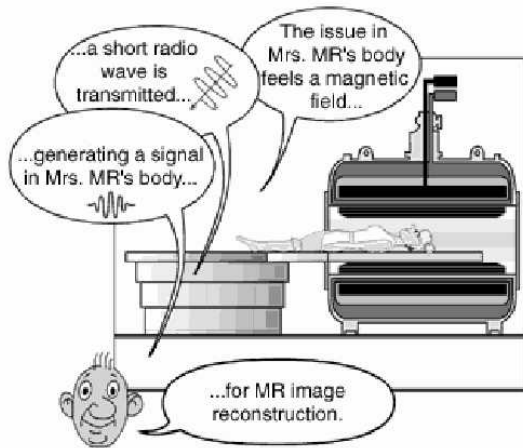
.....  
Datum

.....  
(Unterschrift der Ärztin / des Arztes)

.....  
Datum

## (J) Werbung für das fMRT-Experiment

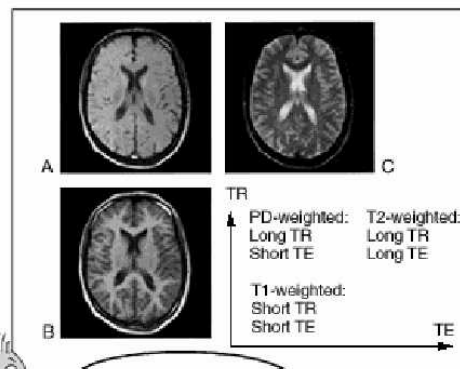
Aushang am 09.01.2002



**Versuchspersonen  
gesucht!  
5 Stunden - 26 Euro  
(oder Vp-Stunden)**

Für ein Experiment zum Arbeitsgedächtnis suche ich gesunde, rechtshändige Versuchspersonen im Alter von 20-30. In einer Trainingssitzung (ca. 2 h) lernt man am Computer, verschiedene Aufgaben zu bearbeiten. In einer zweiten Sitzung (ca. 2 h) sollen die Aufgaben im Magnetresonanztomographen bearbeitet werden, während Bilder vom arbeitenden Gehirn gemacht werden. Die Untersuchung ist noninvasiv, schmerzfrei und es wird keine Röntgenstrahlung verwendet. Das Experiment findet an diesem Wochenende statt (Termine Freitag bis Sonntag).

Infos:  
Christian Wiesner  
0431- [REDACTED]  
0173- [REDACTED]



## **(K) Aufklärung fMRT-Experiment**

**Sehr geehrte Versuchsperson,**

Ich danke Ihnen für die Bereitschaft zur Teilnahme an dem Versuch „fMRT des Arbeitsgedächtnisses“.

Der Versuch besteht aus zwei Sitzungen. In der heutigen Sitzung lernen Sie eine Reihe von Arbeitsgedächtnis- und Konzentrationsaufgaben kennen. Die Aufgaben werden Ihnen am PC präsentiert.

In der morgigen Sitzung sollen von Ihrem Gehirn Bilder gemacht werden, während Sie die gleichen Aufgaben wie heute bearbeiten. Mit speziellen Rechenverfahren kann dann auf den Bildern sichtbar gemacht werden, welche Bereiche des Gehirns für die Bearbeitung dieser Aufgaben zuständig sind.

Um Ihnen eine Übersicht über den Ablauf der heutigen Sitzung zu geben liegt in dieser Mappe eine Checkliste bereit, auf der Sie die einzelnen Schritte verfolgen können.

Bitte lesen Sie sich zunächst das Aufklärungsmaterial aufmerksam durch und besprechen Sie Fragen mit Ihrem Versuchsleiter.

**Mit freundlichen Grüßen**

**Christian Wiesner**  
(Diplom-Psychologe)

## (L) Einverständniserklärung fMRT-Experiment

### **Einverständniserklärung**

Experiment „fMRI des Arbeitsgedächtnisses“

Ich bin über den Ablauf, die Vorteile und Nachteile des Experimentes „fMRI des Arbeitsgedächtnisses“ ausführlich mündlich und schriftlich aufgeklärt worden und habe alles verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit dem Versuchsleiter Herrn Wiesner Fragen zu stellen. Ich nehme freiwillig an dem Experiment teil.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen und das Experiment abbrechen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Mir ist bekannt, dass meine Daten in anonymisierter Form für die wissenschaftliche Auswertung gespeichert und verarbeitet werden. Eine personenbezogene Auswertung findet nicht statt. Die Bestimmungen des Datenschutzes werden eingehalten.

Ich bin damit einverstanden, dass Herr Diplom-Psychologe Christian Wiesner die Untersuchung mit mir durchführt. Sollten aufgrund der Daten der Verdacht entstehen, dass ich an einer krankhaften Veränderung des Gehirnes leide, bin ich damit einverstanden, dass Herr Wiesner mich an einen Arzt der Abteilung für Neuroradiologie verweist. Eine Behandlung oder medizinische Beratung durch Herrn Wiesner findet nicht statt.

Vorname:

Nachname:

Ort

Datum

Unterschrift

## (M) Instruktionen Reaktionszeitstudie

„Control“ / verbal-phonologische Aufgaben

### Die Reihenfolge-Aufgabe: Erster Test

Beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“  
unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

„Delay“ / verbal-phonologische Aufgaben

### Die Reihenfolge-Pausen-Aufgabe: Erster Test

Bei kleinen Buchstaben drücken Sie immer möglichst schnell die „Nein“-Taste.

Bei großen Buchstaben beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte **große** Buchstabe in dem Wort „glasig“  
unmittelbar auf den letzten gezeigten **großen** Buchstaben?

Drücken Sie dann entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

## „Dual-Task“ / verbal-phonologische Aufgaben

### Die Reihenfolge-G-Aufgabe: Erster Test

Immer dann, wenn die Buchstaben von groß auf klein oder von klein auf groß wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der aktuell gezeigte Buchstabe ein g/G ?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Bei aufeinanderfolgenden Buchstaben, die beide groß oder beide klein sind, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

## „Branching“ / verbal-phonologische Aufgaben

### Die Kombi-Aufgabe: Erster Test

Wenn **zwei große oder zwei kleine** Buchstaben hintereinander gezeigt werden, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Wenn die Buchstaben **von groß auf klein** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der erste **kleine** Buchstabe ein g ?

Wenn die Buchstaben **von klein auf groß** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der erste **große** Buchstabe in dem Wort „glasig“ unmittelbar auf den zuletzt gezeigten **großen** Buchstaben?

Drücken Sie jeweils entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!



„Control“ / figural-räumliche Aufgaben

### Die Reihenfolge-Aufgabe: Erster Test

Beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn  
genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

„Delay“ / figural-räumliche Aufgaben

### Die Reihenfolge-Pausen-Aufgabe: Erster Test

Bei **weißen** Kreisen drücken Sie immer möglichst schnell die „Nein“-Taste.

Bei **schwarzen** Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der **schwarze** Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn  
genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem letzten Bild mit **schwarzem** Kreis?

Drücken Sie dann entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

## „Dual-Task“ / figural-räumliche Aufgaben

### Die Reihenfolge-oben-Aufgabe: Erster Test

Immer dann, wenn die Kreise **von schwarz auf weiß oder von weiß auf schwarz** wechseln, beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Bei **aufeinanderfolgenden schwarzen** Kreisen oder **aufeinanderfolgenden weißen** Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn

genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?

Drücken Sie entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

## „Branching“ / figural-räumliche Aufgaben

### Die Kombi-Aufgabe: Erster Test

Bei **aufeinanderfolgenden schwarzen** Kreisen oder **aufeinanderfolgenden weißen** Kreisen beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn

genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?

Wenn die Kreise **von schwarz auf weiß** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben?

Wenn die Kreise **von weiß auf schwarz** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der **schwarze** Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn

genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem letzten Bild mit **schwarzem** Kreis?

Drücken Sie jeweils entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Test zu beginnen!

## (N) Instruktionen fMRT-Experiment

### Anordnungsvarianten der verbal-phonologischen Aufgaben

#### 3 Versionen der Kombi-Aufgabe

Sie haben das Training erfolgreich abgeschlossen.  
Im nächsten Teil des Versuchs lernen Sie drei verschiedene Versionen der Kombi-Aufgabe kennen.

##### ■ Version „Gleich“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen immer wieder die **gleichen** 6 Buchstaben gezeigt.  
Die Aufgaben wiederholen sich daher und Sie müssen immer wieder die gleichen Antworten geben

##### ■ Version „Regel“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen Buchstaben in zufälliger Reihenfolge gezeigt,  
aber der Wechsel von großen und kleinen Buchstaben ist **regelmäßig**.

##### ■ Version „Zufall“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen Buchstaben in **zufälliger** Reihenfolge gezeigt  
und auch der Wechsel von großen und kleinen Buchstaben ist **zufällig**.

Wie Sie sehen werden, unterscheiden sich die drei Versionen der Kombi-Aufgabe nicht wesentlich von dem,  
was Sie bisher geübt haben. Die Instruktionen sind für alle drei Versionen gleich.

Klicken Sie auf „Weiter“!

### Beispielinstruktion: Zufall / verbal-phonologische Aufgaben

#### Kombi-Aufgabe: Zufall

Wenn die Buchstaben **von groß auf klein** wechseln,  
beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der erste **kleine** Buchstabe ein g ?

Wenn die Buchstaben **von klein auf groß** wechseln,  
beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der erste **große** Buchstabe in dem Wort „glasig“  
unmittelbar auf den zuletzt gezeigten **großen** Buchstaben?

Wenn **zwei große oder zwei kleine** Buchstaben hintereinander gezeigt werden,  
beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Folgt der aktuell gezeigte Buchstabe in dem Wort „glasig“  
unmittelbar auf den zuvor gezeigten Buchstaben?

Drücken Sie jeweils entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Durchgang zu beginnen!

## Anordnungsvarianten der figural-räumlichen Aufgaben

### 3 Versionen der Kombi-Aufgabe

Sie haben das Training erfolgreich abgeschlossen.  
Im nächsten Teil des Versuchs lernen Sie drei verschiedene Versionen der Kombi-Aufgabe kennen.

#### ■ Version „Gleich“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen immer wieder die **gleichen** 6 Bilder gezeigt.  
Die Aufgaben wiederholen sich daher und Sie müssen immer wieder die gleichen Antworten geben.

#### ■ Version „Regel“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen Bilder in zufälliger Reihenfolge gezeigt,  
aber der Wechsel von schwarzen und weißen Kreisen ist **regelmäßig**.

#### ■ Version „Zufall“

Bei dieser Version der Kombi-Aufgabe werden Ihnen Bilder in **zufälliger** Reihenfolge gezeigt  
und auch der Wechsel von schwarzen und weißen Kreisen ist **zufällig**.

Wie Sie sehen werden, unterscheiden sich die drei Versionen der Kombi-Aufgabe nicht wesentlich von dem,  
was Sie bisher geübt haben. Die Instruktionen sind für alle drei Versionen gleich.

Klicken Sie auf „Weiter“!

## Beispielinstruktion: Zufall / figural-räumliche Aufgaben

### Kombi-Aufgabe: Zufall

Wenn die Kreise **von schwarz auf weiß** wechseln,  
beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild oben?

Wenn die Kreise **von weiß auf schwarz** wechseln,

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der **schwarze** Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn  
genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem letzten Bild mit **schwarzem** Kreis?

Bei **aufeinanderfolgenden schwarzen** Kreisen oder **aufeinanderfolgenden weißen** Kreisen

beantworten Sie möglichst schnell und richtig die Frage:

Ist der Kreis auf dem aktuell gezeigten Bild im Uhrzeigersinn  
genau eine Ecke weiter gewandert als auf dem zuvor gezeigten Bild?

Drücken Sie jeweils entweder die „Ja“-Taste oder die „Nein“-Taste!

Klicken Sie auf „Weiter“, um mit dem Durchgang zu beginnen!

## Lebenslauf von Christian Dirk Wiesner

1970	geboren in Neumünster
1976-1980	Grundschule in Husberg bei Neumünster
1980-1989	Gymnasium in Neumünster Abschluss: Abitur
1989-1990	Ausbildung zum Rettungssanitäter Zivildienst beim Malteser Hilfsdienst
1991	Studium der Philosophie an der Christian-Albrechts-Universität Kiel mit den Nebenfächern Englisch und Psychologie
1991-1997	Studium der Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität Kiel mit dem Nebenfach Psychopathologie Abschluss: Diplom
1998-1999	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Sozialpsychologie und Evaluation des Instituts für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel
1999-2001	Selbständiger psychologischer Gutachter Vertretungen und Lehraufträge am Lehrstuhl für Klinische Psychologie des Instituts für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel
2001-2004	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Klinische Psychologie des Instituts für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel